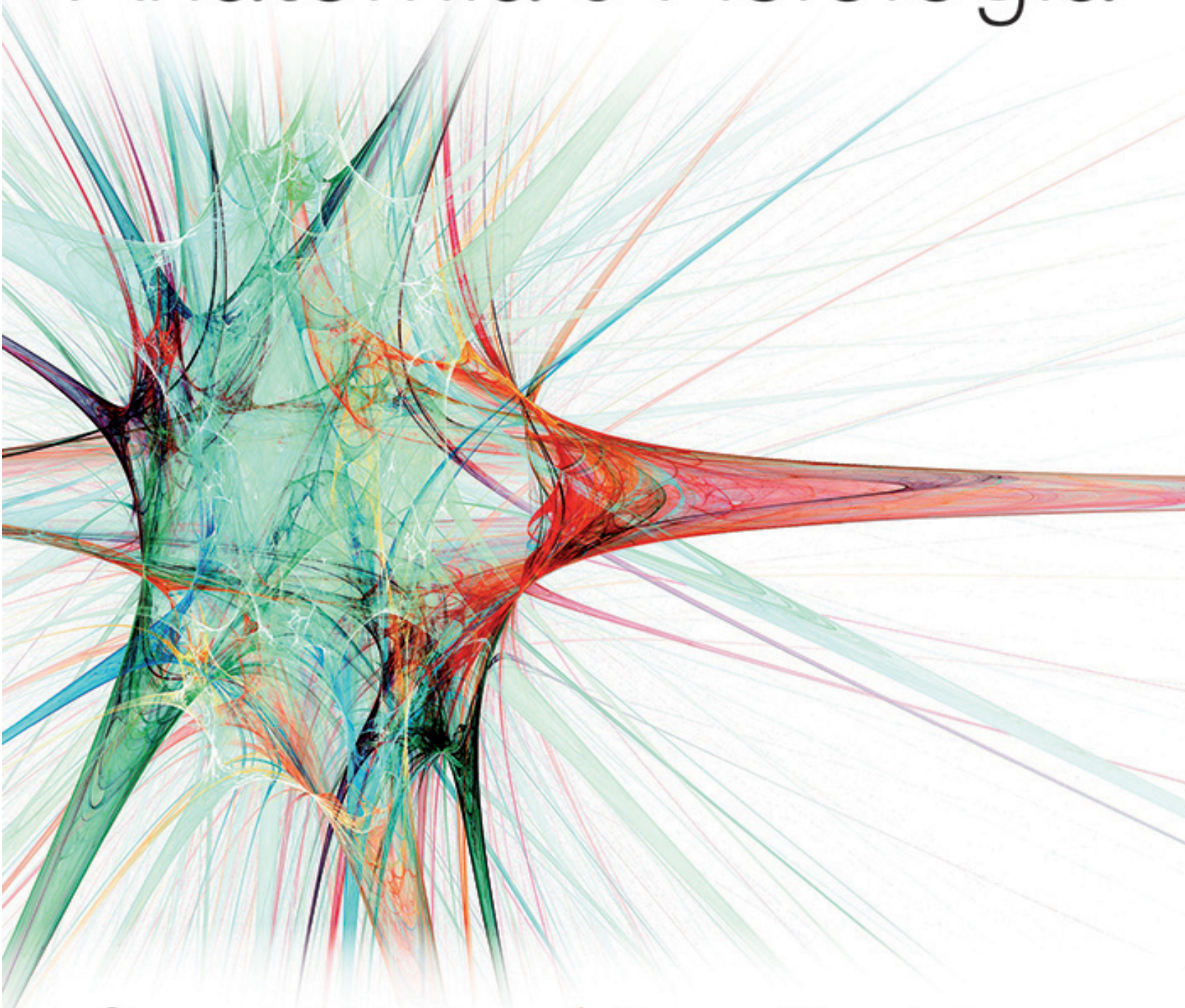
Princípios de Anatomia e Fisiologia



Gerard J. **Tortora** | Bryan **Derrickson**

14ª edição

gen | GUANABARA KOOGAN

Princípios de
Anatomia e Fisiologia

abdr
Respeite o direito autoral

O GEN | Grupo Editorial Nacional, a maior plataforma editorial no segmento CTP (científico, técnico e profissional), publica nas áreas de saúde, ciências exatas, jurídicas, sociais aplicadas, humanas e de concursos, além de prover serviços direcionados a educação, capacitação médica continuada e preparação para concursos. Conheça nosso catálogo, composto por mais de cinco mil obras e três mil e-books, em www.grupogen.com.br.

As editoras que integram o GEN, respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras decisivas na formação acadêmica e no aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e de estudantes de Administração, Direito, Engenharia, Enfermagem, Fisioterapia, Medicina, Odontologia, Educação Física e muitas outras ciências, tendo se tornado sinônimo de seriedade e respeito.

Nossa missão é prover o melhor conteúdo científico e distribuí-lo de maneira flexível e conveniente, a preços justos, gerando benefícios e servindo a autores, docentes, livreiros, funcionários, colaboradores e acionistas.

Nosso comportamento ético incondicional e nossa responsabilidade social e ambiental são reforçados pela natureza educacional de nossa atividade, sem comprometer o crescimento contínuo e a rentabilidade do grupo.

Princípios de Anatomia e Fisiologia

Gerard J. Tortora
Bergen Community College

Bryan Derrickson
Valencia College

Revisão Técnica

Marco Aurélio Rodrigues da Fonseca Passos
Médico. Mestre em Anatomia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Doutor em Ciências pela Universidade do Rio de Janeiro. Professor Titular de Anatomia da Faculdade de Medicina de Petrópolis. Professor Adjunto do Departamento de Anatomia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Tradução

Ana Cavalcanti C. Botelho
(Capítulos 6 a 11, 18 e 19)

Dilza Balteiro Pereira de Campos
(Capítulos 1 a 5, 16, 17, 25, 27)

Maiza Ritomy Ide
(Capítulos 20 a 24, 26, 28, 29, Apêndices A a E)

Vinícius Ordakowski de Oliveira
(Capítulos 12 a 15 e Glossário)

Décima quarta edição

gen | GUANABARA KOOGAN

- Os autores deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, *e todos os dados foram atualizados pelos autores até a data da entrega dos originais à editora*. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora. *Adicionalmente, os leitores podem buscar por possíveis atualizações da obra em http://gen-io.grupogen.com.br*.

- Os autores e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

- Traduzido de:
PRINCIPLES OF ANATOMY AND PHYSIOLOGY, FOURTEENTH EDITION
Copyright © 2014, 2012, 2009, 2006, 2003, 2000. © Gerard J. Tortora, L.L.C., Bryan Derrickson, John Wiley & Sons, Inc.
All rights reserved. This translation published under license with the original publisher John Wiley & Sons Inc.
ISBN: 978-1-118-34500-9

- Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2016 by
EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional
Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.editoraguanabara.com.br | www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br

- Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.

- Capa: Laguna Design/SPL/Science Source
Produção digital: Geethik

- Ficha catalográfica

T653p
14. ed.

Tortora, Gerard J.
Princípios de anatomia e fisiologia / Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson; tradução Ana Cavalcanti C. Botelho... [et al.]. – 14. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
il.

Tradução de: Principles of anatomy and physiology
ISBN 978-85-277-2885-0

1. Fisiologia humana. 2. Anatomia humana. 3. Anatomia. 4. Fisiologia. I. Derrickson, Bryan. II. Botelho, Ana Cavalcanti C. III. Título.

15-28617

CDD: 612
CDU: 612

Sobre os Autores

Cortesia de Heidi Chung

Jerry Tortora é Professor de Biologia e ex-coordenador dessa disciplina no Bergen Community College, em Paramus, Nova Jersey, onde ensina Anatomia e Fisiologia Humana, bem como Microbiologia. Concluiu seu bacharelado em Biologia na Fairleigh Dickinson University e seu mestrado em Educação Científica no Montclair State College. É membro de diversas organizações profissionais, incluindo a Human Anatomy and Physiology Society (HAPS), a American Society of Microbiology (ASM), a American Association for the Advancement of Science (AAAS), a National Education Association (NEA) e a Metropolitan Association of College and University Biologists (MACUB).

Jerry se dedica, acima de tudo, a seus estudantes e suas aspirações. Em reconhecimento a esse comprometimento, recebeu o Prêmio President's Memorial Award da MACUB, de 1992. Em 1996, recebeu o prêmio de excelência do National Institute for Staff and Organizational Development (NISOD) da University of Texas, e foi escolhido para representar o Bergen Community College, em uma campanha em prol do reconhecimento da contribuição das faculdades comunitárias para o ensino superior.

Jerry é autor de várias publicações científicas de grande sucesso, algo que geralmente demanda uma carga horária de 40 horas semanais além de suas responsabilidades acadêmicas. Mesmo com a rotina agitada, ainda consegue um tempo na agenda para a saúde e o lazer: pratica atividades aeróbicas de quatro a cinco vezes por semana, como ciclismo e corrida, e assiste a jogos de basquete universitário e de hóquei profissional, bem como a espetáculos no Metropolitan Opera House.

Cortesia de Gerard J. Tortora

Ao Reverendíssimo Dr. James F. Tortora, meu irmão, amigo e exemplo de vida.
Sua vida de dedicação inspirou-me de várias maneiras, tanto pessoal quanto profissionalmente, e eu o admiro e

venero por isso. ***G. J. T.***

Cortesia de Bryan Derrickson

Bryan Derrickson é Professor de Biologia no Valencia College em Orlando, na Flórida, onde ensina Anatomia e Fisiologia Humana, bem como Biologia Geral e Sexualidade Humana. Concluiu seu bacharelado em Biologia na Morehouse College e seu doutorado em Biologia Celular na Duke University, concentrando seus estudos na Divisão de Fisiologia do Departamento de Biologia Celular. No Valencia College, prestou serviços nos comitês de admissão da faculdade. Foi membro da Faculty Senate, que é o núcleo de gerência da faculdade, e da Faculty Academy Committee (agora chamado de Teaching and Learning Academy), que estabelece os padrões para a admissão de membros da faculdade. Nacionalmente, é membro da Human Anatomy and Physiology Society (HAPS) e da National Association of Biology Teachers (NABT). Bryan sempre quis lecionar. Inspirado por vários professores de Biologia enquanto estudava na faculdade, decidiu enveredar para o campo da Fisiologia com ênfase em bacharelado. Dedica-se inteiramente ao sucesso de seus estudantes. Bryan gosta especialmente dos desafios proporcionados pela diversidade dos estudantes – em termos de idade, nacionalidade ou capacidade acadêmica – e considera-se apto a repassar para eles, apesar de suas peculiaridades, uma experiência recompensadora. Os esforços e a assistência de Bryan são continuamente reconhecidos por seus alunos, que o indicaram para o prêmio do *campus* conhecido como *Valencia Professor who Makes Valencia a Better Place to Start* (*o professor que faz de Valencia um lugar melhor para o início de sua carreira acadêmica*). Bryan recebeu esse prêmio três vezes.

À minha família, Rosalind, Hurley, Cherie e Robb.
Seu apoio e sua motivação são imprescindíveis para mim. ***B. H. D.***

Prefácio

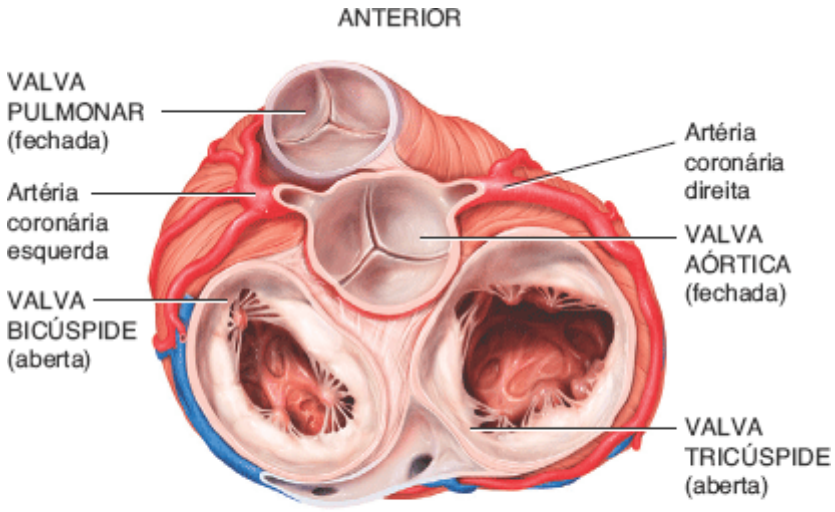
Um curso de Anatomia e Fisiologia pode ser a porta de entrada para uma bem-sucedida carreira na área da saúde, e também um grande desafio. Esta 14ª edição de *Princípios de Anatomia e Fisiologia* continua a oferecer um conteúdo adequado, sob a égide do tema primário e integrador que é a homeostasia, auxiliado por discussões relevantes sobre suas alterações. Durante anos, cada nova edição tem contado com a colaboração dos leitores, para aprimorar ainda mais este texto, que alia a experiência ao que há de mais atual nesta área de conhecimento.

A organização do conteúdo foi preparada de modo didático, com encadeamento lógico, para fornecer aos estudantes uma apresentação precisa, clara e ilustrada da estrutura e do funcionamento do corpo humano.

Novidades desta edição

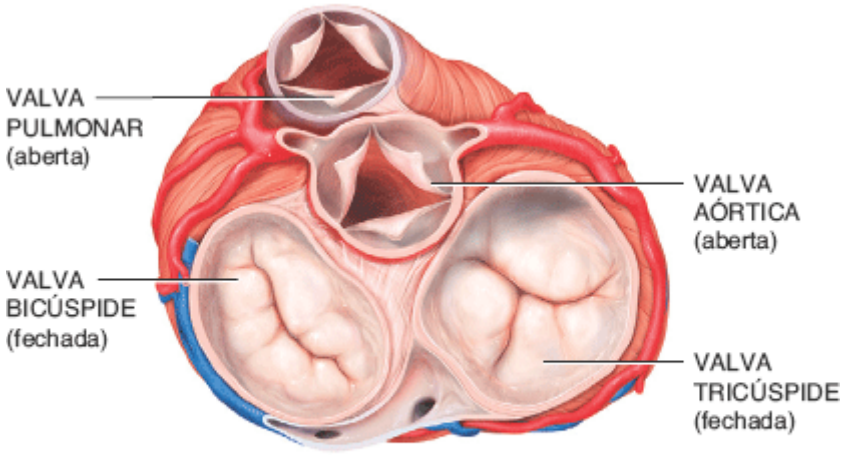
A 14ª edição de *Princípios de Anatomia e Fisiologia* foi totalmente atualizada e revisada, tendo atenção especial em incluir os termos mais recentes em uso na área médica (com base na *Terminologia Anatômica*), bem como um glossário ampliado. O projeto gráfico foi aprimorado para assegurar que o conteúdo tenha uma apresentação clara, facilitando o acesso à informação. Os boxes *Correlação clínica*, que auxiliam os estudantes a compreender a relevância das estruturas e funções anatômicas, foram completamente atualizados e, em alguns casos, posicionados junto a figuras relacionadas, com o objetivo de reforçar essas correlações.

As figuras, tão importantes para dar suporte à mais visual das ciências, foram aprimoradas e revisadas conforme necessário.



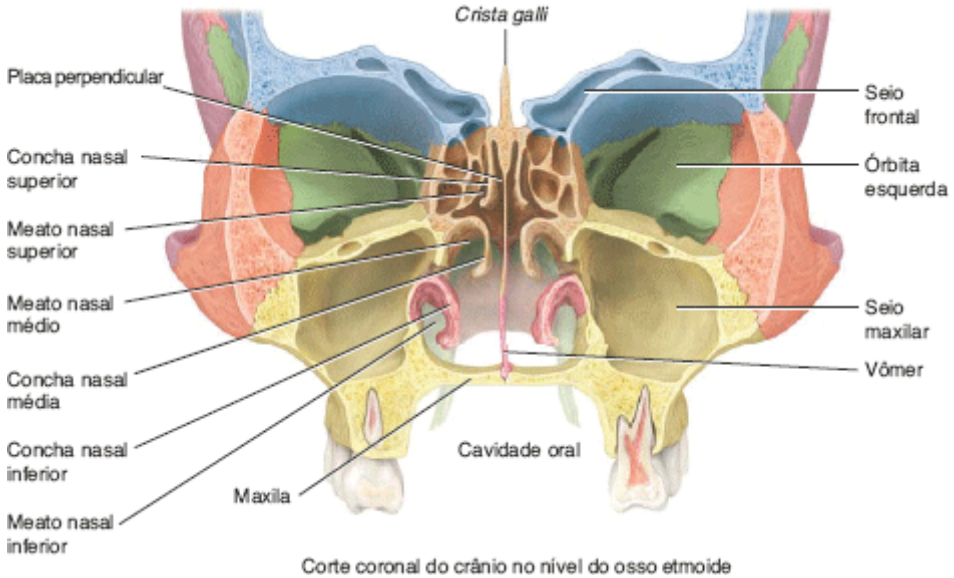
Vista superior, com os átrios removidos: as valvas pulmonar e aórtica estão fechadas e as valvas bicúspide e tricúspide, abertas.

ANTERIOR

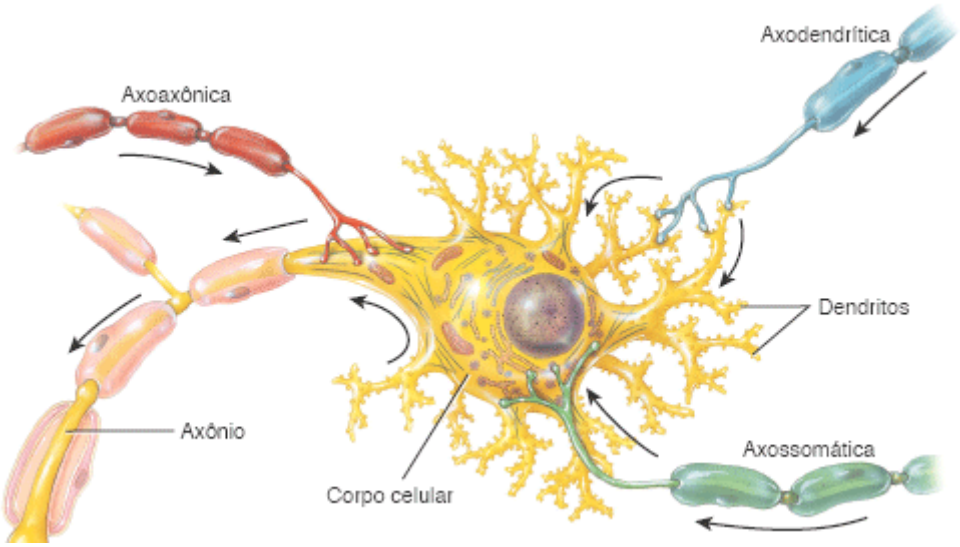


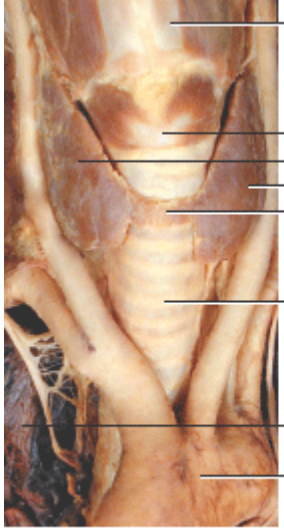
POSTERIOR

Vista superior, com os átrios removidos: as valvas pulmonar e aórtica estão abertas e as valvas bicúspide e tricúspide, fechadas.

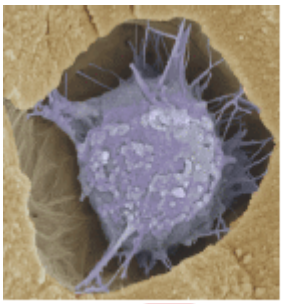


Corte coronal do crânio no nível do osso etmoide

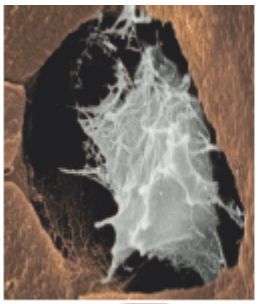




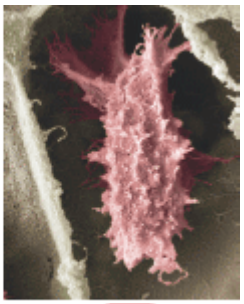
Vista anterior



ME ×8000

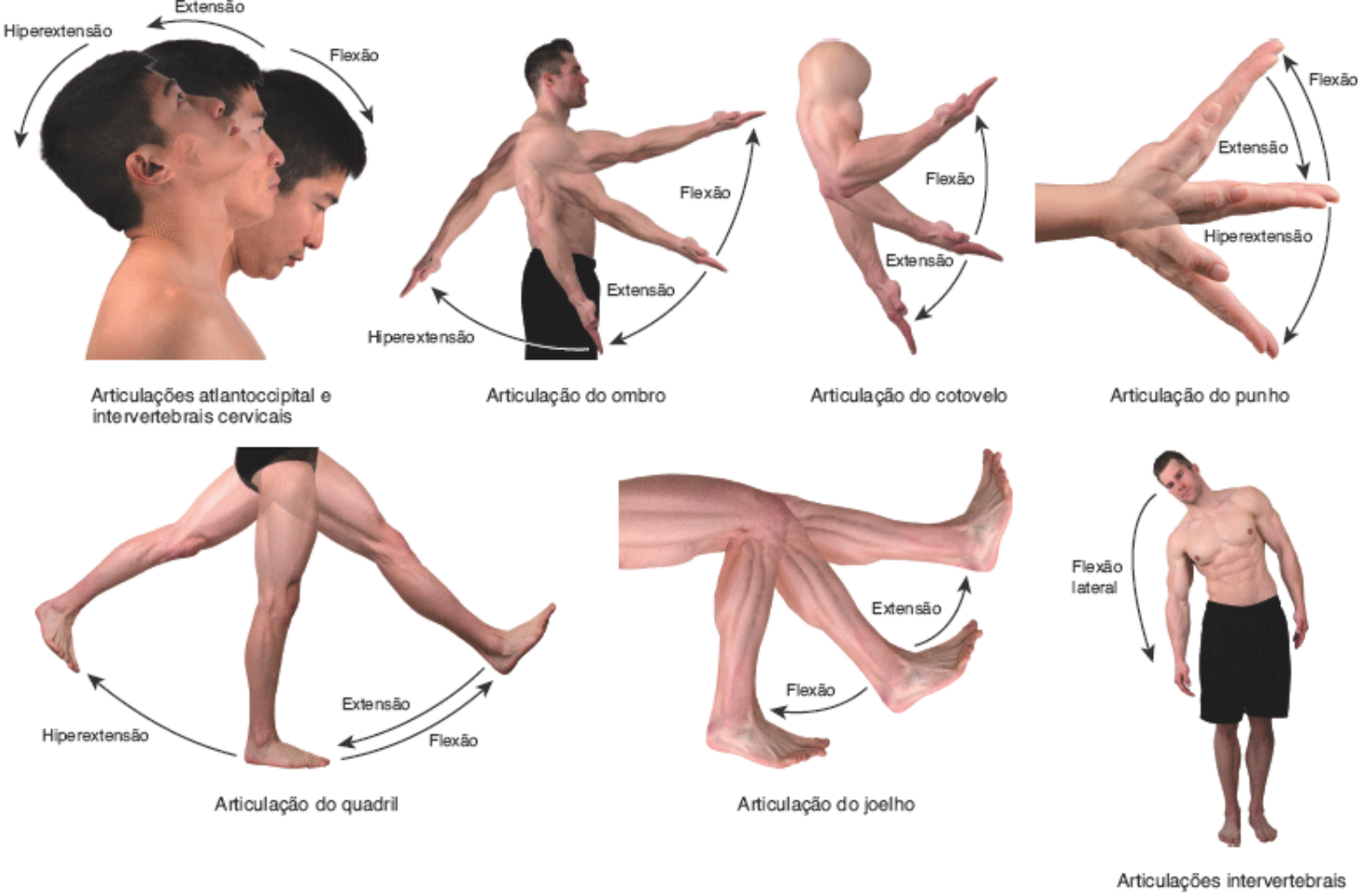


ME ×4000



ME ×2700

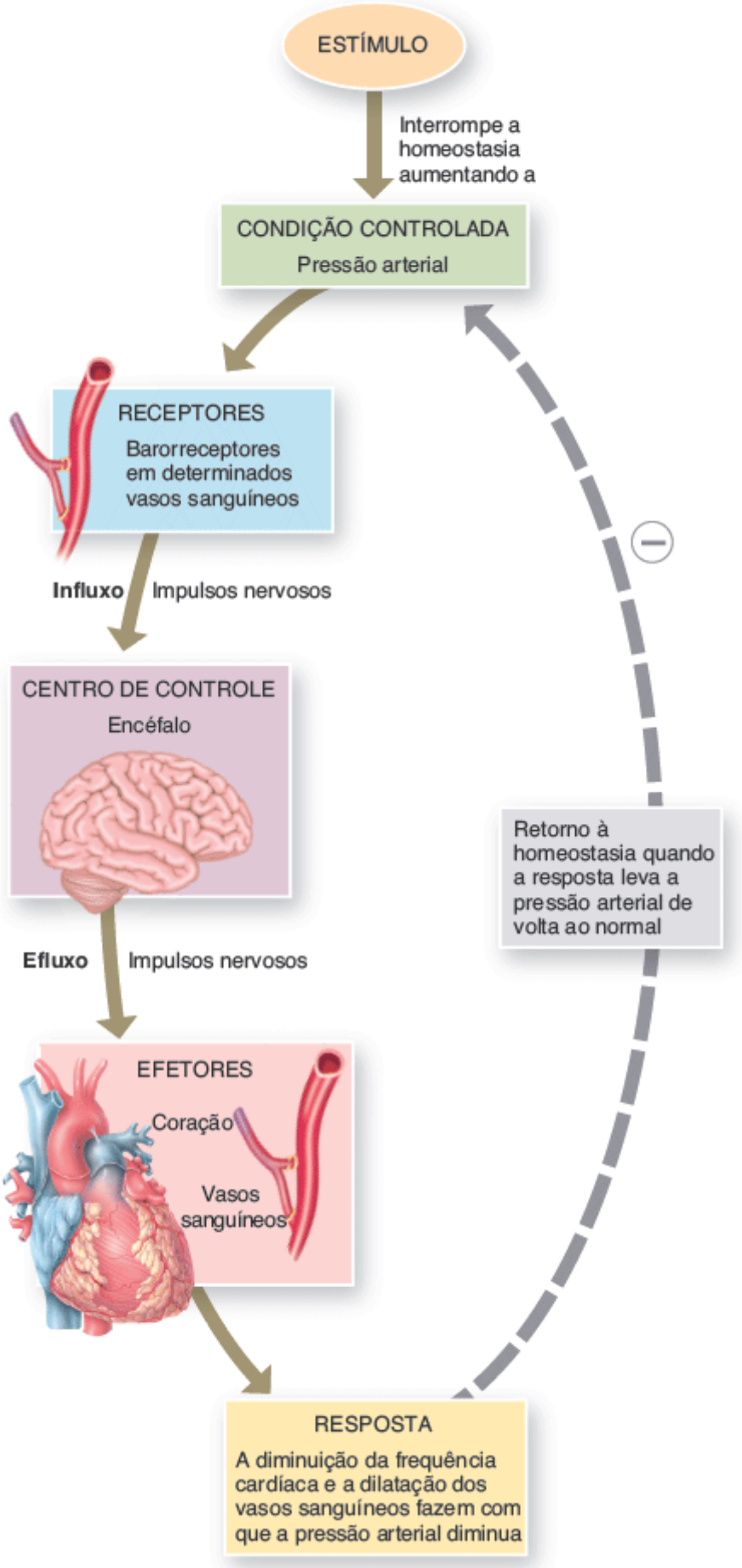
Corte frontal mostrando as conchas e meatos



Para enfatizar a importância da homeostasia e dos mecanismos que a regulam, as ilustrações que descrevem os diagramas de retroalimentação (*feedback*) foram refeitas em todo o texto. Este aprimoramento ajuda os estudantes a reconhecer os componentes principais de um ciclo de retroalimentação, seja estudando o controle da pressão sanguínea, a regulação da respiração, a regulação da taxa de filtração glomerular ou uma série de outras funções que envolvem retroalimentações negativas ou positivas. Para auxiliar os leitores, por meio da memória visual, foi utilizado um esquema lógico para as cores: verde para a condição controlada, azul para os receptores, roxo para o centro de controle e vermelho para os efetores.

Figura 1.3 Regulação homeostática da pressão arterial por um sistema de retroalimentação negativa. A seta pontilhada com o sinal negativo envolto por um círculo simboliza a retroalimentação negativa.

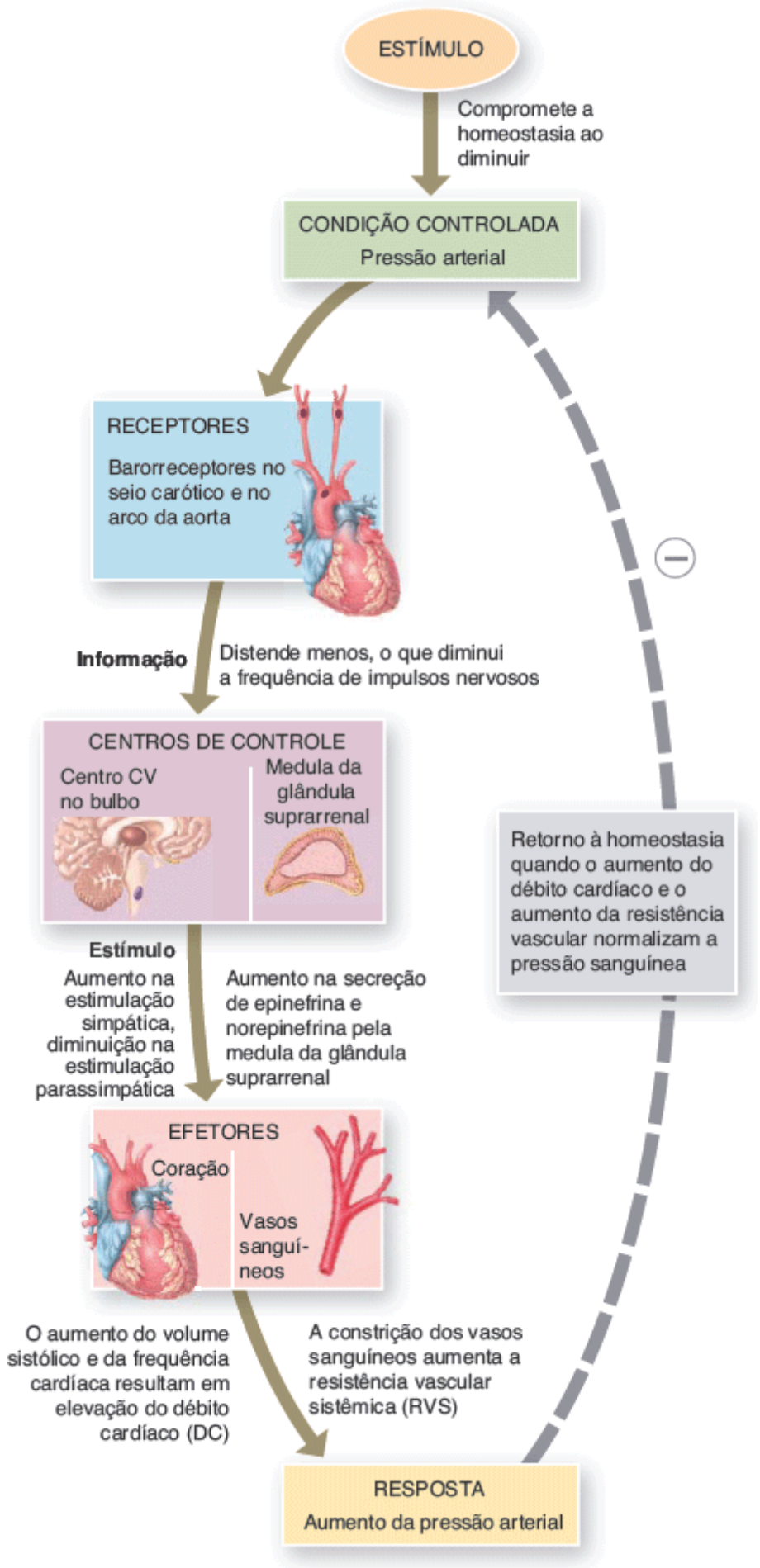
Se a resposta reverter o estímulo, um sistema está operando por retroalimentação negativa.



O que aconteceria com a frequência cardíaca se algum estímulo fizesse com que a pressão arterial diminuísse? Isso ocorreria por intermédio de uma retroalimentação positiva ou negativa?

Figura 21.14 **Regulação por *feedback* negativo da pressão sanguínea via reflexos barorreceptores.**

Quando a pressão arterial diminui, a frequência cardíaca aumenta.

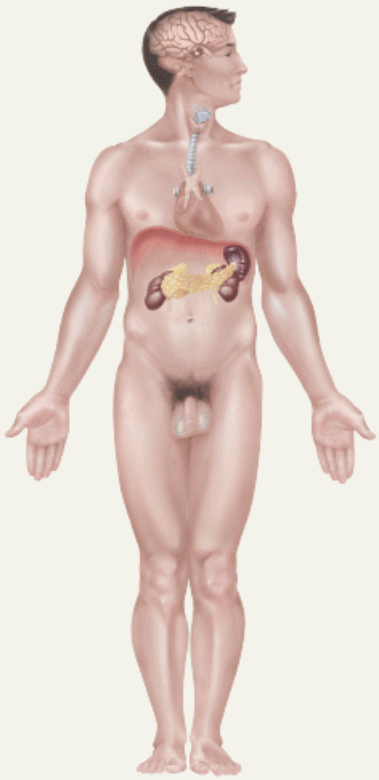

ESTÍMULO
Compromete a homeostasia ao diminuir
CONDIÇÃO CONTROLADA
Pressão arterial
RECEPTORES
Barorreceptores no seio carótico e no arco da aorta
Informação
Distende menos, o que diminui a frequência de impulsos nervosos
CENTROS DE CONTROLE
Centro CV no bulbo
Medula da glândula suprarrenal
Estímulo
Aumento na estimulação simpática, diminuição na estimulação parassimpática
Aumento na secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal
EFETORES
Coração
Vasos sanguíneos
O aumento do volume sistólico e da frequência cardíaca resultam em elevação do débito cardíaco (DC)
A constrição dos vasos sanguíneos aumenta a resistência vascular sistêmica (RVS)
RESPOSTA
Aumento da pressão arterial
Retorno à homeostasia quando o aumento do débito cardíaco e o aumento da resistência vascular normalizam a pressão sanguínea

Este ciclo de *feedback* negativo representa as mudanças que ocorrem quando você se deita ou quando fica

em pé?

Ao fim dos capítulos que cobrem cada sistema do corpo, a seção *Foco na homeostasia* é dedicada a reforçar a compreensão de como cada sistema contribui para a homeostasia geral por meio da sua interação com outros sistemas corporais. Para uma apresentação mais efetiva desse resumo, a seção foi totalmente reestruturada e redesenhada.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA ENDÓCRINO

PARA TODOS OS SISTEMAS CORPORAIS

- Junto com o sistema nervoso, os hormônios locais e circulantes do sistema endócrino regulam a atividade e o crescimento das células-alvo por todo o corpo.
- Vários hormônios regulam o metabolismo, a captação de glicose e as moléculas usadas na produção de ATP pelas células corporais.

TEGUMENTO COMUM

- Os androgênios estimulam o crescimento de pelos púbicos e axilares e a ativação das glândulas sebáceas
- O excesso de hormônio melanócito-estimulante (MSH) promove o escurecimento da pele.

SISTEMA ESQUELÉTICO

- O hormônio do crescimento (GH) e os fatores de crescimento insulina-símiles (IGF) estimulam o crescimento ósseo
- Os estrogênios promovem o fechamento das lâminas epifisiais ao final da puberdade e ajudam a manter a massa óssea nos adultos
- O paratormônio (PTH) e a calcitonina regulam os níveis de cálcio e outros minerais na matriz óssea e no sangue
- Os hormônios da tireoide são necessários para o desenvolvimento e crescimento normal do esqueleto.

SISTEMA MUSCULAR

- A epinefrina e a norepinefrina ajudam a aumentar o fluxo de sangue para o músculo em exercício
- O PTH mantém os níveis apropriados de Ca^{2+} necessários para a contração muscular
- O glucagon, a insulina e outros hormônios regulam o metabolismo nas fibras musculares
- GH, IGF e hormônios da tireoide ajudam a manter a massa muscular.

SISTEMA NERVOSO

- Vários hormônios, especialmente hormônios da tireoide, insulina e hormônio do crescimento, influenciam o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso
- O PTH mantém níveis apropriados de Ca^{2+} necessários para a geração e condução dos impulsos nervosos.

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- A eritropoetina (EPO) promove a formação de hemácias
- A aldosterona e o hormônio antidiurético aumentam o volume sanguíneo
- A epinefrina e a norepinefrina intensificam a frequência cardíaca e a força de contração
- Vários hormônios elevam a pressão arterial durante o exercício físico e outros estresses.

SISTEMA LINFÁTICO e IMUNIDADE

- Glicocorticoides como o cortisol deprimem a inflamação e as respostas imunes
- Os hormônios tímicos promovem a maturação das células T (um tipo de leucócito).

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- A epinefrina e norepinefrina dilatam as vias respiratórias durante o exercício e outros estresses
- A eritropoetina regula a quantidade de oxigênio transportado no sangue por meio do ajuste do número de hemácias.

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A epinefrina e a norepinefrina deprimem a atividade do sistema digestório
- Gastrina, colecistocinina, secretina e peptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP) ajudam a regular a digestão
- O calcitriol promove a absorção de cálcio da dieta
- A leptina suprime o apetite.

SISTEMA URINÁRIO

- Hormônio antidiurético, aldosterona e peptídio natriurético atrial (PNA) ajustam a taxa de perda de água e íons na urina, regulando, dessa forma, o volume sanguíneo e o conteúdo iônico do sangue.

SISTEMA GENITAL

- Os hormônios hipotalâmicos liberadores e inibidores, hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) regulam o desenvolvimento, o crescimento e as secreções das gônadas (ovários e testículos)
- Os estrogênios e a testosterona contribuem para o desenvolvimento dos ovócitos (oócitos) e espermatozoides e estimulam o desenvolvimento das características sexuais secundárias
- A prolactina promove a secreção de leite nas glândulas mamárias
- A ocitocina causa contração do útero e ejeção de leite pelas glândulas mamárias.

Agradecimentos

Agradecemos em especial a vários colegas acadêmicos por suas valiosas contribuições a esta edição; aos que revisaram o manuscrito, participaram em grupos e encontros de discussão ou ofereceram sugestões para o aprimoramento do trabalho. As melhorias e os aperfeiçoamentos para esta edição foram possíveis em grande parte devido aos conhecimentos e à experiência dos seguintes colegas:

Matthew Abbott, Des Moines Area Community College
Ayanna Alexander-Street, Lehman College of New York
Donna Balding, Macon State College
Celina Bellanceau, Florida Southern College
Dena Berg, Tarrant County College
Betsy Brantley, Valencia College
Susan Burgoon, Armadillo College
Steven Burnett, Clayton State University
Heidi Bustamante, University of Colorado Boulder
Anthony Contento, Colorado State University
Liz Csikar, Mesa Community College
Kent Davis, Brigham Young University Idaho
Kathryn Durham, Lorain County Community College
Kaushik Dutta, University of New England
Karen Eastman, Chattanooga State Community College
John Erickson, Ivy Tech Community College of Indiana
John Fishback, Ozark Tech Community College
Linda Flora, Delaware County Community College
Aaron Fried, Mohawk Valley Community College
Sophia Garcia, Tarrant County College
Lynn Gargan, Tarrant County College
Caroline Garrison, Carroll Community College
Lena Garrison, Carroll Community College
Geoffrey Goellner, Minnesota State University Mankato
Harold Grau, Christopher Newport University
DJ Hennager, Kirkwood Community College
Lisa Hight, Baptist College of Health Sciences
Mark Hubley, Prince George's Community College
Jason Hunt, Brigham Young University Idaho
Alexander Imholtz, Prince George's Community College
Michelle Kettler, University of Wisconsin
Cynthia Kincer, Wytheville Community College
Tom Lancraft, St. Petersburg College
Claire Leonard, William Paterson University
Jerri Lindsey, Tarrant County College
Alice McAfee, University of Toledo
Shannon Meadows, Roane State Community College

Shawn Miller, University of Utah
Erin Morrey, Georgia Perimeter College
Qian Moss, Des Moines Area Community College
Mark Nielsen, University of Utah
Margaret Ott, Tyler Junior College
Eileen Preseton, Tarrant County College
Saeed Rahmanian, Roane State Community College
Sandra Reznik, St. John's University
Laura Ritt, Burlington Community College
Amanda Rosenzweig, Delgado Community College
Sandy Stewart, Vincennes University
Jane Torrie, Tarrant County College
Maureen Tubbiola, St. Cloud State
Jamie Weiss, William Paterson University

Finalmente, nossos agradecimentos à equipe de profissionais da Wiley, sempre dedicada e talentosa: Bonnie Roesch, Editor Executivo; Karen Trost, Editora de Desenvolvimento; Lauren Elfers, Editora Associada; Brittany Cheetham, Editora Assistente; Grace Bagley, Assistente de Edição; Erin Ault, Editor de Produção Sênior; Mary Ann Price, Editora Fotográfica Sênior; Claudia Volano, Editora de Ilustrações; Madelyn Lesure, Designer Sênior; Linda Muriello, Designer de Produtos Sênior; e Maria Guarascio, Gerente de Marketing.

Gerard J. Tortora
Department of Science and Health, S229
Bergen Community College
400 Paramus Road
Paramus, NJ 07652
gjtauthor01@optonline.net

Bryan Derrickson
Department of Science, PO Box 3028
Valencia College
Orlando, FL 32802
bderrickson@valenciacollege.edu

Material Suplementar

Este livro conta com o seguinte material suplementar:

- Atlas resumido do esqueleto e da anatomia de superfície.

O acesso ao material suplementar é gratuito mediante cadastro em http://gen-io.grupogen.com.br e emprego do código existente na etiqueta colada na primeira capa interna deste livro.

GEN | Informação Online

GEN-IO (GEN | Informação Online) é o repositório de materiais suplementares e de serviços relacionados com livros publicados pelo GEN | Grupo Editorial Nacional, maior conglomerado brasileiro de editoras do ramo científico-técnico-profissional, composto por Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, Atlas, LTC, E.P.U. e Forense Universitária.

Os materiais suplementares ficam disponíveis para acesso durante a vigência das edições atuais dos livros a que eles correspondem.

Sumário

1 Introdução ao Corpo Humano

1.1 Definição de anatomia e fisiologia
1.2 Níveis de organização estrutural e sistemas do corpo
1.3 Características do organismo humano vivo
1.4 Homeostasia
1.5 Terminologia anatômica básica
1.6 Técnicas de imagem

2 Nível Químico de Organização

2.1 Como a matéria é organizada
2.2 Ligações químicas
2.3 Reações químicas
2.4 Compostos inorgânicos e soluções
2.5 Compostos orgânicos

3 Nível Celular de Organização

3.1 Partes de uma célula
3.2 Membrana plasmática
3.3 Transporte através da membrana plasmática
3.4 Citoplasma
3.5 Núcleo
3.6 Síntese proteica
3.7 Divisão celular
3.8 Diversidade celular
3.9 Células e envelhecimento

4 Nível Tecidual de Organização

4.1 Tipos de tecidos
4.2 Junções celulares
4.3 Comparação entre os tecidos epitelial e conjuntivo
4.4 Tecido epitelial
4.5 Tecido conjuntivo
4.6 Membranas
4.7 Tecido muscular
4.8 Tecido nervoso

4.9 Células excitáveis
4.10 Reparo tecidual | Restauração da homeostasia
4.11 Tecidos e envelhecimento

5 Tegumento Comum

5.1 Estrutura da pele
5.2 Estruturas acessórias da pele
5.3 Tipos de pele
5.4 Funções da pele
5.5 Manutenção da homeostasia | Cicatrização de feridas na pele
5.6 Desenvolvimento do tegumento comum
5.7 Envelhecimento e tegumento comum

6 Sistema Esquelético | Tecido Ósseo

6.1 Funções dos ossos e do sistema esquelético
6.2 Estrutura dos ossos
6.3 Histologia do tecido ósseo
6.4 Irrigação sanguínea e inervação do osso
6.5 Formação do osso
6.6 Fratura e reparo ósseo
6.7 Função do osso na homeostasia do cálcio
6.8 Exercício e tecido ósseo
6.9 Envelhecimento e tecido ósseo

7 Sistema Esquelético | Esqueleto Axial

7.1 Divisões do sistema esquelético
7.2 Tipos de ossos
7.3 Acidentes ósseos
7.4 Crânio
7.5 Hioide
7.6 Coluna vertebral
7.7 Tórax

8 Sistema Esquelético | Esqueleto Apendicular

8.1 Cíngulo do membro superior (ombro)
8.2 Membro superior
8.3 Cíngulo do membro inferior (quadril)
8.4 Pelve maior (falsa) e pelve menor (verdadeira)
8.5 Comparação entre as pelves feminina e masculina
8.6 Membro inferior
8.7 Desenvolvimento do sistema esquelético

9 Articulações

9.1 Classificação das articulações
9.2 Articulações fibrosas
9.3 Articulações cartilagíneas
9.4 Articulações sinoviais
9.5 Tipos de movimentos nas articulações sinoviais
9.6 Tipos de articulações sinoviais
9.7 Fatores que afetam o contato e a amplitude de movimento das articulações sinoviais
9.8 Articulações selecionadas do corpo
9.9 Envelhecimento e articulações
9.10 Artroplastia

10 Tecido Muscular

10.1 Visão geral do tecido muscular
10.2 Tecido muscular esquelético
10.3 Contração e relaxamento das fibras musculares esqueléticas
10.4 Metabolismo muscular
10.5 Controle da tensão muscular
10.6 Tipos de fibra muscular esquelética
10.7 Exercício e tecido muscular esquelético
10.8 Tecido muscular cardíaco
10.9 Tecido muscular liso
10.10 Regeneração do tecido muscular
10.11 Desenvolvimento dos músculos
10.12 Envelhecimento e tecido muscular

11 Sistema Muscular

11.1 Como os músculos esqueléticos produzem movimento?
11.2 Como os músculos esqueléticos são chamados?
11.3 Principais músculos esqueléticos

12 Tecido Nervoso

12.1 Visão geral do sistema nervoso
12.2 Histologia do tecido nervoso
12.3 Sinalização elétrica dos neurônios
12.4 Transmissão sináptica
12.5 Neurotransmissores
12.6 Circuitos neurais
12.7 Regeneração e reparo do tecido nervoso

13 Medula Espinal e Nervos Espinais

13.1 Anatomia da medula espinal
13.2 Nervos espinais
13.3 Fisiologia da medula espinal

14 Encéfalo e Nervos Cranianos

14.1 Organização, proteção e vascularização do encéfalo
14.2 Líquido cerebrospinal
14.3 Tronco encefálico e formação reticular
14.4 Cerebelo
14.5 Diencéfalo
14.6 Telencéfalo (cérebro)
14.7 Organização funcional do córtex cerebral
14.8 Nervos cranianos
14.9 Desenvolvimento do sistema nervoso
14.10 Envelhecimento e sistema nervoso

15 Divisão Autônoma do Sistema Nervoso

15.1 Comparação entre as divisões somática e autônoma do sistema nervoso
15.2 Anatomia das vias motoras autônomas
15.3 Neurotransmissores e receptores do SNA
15.4 Fisiologia do SNA
15.5 Integração e controle das funções autônomas

16 Sistemas Sensitivo, Motor e Integrador

16.1 Sensibilidade
16.2 Sensibilidade somática
16.3 Vias sensitivas somáticas
16.4 Vias motoras somáticas
16.5 Funções integrativas do cérebro (telencéfalo)

17 Sentidos Especiais

17.1 Olfação | O sentido do olfato
17.2 Gustação | O sentido do paladar
17.3 Visão
17.4 Audição e equilíbrio
17.5 Desenvolvimento dos olhos e das orelhas
17.6 Envelhecimento e os sentidos especiais

18 Sistema Endócrino

18.1 Comparação do controle exercido pelos sistemas nervoso e endócrino
18.2 Glândulas endócrinas
18.3 Atividade hormonal
18.4 Mecanismos de ação hormonal
18.5 Controle da secreção hormonal
18.6 Hipotálamo e hipófise
18.7 Glândula tireoide
18.8 Glândulas paratireoides

18.9 Glândulas suprarrenais
18.10 Ilhotas pancreáticas
18.11 Ovários e testículos
18.12 Glândula pineal e timo
18.13 Outros órgãos e tecidos endócrinos, eicosanoides e fatores de crescimento
18.14 A resposta ao estresse
18.15 Desenvolvimento do sistema endócrino
18.16 Envelhecimento e sistema endócrino

19 Sistema Circulatório | Sangue

19.1 Funções e propriedades do sangue
19.2 Formação das células sanguíneas
19.3 Hemácias (eritrócitos)
19.4 Leucócitos
19.5 Plaquetas
19.6 Transplantes de células-tronco de medula óssea e sangue de cordão umbilical
19.7 Hemostasia
19.8 Grupos e tipos sanguíneos

20 Sistema Circulatório | O Coração

20.1 Anatomia do coração
20.2 Valvas cardíacas e circulação do sangue
20.3 Tecido muscular cardíaco e sistema de condução do coração
20.4 Ciclo cardíaco
20.5 Débito cardíaco
20.6 Exercício e coração
20.7 Suporte para a insuficiência cardíaca
20.8 Desenvolvimento do coração

21 Sistema Circulatório | Vasos Sanguíneos e Hemodinâmica

21.1 Estrutura e função dos vasos sanguíneos
21.2 Troca capilar
21.3 Hemodinâmica | Fatores que afetam o fluxo sanguíneo
21.4 Controle da pressão e do fluxo sanguíneo
21.5 Verificação da circulação
21.6 Choque e homeostasia
21.7 Vias circulatórias
21.8 Desenvolvimento dos vasos sanguíneos e do sangue
21.9 Envelhecimento e sistema circulatório

22 Sistema Linfático e Imunidade

22.1 Estrutura e função do sistema linfático
22.2 Desenvolvimento dos tecidos linfáticos

22.3 Imunidade inata
22.4 Imunidade adaptativa
22.5 Imunidade celular
22.6 Imunidade humoral
22.7 Autorreconhecimento e autotolerância
22.8 Estresse e imunidade
22.9 Envelhecimento e sistema imunológico

23 Sistema Respiratório

23.1 Anatomia do sistema respiratório
23.2 Ventilação pulmonar
23.3 Volumes e capacidades pulmonares
23.4 Troca de oxigênio e dióxido de carbono
23.5 Transporte de oxigênio e dióxido de carbono
23.6 Controle da respiração
23.7 Exercício e sistema respiratório
23.8 Desenvolvimento do sistema respiratório
23.9 Envelhecimento e sistema respiratório

24 Sistema Digestório

24.1 Aspectos gerais do sistema digestório
24.2 Camadas do canal alimentar
24.3 Inervação do canal alimentar
24.4 Peritônio
24.5 Boca
24.6 Faringe
24.7 Esôfago
24.8 Deglutição
24.9 Estômago
24.10 Pâncreas
24.11 Fígado e vesícula biliar
24.12 Intestino delgado
24.13 Intestino grosso
24.14 Fases da digestão
24.15 Desenvolvimento do sistema digestório
24.16 Envelhecimento e sistema digestório

25 Metabolismo e Nutrição

25.1 Reações metabólicas
25.2 Transferência de energia
25.3 Metabolismo de carboidratos
25.4 Metabolismo de lipídios
25.5 Metabolismo das proteínas
25.6 Moléculas essenciais nas vias metabólicas

25.7 Adaptações metabólicas
25.8 Equilíbrios térmico e energético
25.9 Nutrição

26 Sistema Urinário

26.1 Resumo das funções do rim
26.2 Anatomia e histologia dos rins
26.3 Aspectos gerais da fisiologia renal
26.4 Filtração glomerular
26.5 Reabsorção e secreção tubular
26.6 Produção de urina diluída e concentrada
26.7 Avaliação da função renal
26.8 Transporte, armazenamento e eliminação da urina
26.9 Manejo das escórias metabólicas em outros sistemas do corpo
26.10 Desenvolvimento do sistema urinário
26.11 Envelhecimento e sistema urinário

27 Homeostasia Hidreletrolítica e Acidobásica

27.1 Compartimentos e equilíbrio hídrico
27.2 Eletrólitos nos líquidos corporais
27.3 Equilíbrio acidobásico
27.4 Envelhecimento e homeostasia hidreletrolítica e acidobásica

28 Sistemas Genitais

28.1 Sistema genitalmasculino
28.2 Sistema genital feminino
28.3 Ciclo reprodutivo feminino
28.4 Métodos de controle de natalidade e aborto
28.5 Desenvolvimento dos sistemas genitais
28.6 Envelhecimento e sistemas genitais

29 Desenvolvimento e Herança

29.1 Período embrionário
29.2 Período fetal
29.3 Teratógenos
29.4 Exames diagnósticos pré-natais
29.5 Alterações maternas durante a gestação
29.6 Exercício e gestação
29.7 Trabalho de parto
29.8 Ajustes do recém-nascido ao nascer
29.9 Fisiologia da lactação
29.10 Herança

Apêndice A Medidas Métricas

Apêndice B Tabela Periódica

Apêndice C Valores Normais para Exames de Sangue Específicos

Apêndice D Valores Normais para Exames de Urina Específicos

Apêndice E Respostas às Questões para Avaliação Crítica

Glossário

Créditos

1 Introdução ao Corpo Humano

Corpo humano e homeostasia

*Os seres humanos têm muitas maneiras de manter a homeostasia, o estado de estabilidade relativa do ambiente interno do corpo. O comprometimento da homeostasia frequentemente deflagra ciclos corretivos, chamados sistemas de retroalimentação (*feedback*), que ajudam a restabelecer as condições necessárias para a saúde e para a vida.*

Nossa jornada fascinante pelo corpo humano começa com uma visão geral do significado dos termos anatomia e fisiologia, seguida por uma discussão da organização do corpo humano e das propriedades que compartilha com todos os seres vivos. Em seguida, descobriremos como o corpo regula seu próprio ambiente interno; esse processo ininterrupto, chamado homeostasia, é um tema importante em todos os capítulos deste livro. Por fim, apresentaremos o vocabulário básico para a interação bem-sucedida com pesquisadores e profissionais de saúde.

Mauro Fermariello/Science Photo Library/Photo Researchers

Você já imaginou **por que se realiza uma necropsia**

1.1 Definição de anatomia e fisiologia

OBJETIVO

- Definir anatomia e fisiologia e nomear várias subáreas dessas ciências.

Duas áreas da ciência – anatomia e fisiologia – fornecem os fundamentos para a compreensão das partes do corpo e suas funções. A **anatomia** é a ciência que estuda as *estruturas* do corpo e as correlações entre elas. A anatomia foi estudada inicialmente por **dissecação**, a secção cuidadosa das estruturas do corpo para o estudo de suas relações. Atualmente, inúmeras técnicas de imagem (ver Tabela 1.3) também contribuem para o avanço do conhecimento anatômico. Enquanto a anatomia lida com as estruturas do corpo, a **fisiologia** é a ciência que estuda as *funções* do corpo – como as partes do corpo funcionam. A Tabela 1.1 descreve diversas subáreas da anatomia e da fisiologia.[1]

Visto que existe uma correlação muito próxima entre estrutura e função, você aprenderá sobre o corpo humano estudando simultaneamente sua anatomia e fisiologia. A estrutura de uma parte do corpo frequentemente reflete suas funções. Por exemplo, os ossos do crânio estão conectados firmemente de modo a formar um invólucro rígido que protege o encéfalo. Os ossos dos dedos das mãos estão conectados de modo mais "frouxo" para possibilitar vários movimentos. As paredes dos alvéolos pulmonares são muito finas para possibilitar a passagem rápida do oxigênio inalado para o sangue.

TESTE RÁPIDO

1. Qual função corporal um terapeuta respiratório poderia melhorar? Quais estruturas estão envolvidas?
2. Dê seu próprio exemplo de como a estrutura de uma parte do corpo relaciona-se com sua função.

1.2 Níveis de organização estrutural e sistemas do corpo

OBJETIVOS

- Descrever os seis níveis de organização estrutural do corpo.
- Listar os 11 sistemas do corpo humano, os órgãos representativos presentes em cada um deles e suas funções gerais.

TABELA 1.1 Algumas subáreas da anatomia e da fisiologia.

SUBÁREAS DA ANATOMIA	ESTUDA
Embriologia	As primeiras oito semanas do desenvolvimento após a fertilização de um óvulo humano
Biologia do desenvolvimento	O desenvolvimento completo de um indivíduo desde a fertilização até a morte
Biologia celular	Estrutura e funções celulares
Histologia	Estrutura microscópica dos tecidos
Anatomia macroscópica	Estruturas que podem ser examinadas sem microscópio
Anatomia sistêmica	A estrutura de sistemas específicos do corpo, como os sistemas nervoso e respiratório
Anatomia regional	Regiões específicas do corpo, como a cabeça e o tórax
Anatomia de superfície	Pontos de referência superficiais do corpo para compreensão da anatomia interna por meio da visualização e da palpação

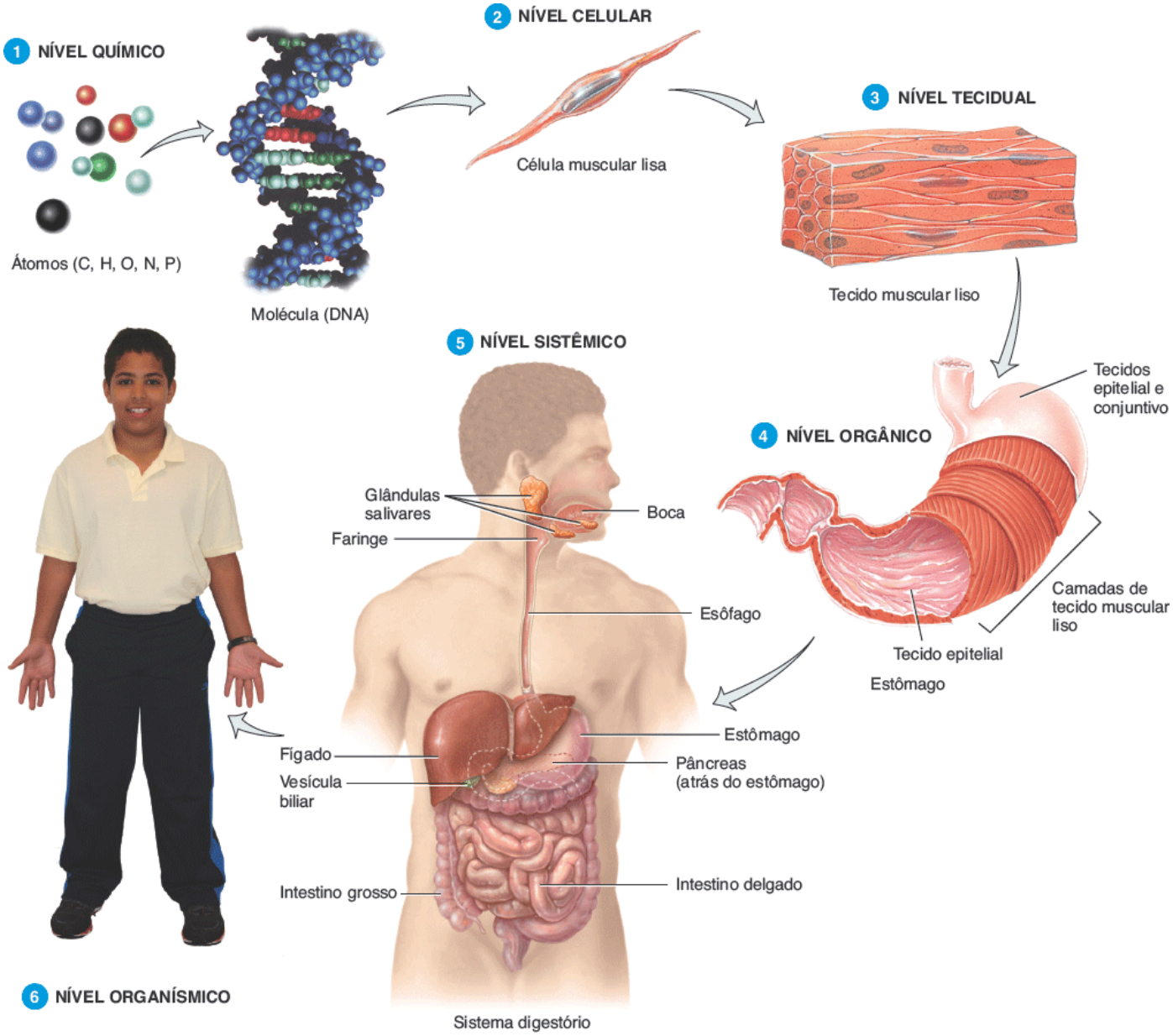
Anatomia por imagens	Estruturas corporais que podem ser visualizadas por meio de técnicas como radiografias, RM e TC
Anatomia patológica	Alterações estruturais (macroscópicas ou microscópicas) associadas às doenças
Neurofisiologia	As propriedades funcionais das células nervosas
Endocrinologia	Os hormônios (reguladores químicos no sangue) e como eles controlam as funções corporais
Fisiologia cardiovascular	As funções do coração e dos vasos sanguíneos
Imunologia	As defesas corporais contra agentes que causam doenças
Fisiologia respiratória	As funções das vias respiratórias e dos pulmões
Fisiologia renal	As funções dos rins
Fisiologia do exercício	As mudanças nas funções celulares e orgânicas causadas pela atividade física (muscular)
Fisiopatologia	As mudanças funcionais associadas às doenças e ao envelhecimento

Os níveis de organização de um idioma – as letras, as palavras, as frases, os parágrafos e assim por diante – podem ser comparados aos níveis de organização do corpo humano. A exploração pelo corpo humano se estenderá desde átomos e moléculas até a pessoa como um todo. Do menor para o maior, seis níveis de organização ajudam a compreender a anatomia e a fisiologia: os níveis químico, celular, tecidual, orgânico, sistêmico e organísmico (Figura 1.1).

1. **Nível químico.** Esse nível muito básico pode ser comparado às *letras do alfabeto* e inclui os **átomos**, as menores unidades da matéria que participam de reações químicas, e as **moléculas**, dois ou mais átomos ligados entre si. Alguns átomos, como o carbono (C), o hidrogênio (H), o oxigênio (O), o nitrogênio (N), o fósforo (P), o cálcio (Ca) e o enxofre (S), são essenciais para a manutenção da vida. Duas moléculas conhecidas encontradas no corpo humano são o ácido desoxirribonucleico (DNA), o material genético passado de geração em geração, e a glicose, conhecida comumente como açúcar do sangue. Os Capítulos 2 e 25 focam no nível químico da organização.
2. **Nível celular.** As moléculas se combinam para formarem **células**, as unidades estruturais e funcionais básicas de um organismo, compostas por moléculas. Do mesmo modo que as *palavras* são os menores elementos de um idioma que fazem sentido, as células são as menores unidades vivas do corpo humano. Entre os muitos tipos de células no corpo humano estão as células musculares, as células nervosas e as células epiteliais. A Figura 1.1 apresenta uma célula muscular lisa, um dos três tipos de células musculares do corpo. O nível de organização celular é o foco do Capítulo 3.

Figura 1.1 Níveis de organização estrutural do corpo humano.

Os níveis de organização estrutural são o químico, o celular, o tecidual, o orgânico, o sistêmico e o organísmico.



Qual é o nível de organização estrutural composto por dois ou mais tipos diferentes de tecido que trabalham em conjunto para executar uma função específica?

3 **Nível tecidual.** Os tecidos são grupos de células mais o material que as circundam, atuando em conjunto para executar uma função específica, do mesmo modo que as palavras são colocadas juntas formando *frases*. Existem apenas quatro tipos básicos de tecidos em nosso corpo: o tecido epitelial, o tecido conjuntivo, o tecido muscular e o tecido nervoso. O *tecido epitelial* cobre todas as superfícies do corpo, reveste órgãos ocos e cavidades e forma glândulas. O *tecido conjuntivo* conecta, dá sustentação e protege os órgãos do corpo, enquanto distribui os vasos sanguíneos para outros tecidos. O *tecido muscular* contrai-se para fazer com que as partes do corpo se movam e produzam calor. O *tecido nervoso* transmite informação de uma parte do corpo para outra por meio de impulsos nervosos. O Capítulo 4 descreve o nível tecidual de organização com maiores detalhes. A Figura 1.1 mostra o tecido muscular liso, que consiste em células musculares lisas altamente justapostas.

4 **Nível orgânico.** No nível orgânico, diferentes tipos de tecidos são mantidos juntos. Semelhante à relação entre as frases e os *parágrafos*, os **órgãos** são as estruturas compostas por dois ou mais tipos de tecidos; desempenham funções específicas e, em geral, têm formatos reconhecíveis. Exemplos de órgãos incluem o estômago, a pele, os ossos, o coração, o fígado, os pulmões e o encéfalo. A Figura 1.1 apresenta como vários tecidos compõem o estômago. O revestimento externo do estômago é uma camada de tecido epitelial e de tecido conjuntivo que reduz o

atrito quando o estômago se move e é pressionado contra outros órgãos. Abaixo dela se encontram três camadas de um tipo de tecido muscular chamado *tecido muscular liso*, que se contrai para agitar e misturar os alimentos e, então, empurrá-los para o próximo órgão digestório, o intestino delgado. O seu revestimento mais interno é a *camada de tecido epitelial,* que produz líquido e substâncias químicas responsáveis pela digestão no estômago.

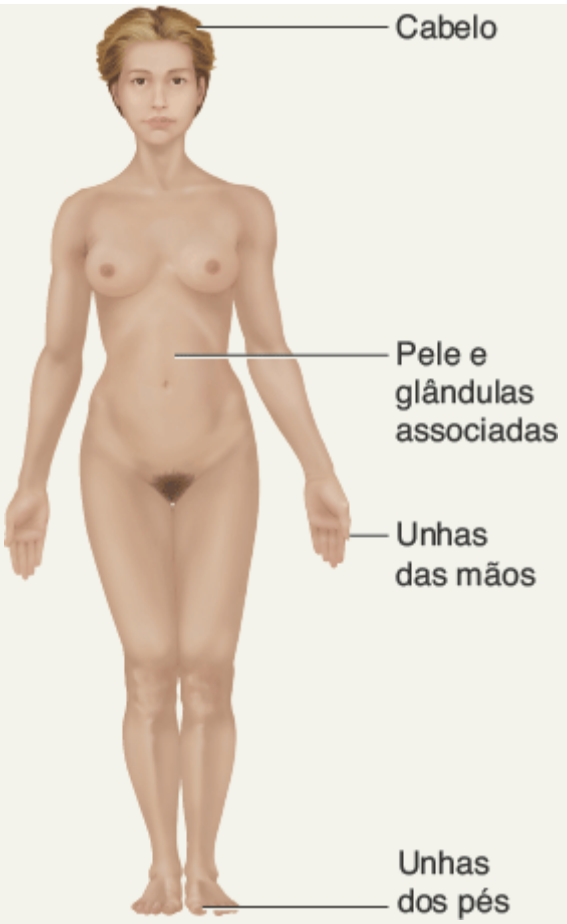
5. **Nível sistêmico.** Um **sistema** (ou *capítulo* em nossa analogia linguística) consiste em órgãos relacionados (*parágrafos*) com uma função em comum. Um exemplo do nível sistêmico, também chamado *nível orgânico-sistêmico*, é o sistema digestório, que digere e absorve os alimentos. Seus órgãos incluem a boca, as glândulas salivares, a faringe, o esôfago, o estômago, o intestino delgado, o intestino grosso, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas. Algumas vezes, um órgão pertence a mais de um sistema. O pâncreas, por exemplo, é parte tanto do sistema digestório quanto do sistema endócrino.

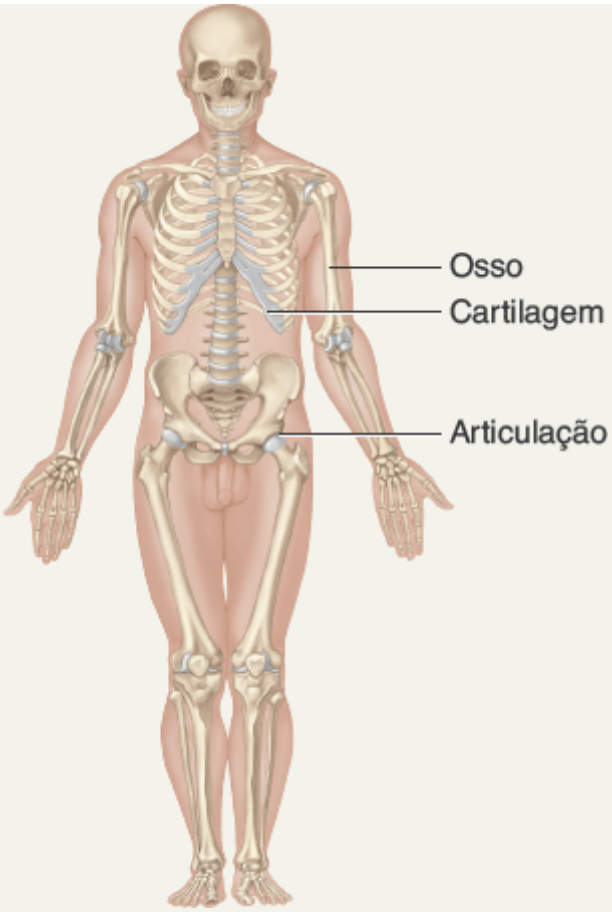
6. **Nível organísmico.** Um **organismo**, qualquer ser vivo, pode ser comparado a um *livro* em nossa analogia. Todas as partes do corpo humano, funcionando em conjunto, constituem o organismo total.

Nos capítulos seguintes, você estudará a anatomia e a fisiologia dos sistemas do corpo. A Tabela 1.2 lista os componentes e introduz as funções desses sistemas. Você também descobrirá que os sistemas corporais influenciam uns aos outros. Conforme você estudar cada sistema corporal com mais detalhes, descobrirá que eles trabalham em conjunto para manter a saúde, fornecer proteção contra doenças e permitir a reprodução da espécie humana.

TABELA 1.2 Os 11 sistemas do corpo humano.

TEGUMENTO COMUM (CAPÍTULO 5)	SISTEMA ESQUELÉTICO (CAPÍTULOS 6 A 9)
Componentes: **pele** e estruturais associadas, como **pelos**, **unhas**, **glândulas sudoríparas** e **glândulas sebáceas**.	***Componentes:*** **ossos** e **articulações** do corpo e suas **cartilagens** associadas.
Funções: protege o corpo; ajuda a regular a temperatura corporal; elimina algumas escórias; ajuda a formar a vitamina D; detecta sensações como toque, dor, calor e frio; armazena gordura e fornece isolamento.	***Funções:*** sustenta e protege o corpo; fornece a superfície para a fixação dos músculos; auxilia os movimentos corporais; abriga as células que produzem as células sanguíneas; armazena minerais e lipídios (gorduras).





SISTEMA MUSCULAR (CAPÍTULOS 10 E 11)

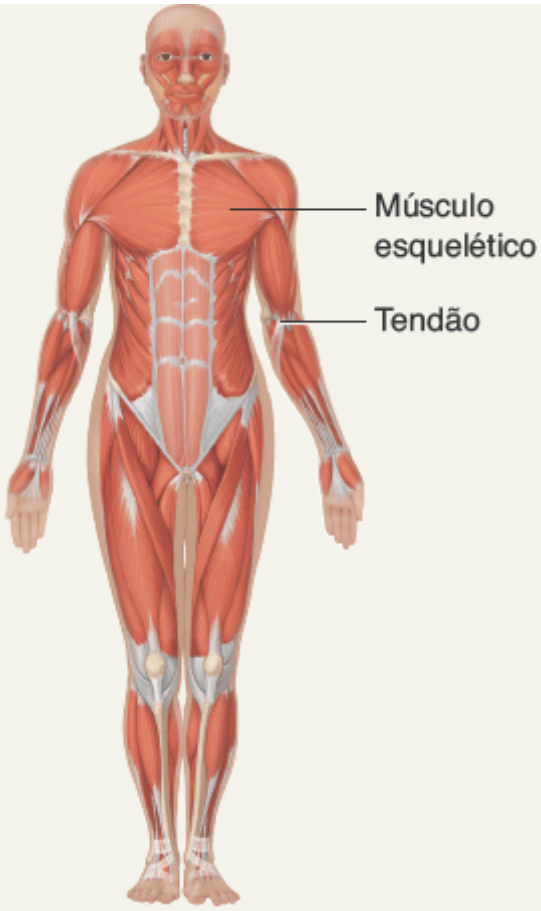
Componentes: especificamente, o tecido **muscular estriado esquelético** – músculos normalmente fixados a ossos (os outros tecidos musculares incluem o liso e o estriado cardíaco).

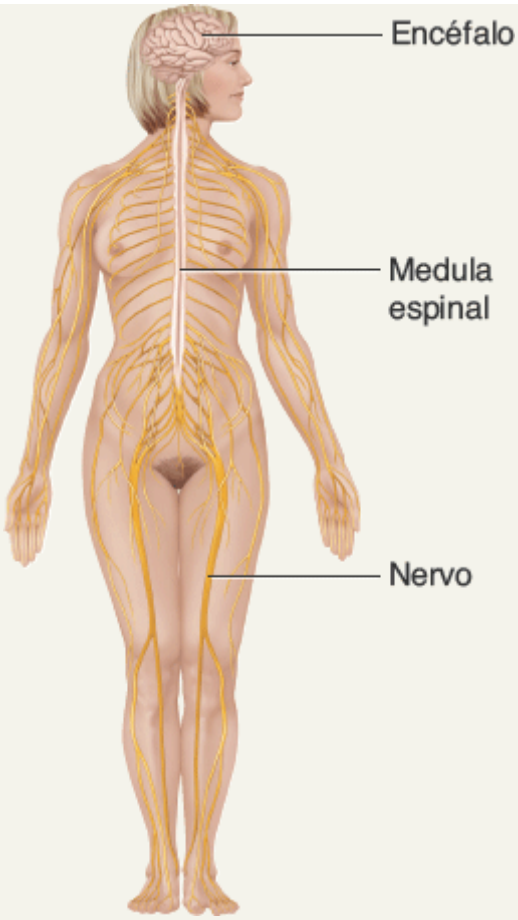
Funções: participa dos movimentos corporais, como caminhar; mantém a postura; produz calor.

SISTEMA NERVOSO (CAPÍTULOS 12 A 17)

Componentes: **encéfalo**, **medula espinal**, **nervos** e órgãos sensoriais especiais, como os **olhos** e as **orelhas**.

Funções: gera potenciais de ação (impulsos nervosos) que regulam as atividades corporais; detecta mudanças nos ambientes interno e externo do corpo, interpreta essas mudanças e responde provocando contrações musculares ou secreções glandulares.





SISTEMA ENDÓCRINO (CAPÍTULO 18)

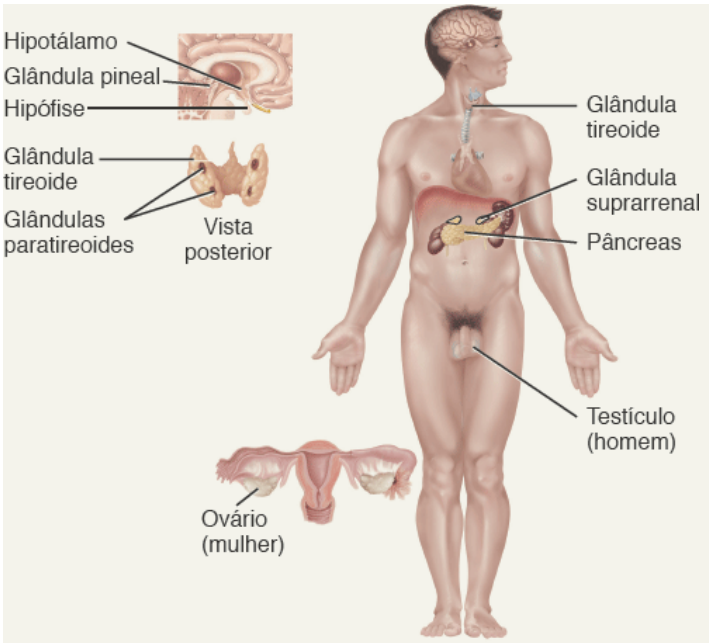
Componentes: glândulas produtoras de hormônios (**glândula pineal, hipotálamo, hipófise, timo, glândula tireoide, glândulas paratireoides, glândulas suprarrenais, pâncreas, ovários** e **testículos**) e células produtoras de hormônios em vários outros órgãos.

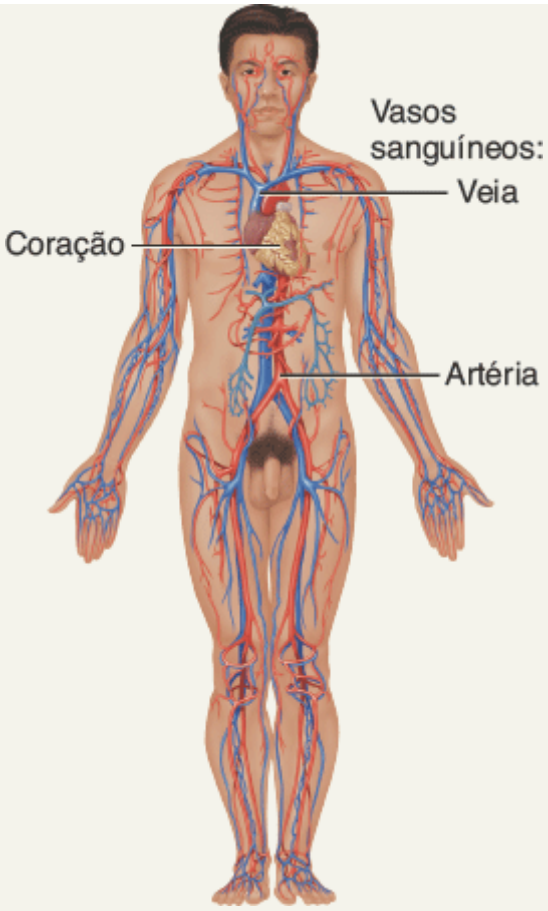
Funções: regula as atividades corporais por intermédio da liberação de hormônios (mensageiros químicos transportados no sangue desde a glândula endócrina até o tecido ou órgão-alvo).

SISTEMA CIRCULATÓRIO (CAPÍTULOS 19 A 21)

Componentes: **sangue, coração** e **vasos sanguíneos.**

Funções: o coração bombeia sangue pelos vasos sanguíneos; o sangue carrega oxigênio e nutriente para as células e dióxido de carbono e escórias metabólicas para longe delas e ajuda a regular o equilíbrio acidobásico, a temperatura e o conteúdo aquoso dos líquidos corporais; os componentes sanguíneos ajudam a defender contra doenças e a reparar vasos sanguíneos danificados.





SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE (CAPÍTULO 22)

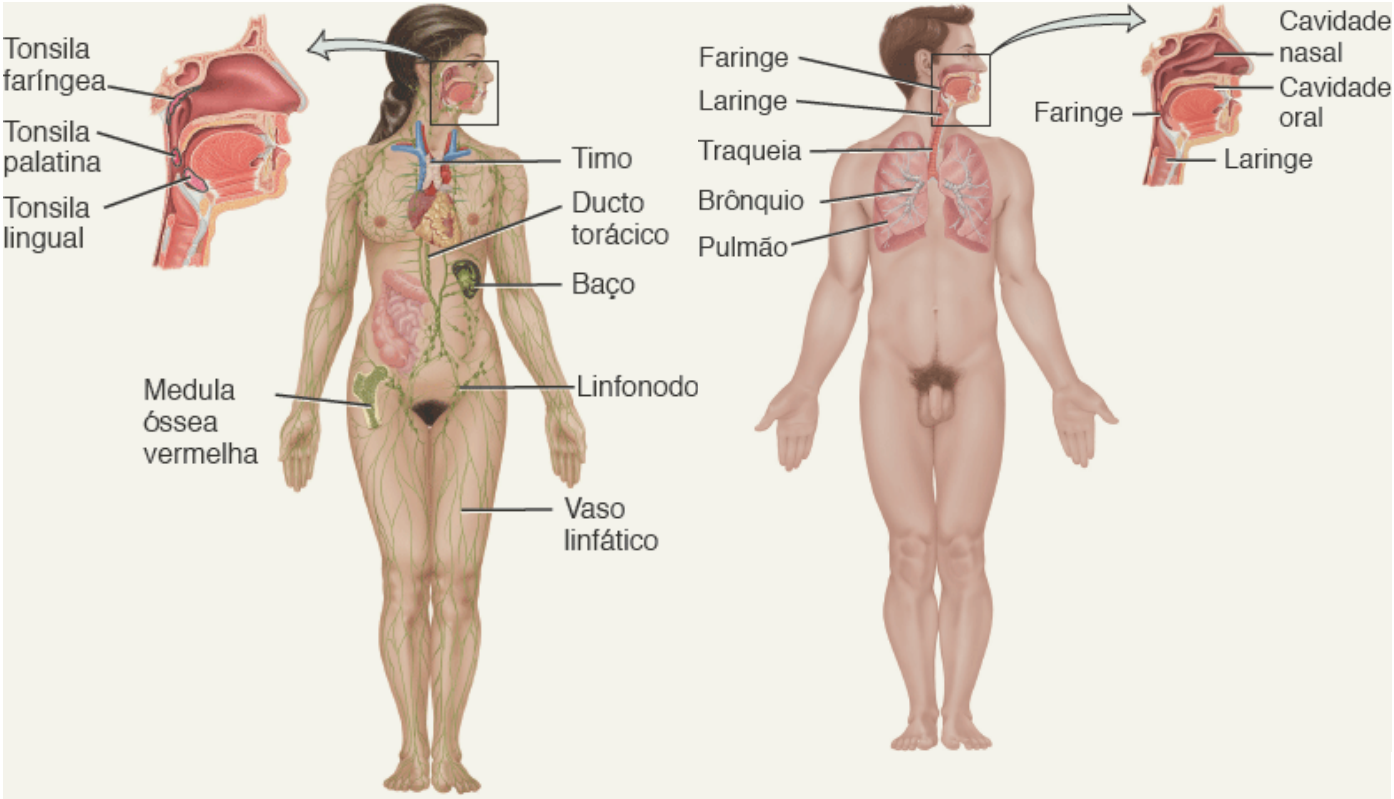
Componentes: **linfa** e **vasos linfáticos; baço, timo, linfonodos** e **tonsilas**; células que realizam as respostas imunológicas (**linfócitos B e T**, entre outras).

Funções: retorna proteínas e líquido para o sangue; carrega lipídios do sistema digestório para o sangue; contém os locais de maturação e proliferação dos linfócitos B e T que protegem contra os microrganismos causadores de doenças.

SISTEMA RESPIRATÓRIO (CAPÍTULO 23)

Componentes: **pulmões** e vias respiratórias como **faringe**, **laringe**, **traqueia** e **ductos brônquicos** que levam ar para dentro e para fora dos pulmões.

Funções: transfere oxigênio do ar inalado para o sangue e dióxido de carbono do sangue para o ar exalado; ajuda a regular o equilíbrio acidobásico dos líquidos corporais; o ar que sai dos pulmões e passa através das cordas vocais produz sons.



SISTEMA DIGESTÓRIO (CAPÍTULO 24)

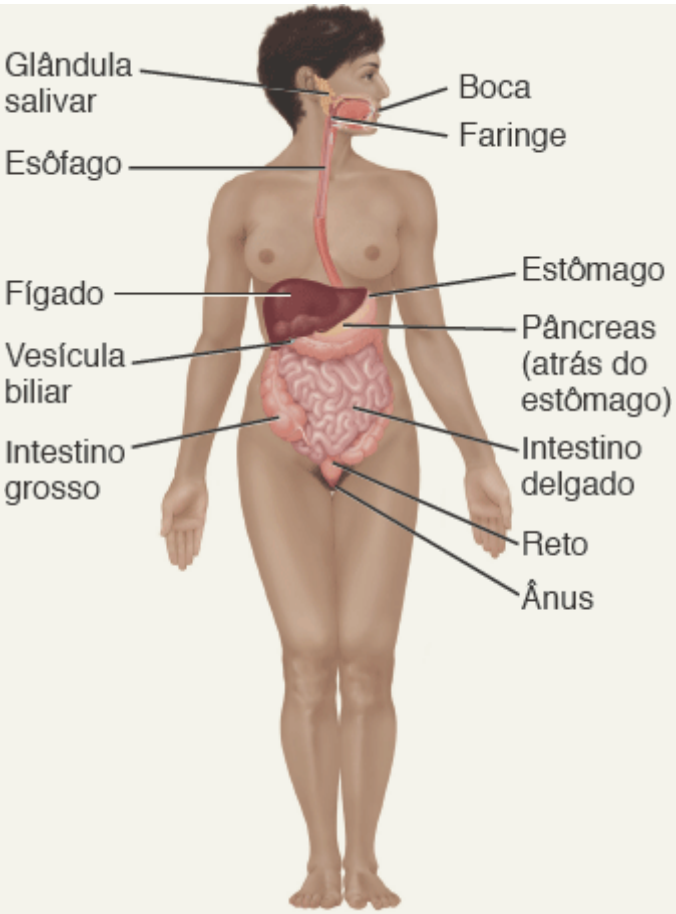
Componentes: **boca**, **faringe**, **esôfago**, **estômago**, **intestinos delgado** e **grosso** e **ânus**; também inclui órgãos acessórios que ajudam nos processos digestórios, como **glândulas salivares**, **fígado**, **vesícula biliar** e **pâncreas**.

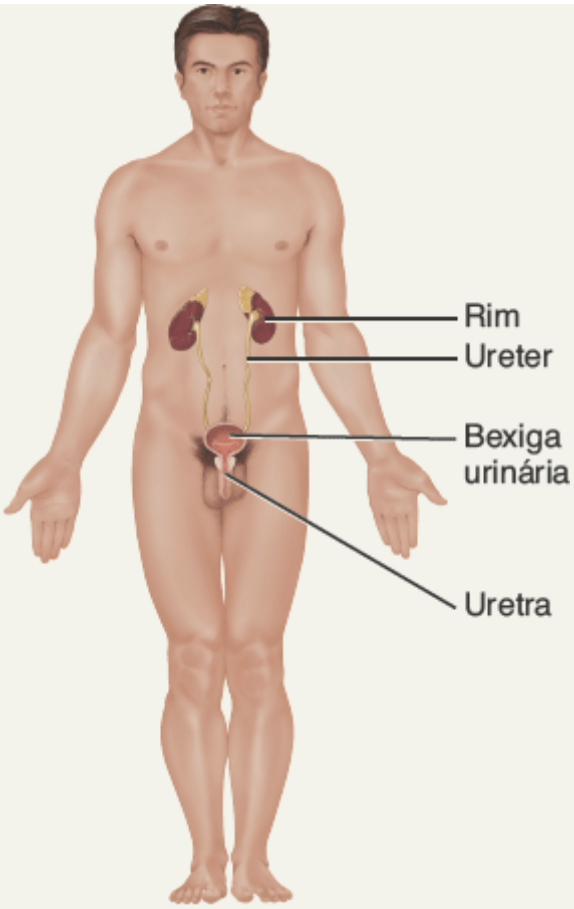
Funções: realiza a decomposição física e química do alimento; absorve nutrientes; elimina excreções sólidas.

SISTEMA URINÁRIO (CAPÍTULO 26)

Componentes: **rins**, **ureteres**, **bexiga urinária** e **uretra**.

Funções: produz, armazena e elimina urina; elimina escórias metabólicas e regula o volume e a composição química do sangue; ajuda a manter o equilíbrio acidobásico dos líquidos corporais; mantém o equilíbrio mineral do corpo; ajuda a regular a produção de eritrócitos.

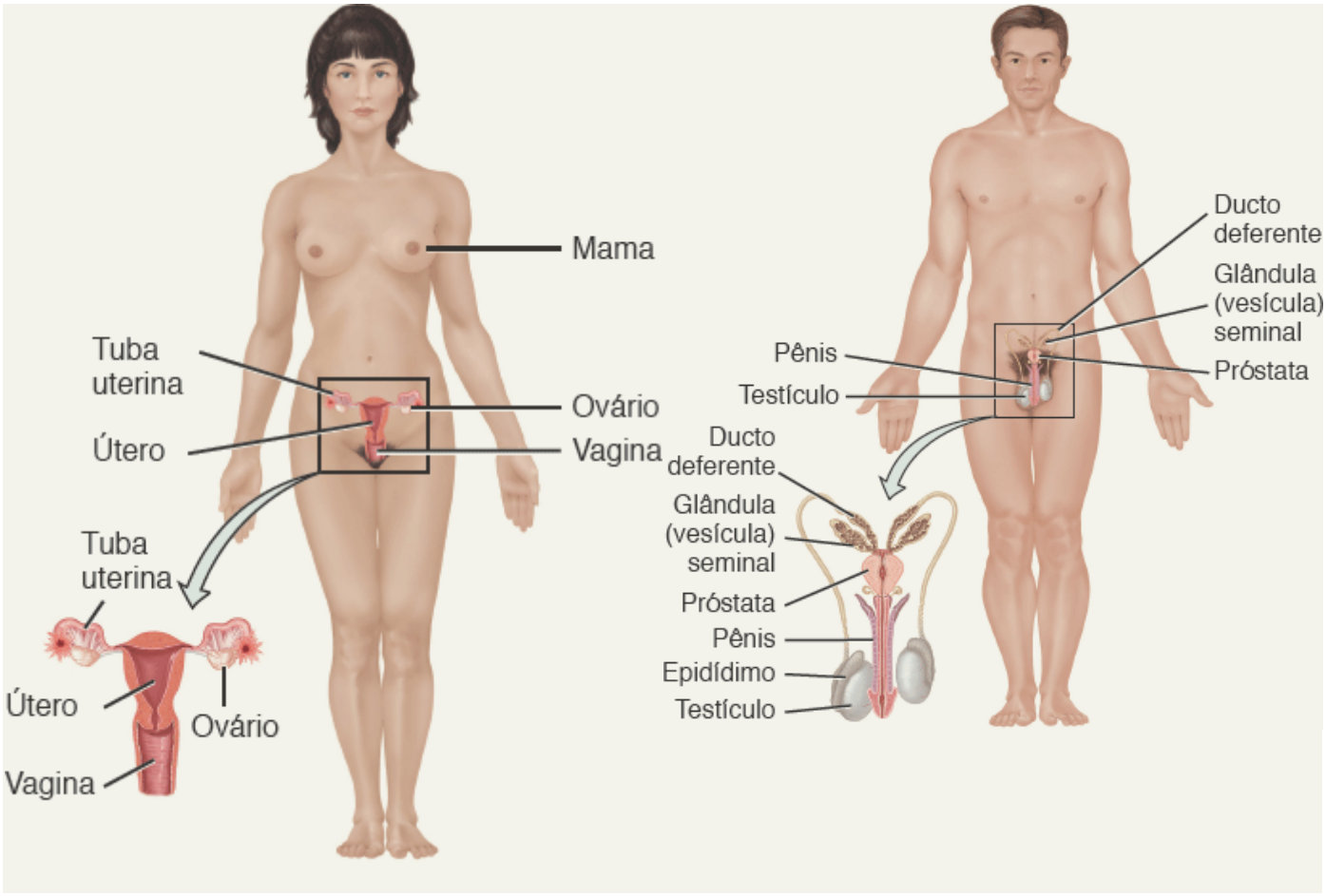




Sistema genital (Capítulo 28)

Componentes: **gônadas** (**testículos** em homens e **ovários** em mulheres) e órgãos associados (**tubas uterinas**, **útero**, **vagina** e **glândulas mamárias** em mulheres e **epidídimo**, **ducto deferente**, **glândulas** [**vesículas**] **seminais**, **próstata** e **pênis** em homens)

Funções: as gônadas produzem gametas (espermatozoides ou oócitos) que se unem para formar um novo organismo; as gônadas também liberam hormônios que regulam a reprodução e outros processos corporais; os órgãos associados transportam e armazenam os gametas; as glândulas mamárias produzem leite.



CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Técnicas diagnósticas não invasivas*

Os profissionais de saúde e os estudantes de anatomia e fisiologia utilizam comumente várias técnicas diagnósticas não invasivas para avaliar certos aspectos da estrutura e da função corporais. Uma **técnica diagnóstica não invasiva** é aquela que não envolve a inserção de um instrumento ou de um dispositivo através da pele ou de uma abertura do corpo. Na **inspeção**, o examinador observa se há qualquer alteração no corpo que seja diferente do normal. Por exemplo, um médico pode examinar a cavidade oral procurando evidências de doenças. Após a inspeção, podem ser empregadas uma ou mais técnicas adicionais. Na **palpação**, o examinador sente as superfícies corporais com suas mãos. Um exemplo é a palpação do abdome para detectar órgãos internos aumentados ou sensíveis à palpação ou ainda massas anormais. Na **ausculta**, o examinador ouve sons corporais para avaliar o funcionamento de determinados órgãos, utilizando frequentemente um estetoscópio para amplificar os sons. Um exemplo é a ausculta dos pulmões durante a respiração para verificar se há crepitação associada a acúmulo anormal de líquido. Na **percussão**, o examinador bate na superfície corporal com seus dedos e escuta os sons (ecos) resultantes. As cavidades ou os espaços ocos produzem um som diferente dos órgãos sólidos. Por exemplo, a percussão pode revelar a existência anormal de líquidos nos pulmões ou de ar nos intestinos. Ela também pode fornecer informações a respeito do tamanho, da consistência e da posição de uma estrutura subjacente. O conhecimento anatômico é importante para a aplicação efetiva da maioria dessas técnicas diagnósticas.

TESTE RÁPIDO

3. Defina os seguintes termos: átomo, molécula, célula, tecido, órgão, sistema e organismo.
4. Em quais níveis de organização um estudioso da fisiologia do exercício estudaria o corpo humano? (Dica: veja a Tabela 1.1).
5. A respeito da Tabela 1.2, quais sistemas corporais ajudam na eliminação dos resíduos?

1.3 Características do organismo humano vivo

OBJETIVO

- Definir os processos vitais importantes do corpo humano.

Processos vitais básicos

Alguns processos distinguem os organismos (ou seres vivos), das coisas que não vivem. A seguir estão os seis processos vitais mais importantes do corpo humano:

1. **Metabolismo** é a soma de todos os processos químicos que ocorrem no corpo. Uma fase do metabolismo é o **catabolismo**, a clivagem de substâncias químicas complexas em componentes mais simples. A outra fase do metabolismo é o **anabolismo**, a construção de substâncias químicas complexas a partir de componentes menores e mais simples. Por exemplo, os processos digestórios catabolizam as proteínas dos alimentos em aminoácidos. Esses aminoácidos são utilizados então para anabolizar (construir) novas proteínas que compõem as estruturas corporais como os músculos e os ossos.
2. **Responsividade** é a capacidade de o corpo detectar e responder a mudanças. Por exemplo, um aumento da temperatura corporal (febre) representa uma mudança no ambiente interno e girar a cabeça na direção do som de pneus "cantando" é uma resposta a uma mudança no ambiente externo que prepara o corpo para uma ameaça em potencial. Células diferentes no corpo respondem a modificações ambientais de modos característicos. As células nervosas respondem gerando sinais elétricos conhecidos como impulsos nervosos (potenciais de ação). As células musculares respondem contraindo-se, o que gera força para mover partes do corpo.
3. **Movimento** inclui a movimentação do corpo todo, de órgãos individuais, de células únicas e até mesmo de pequenas estruturas dentro das células. Por exemplo, a ação coordenada dos músculos das pernas move o corpo todo de um lugar para outro quando você caminha ou corre. Após comer uma refeição que contém gordura, a sua vesícula biliar se contrai e libera bile no sistema digestório, ajudando a digeri-la. Quando um tecido corporal é danificado ou infectado, determinados leucócitos do sangue se movem do sangue para o tecido afetado, ajudando a reparar a área lesada. Dentro da célula, várias partes, como as vesículas secretórias (ver Figura 3.20), movem-se de uma posição para outra para realizarem suas funções.
4. **Crescimento** é o aumento no tamanho corporal resultante do aumento no tamanho das células existentes e/ou do aumento do número de células. Além disso, um tecido algumas vezes aumenta de tamanho por causa do aumento do material entre as células. Em um osso que cresce, por exemplo, depósitos minerais se acumulam entre as células ósseas, fazendo com que o osso cresça em comprimento e em largura.
5. **Diferenciação** é o desenvolvimento de uma célula a partir de um estado não especializado para outro especializado. Essas células precursoras, que podem se dividir e originar células que passam por diferenciação, são conhecidas como **células-tronco**. Como você verá mais adiante no texto, cada tipo de célula no corpo tem uma estrutura ou função especializada diferente de suas células precursoras (ancestrais). Por exemplo, os eritrócitos e vários tipos de leucócitos podem surgir a partir das mesmas células precursoras não especializadas na medula óssea vermelha. Também através da diferenciação, um único óvulo humano fertilizado desenvolve-se em um embrião e então em um feto, um bebê, uma criança e, finalmente, em um adulto.
6. **Reprodução** refere-se tanto (1) à formação de novas células para o crescimento, o reparo ou a troca tecidual quanto (2) à produção de um novo indivíduo. A formação de novas células ocorre através da divisão celular. A produção de um novo indivíduo ocorre através da fertilização de um óvulo por um espermatozoide, formando um zigoto, o que é seguido por divisões celulares repetidas e pela diferenciação dessas células.

Quando qualquer um desses processos deixa de ocorrer adequadamente, o resultado é a morte de células e tecidos, o que pode levar à morte do organismo. Clinicamente, perda dos batimentos cardíacos, ausência de respiração espontânea e

perda de funções encefálicas indicam a morte do ser humano.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Necropsia*

A **necropsia** (ver com os próprios olhos) ou *autopsia* é um exame *post mortem* (após a morte) do corpo e a dissecação de seus órgãos internos para confirmar ou determinar a causa da morte. Uma necropsia pode descobrir a existência de doenças não detectadas durante a vida, determinar o grau das lesões e explicar como essas lesões podem ter contribuído para a morte de uma pessoa. A necropsia também pode fornecer mais informações a respeito de uma doença, ajudar para a coleta de dados estatísticos e ensinar estudantes da área de saúde. Além disso, uma necropsia pode revelar problemas (como defeitos cardíacos congênitos) que podem afetar os filhos ou os irmãos. Algumas vezes, uma necropsia é legalmente necessária, como durante uma investigação criminal. Ela também é valiosa na resolução de disputas entre beneficiários e companhias de seguro a respeito da causa da morte.

TESTE RÁPIDO

6. Liste os seis processos mais importantes da vida no corpo humano.

1.4 Homeostasia

OBJETIVOS

- Definir homeostasia.
- Definir os componentes de um sistema de retroalimentação.
- Diferenciar a operação entre sistemas de retroalimentação negativa e positiva.
- Explicar como os desequilíbrios homeostáticos estão relacionados com os distúrbios.

A **homeostasia** é a condição de equilíbrio no ambiente corporal interno resultante da interação constante entre os muitos processos regulatórios corporais. A homeostasia é uma condição dinâmica. Em resposta às condições variáveis, o equilíbrio corporal pode deslocar-se entre pontos em um intervalo estreito compatível com a manutenção da vida. Por exemplo, os níveis de glicose sanguínea normalmente se encontram entre 70 e 110 miligramas de glicose por 100 mililitros de sangue.* Cada estrutura, desde o nível celular até o nível sistêmico, contribui de algum modo para a manutenção do ambiente corporal interno dentro dos limites normais.

Homeostasia e líquidos corporais

Um aspecto importante da homeostasia é a manutenção do volume e da composição dos **líquidos corporais**, soluções aquosas diluídas contendo substâncias químicas dissolvidas que são encontradas dentro das células e ao redor delas. O líquido no interior das células é o **líquido intracelular** (**LIC**). O líquido fora das células do corpo é o **líquido extracelular** (**LEC**). O LEC que preenche os espaços estreitos entre as células dos tecidos é conhecido como **líquido intersticial**. O LEC é diferente dependendo de onde ele se encontra no corpo: o LEC nos vasos sanguíneos é chamado **plasma sanguíneo**, nos vasos linfáticos é chamado **linfa**, dentro e ao redor do encéfalo e da medula espinal é conhecido como **líquido cerebrospinal**, nas articulações é chamado **líquido sinovial** e o LEC dos olhos é chamado **humor aquoso** e de **humor vítreo**.

O funcionamento adequado das células do corpo depende da regulação precisa da composição do líquido intersticial que as cerca. Por causa disso, o líquido intersticial é chamado frequentemente de *ambiente interno* do corpo. A composição do líquido intersticial se altera conforme as substâncias se movem para dentro e para fora entre ele e o plasma sanguíneo. Essa troca de material ocorre através das paredes finas dos menores vasos sanguíneos do corpo, os *capilares sanguíneos*. Esse movimento em ambas as direções através das paredes capilares fornece o material necessário

para as células teciduais como glicose, oxigênio, íons e assim por diante. Ele também remove resíduos, como o dióxido de carbono, do líquido intersticial.

Controle da homeostasia

A homeostasia do corpo humano é "desafiada" continuamente. Algumas perturbações vêm do ambiente interno na forma de agressões físicas como o calor intenso de um dia quente de verão ou a falta de oxigênio suficiente para aquela corrida de 3.200 m. Outros agravos se originam no ambiente interno, como o nível de glicose sanguínea que cai muito quando a pessoa não ingere seu desjejum. Os desequilíbrios homeostáticos também podem ocorrer por causa de estresse psicológico no nosso ambiente social – as demandas do trabalho e da escola, por exemplo. Na maioria dos casos, a perturbação da homeostasia é moderada e temporária e as respostas das células do corpo reestabelecem rapidamente o equilíbrio no meio interno. Entretanto, em alguns casos a perturbação da homeostasia pode ser intensa e prolongada, como no envenenamento, na superexposição a temperaturas extremas, na infecção grave ou em uma grande cirurgia.

Felizmente, o corpo tem muitos sistemas regulatórios que podem normalmente levar o ambiente interno ao equilíbrio. Mais frequentemente, o sistema nervoso e o sistema endócrino trabalhando juntos ou independentemente fornecem as medidas corretivas necessárias. O sistema nervoso regula a homeostasia por intermédio do envio de sinais elétricos conhecidos como *impulsos nervosos (potenciais de ação)* aos órgãos que podem regular mudanças que promovam o retorno ao estado de equilíbrio. O sistema endócrino inclui muitas glândulas que secretam moléculas mensageiras para o sangue chamadas *hormônios*. Os impulsos nervosos normalmente causam mudanças rápidas, enquanto os hormônios em geral trabalham mais devagar. Entretanto, ambos os tipos de regulação trabalham com o mesmo objetivo, em geral por intermédio de sistemas de retroalimentação negativa.

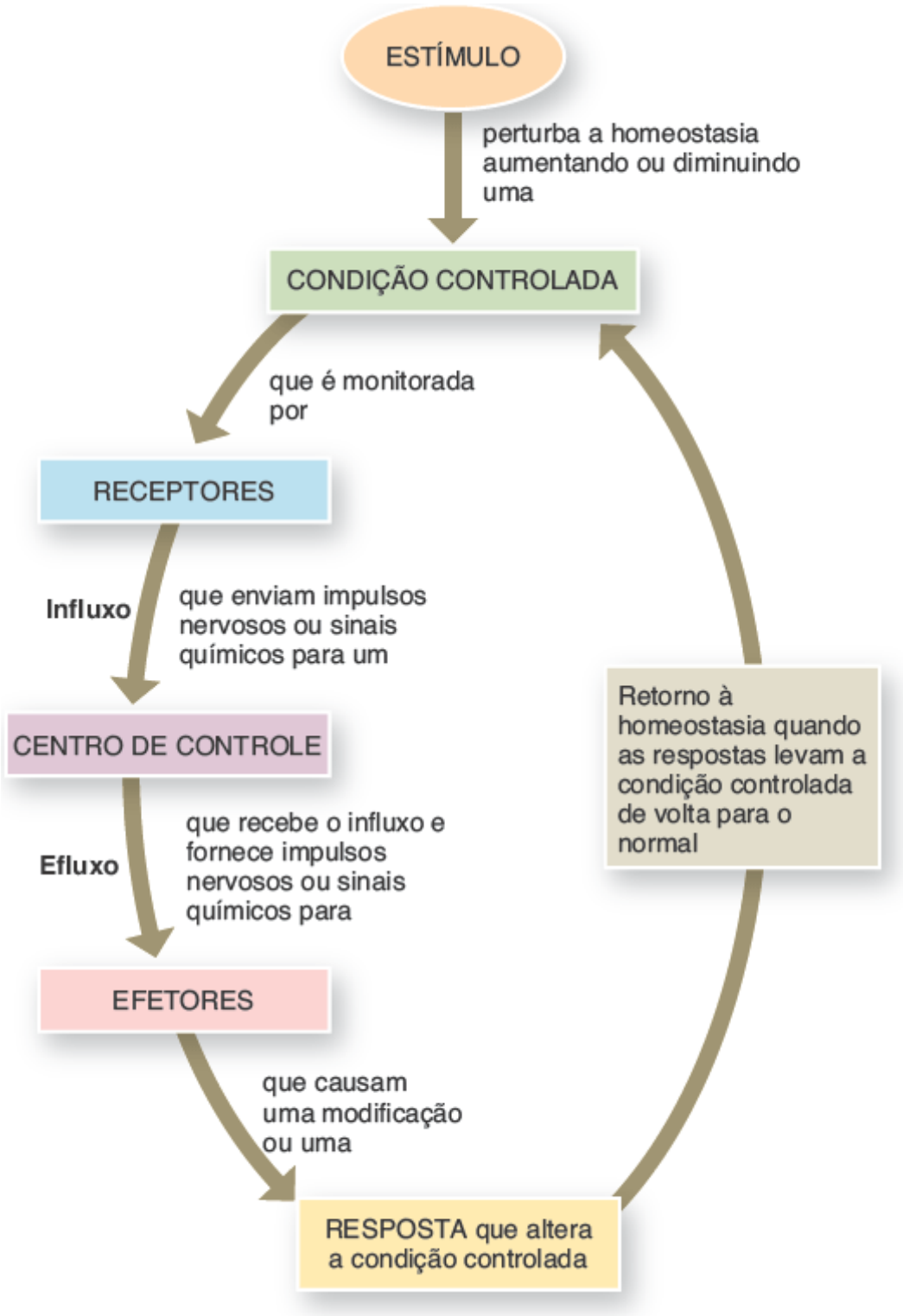
Sistemas de retroalimentação (feedback)

O corpo pode regular seu ambiente interno por intermédio de muitos sistemas de retroalimentação. Um **sistema de retroalimentação** ou *alça de retroalimentação* é um ciclo de eventos em que o estado de uma condição corporal é monitorado, avaliado, alterado, remonitorado, reavaliado e daí por diante. Cada variável monitorada, como a temperatura corporal, a pressão arterial ou o nível de glicose sanguínea é chamada *condição controlada*. Qualquer perturbação que modifique uma condição controlada é chamada de *estímulo*. Um sistema de retroalimentação inclui três componentes básicos: um receptor, um centro de controle e um efetor (Figura 1.2).

1. Um **receptor** é uma estrutura corporal que monitora modificações em uma condição controlada e envia informações (influxo) para um centro de controle. Essa via é chamada *via aferente*, uma vez que o influxo flui *para* o centro de controle. Tipicamente, o *influxo* ocorre na forma de impulsos nervosos ou sinais químicos. Por exemplo, determinadas terminações nervosas na pele sentem a temperatura e podem detectar mudanças, como uma queda drástica da temperatura.
2. Um **centro de controle** no corpo, por exemplo, o encéfalo, estabelece a faixa de valores em que uma condição controlada deve ser mantida (*setpoint*, ponto de ajuste), avalia o influxo que recebe a partir dos receptores e gera comandos de saída quando eles são necessários. A *saída* do centro de controle tipicamente ocorre como impulsos nervosos, hormônios ou outros sinais químicos. Essa via é chamada *via eferente*, uma vez que a informação flui *para fora* do centro de controle. No nosso exemplo de temperatura da pele, o encéfalo age como centro de controle, recebendo os impulsos nervosos dos receptores na pele e gerando impulsos nervosos como resultado.
3. Um **efetor** é uma estrutura corporal que recebe efluxos do centro de controle e provoca uma **resposta** ou um efeito que modifica a condição controlada. Praticamente todos os órgãos ou tecidos do corpo podem se comportar como efetores. Quando sua temperatura corporal cai acentuadamente, seu encéfalo (centro de controle) envia impulsos nervosos (débito) para seus músculos esqueléticos (efetores). O resultado é o tremor, que gera calor e aumenta a temperatura corporal.

Figura 1.2 Operação de um sistema de retroalimentação.

Os três componentes básicos de um sistema de retroalimentação são o receptor, o centro de controle e o efetor.


ESTÍMULO
perturba a homeostasia aumentando ou diminuindo uma
CONDIÇÃO CONTROLADA
que é monitorada por
RECEPTORES
Influxo
que enviam impulsos nervosos ou sinais químicos para um
CENTRO DE CONTROLE
Efluxo
que recebe o influxo e fornece impulsos nervosos ou sinais químicos para
EFETORES
que causam uma modificação ou uma
RESPOSTA que altera a condição controlada
Retorno à homeostasia quando as respostas levam a condição controlada de volta para o normal

Qual é a principal diferença entre os sistemas de retroalimentação negativa e positiva?

Um grupo de receptores e efetores que se comunicam com o centro de controle forma um sistema de retroalimentação que pode regular uma condição controlada no ambiente interno do corpo. Em um sistema de retroalimentação, a resposta do sistema "alimenta retroativamente" com informações que modificam uma condição controlada de algum modo, seja diminuindo-a (retroalimentação negativa) ou aumentando-a (retroalimentação positiva).

SISTEMAS DE RETROALIMENTAÇÃO NEGATIVA. Um **sistema de retroalimentação negativa** reverte uma variação em

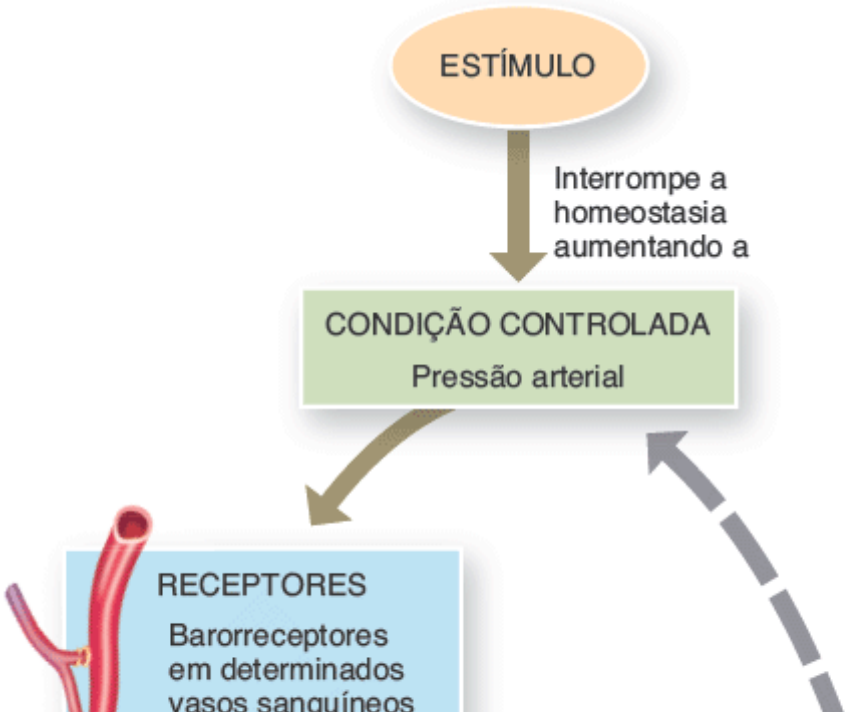
uma condição controlada. Considere a regulação da pressão arterial. A pressão arterial (PA) é a força exercida pelo sangue quando ele é pressionado contra as paredes dos vasos sanguíneos. Quando o coração bate mais rápido ou com mais força, a PA se eleva. Se algum estímulo interno ou externo fizer com que a pressão arterial (condição controlada) se eleve, ocorre a sequência de eventos a seguir (Figura 1.3). Os *barorreceptores* (receptores), células nervosas sensíveis à pressão localizadas nas paredes de determinados vasos sanguíneos, detectam a pressão mais elevada. Os barorreceptores enviam impulsos nervosos (influxo) para o encéfalo (centro de controle), que interpreta os impulsos e responde enviando impulsos nervosos (efluxos) para o coração e os vasos sanguíneos (os efetores). A frequência cardíaca diminui e os vasos sanguíneos se dilatam (ficam mais largos), o que faz com que a PA diminua (resposta). Essa sequência de eventos rapidamente retorna à condição controlada – pressão arterial – para o normal e a homeostasia é restabelecida. Repare que a atividade do efetor faz com que a PA caia, um resultado que contraria o estímulo original (um aumento na PA). Esse é o motivo pelo qual o sistema de retroalimentação é chamado negativo.

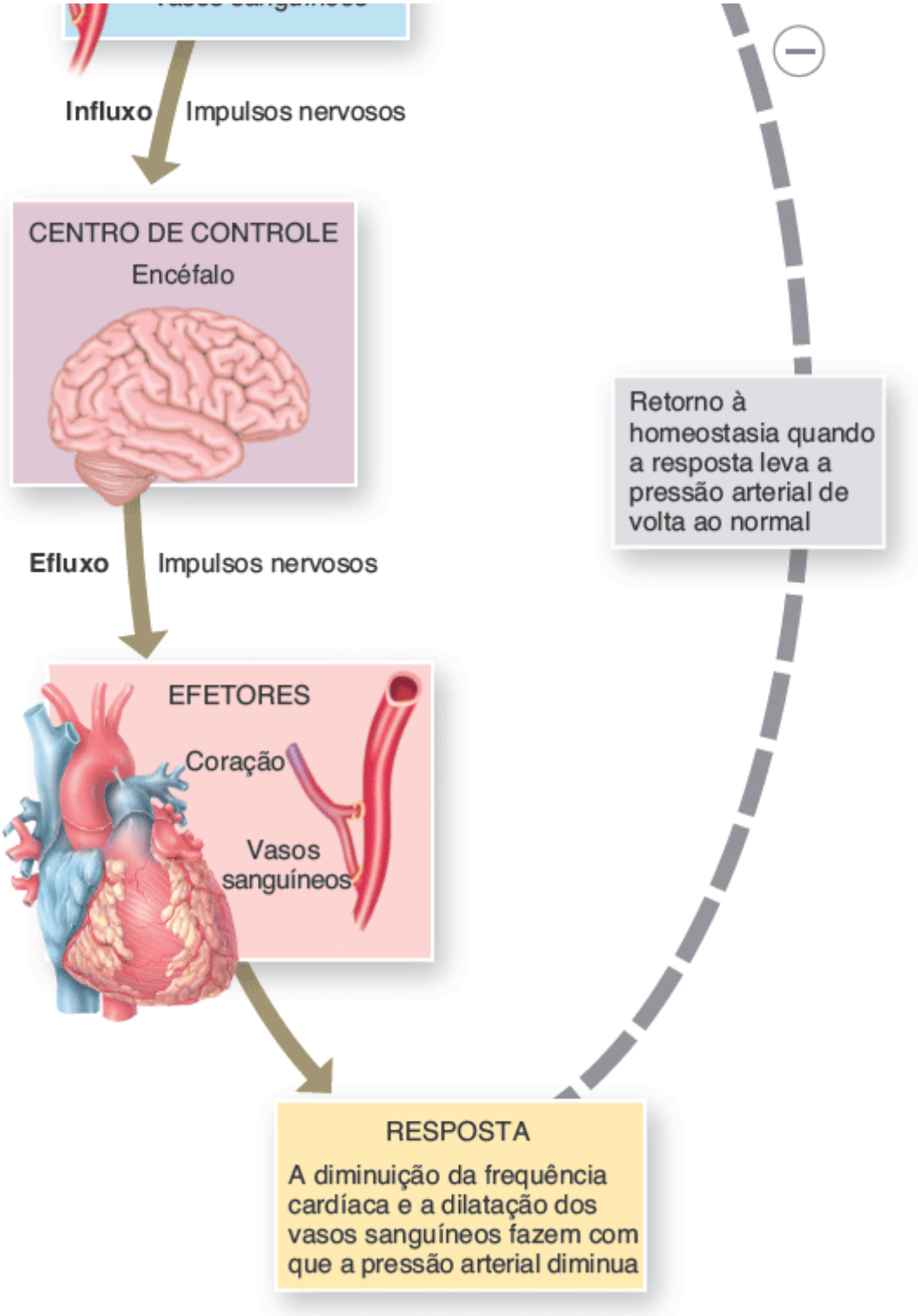
SISTEMAS DE RETROALIMENTAÇÃO POSITIVA. Ao contrário de um sistema de retroalimentação negativa, um **sistema de retroalimentação positiva** tende a *aumentar* ou a *reforçar* uma mudança em uma condição controlada do corpo. Em um sistema de retroalimentação positiva, a resposta afeta a condição controlada de modo diferente do sistema de retroalimentação negativa. O centro de controle ainda fornece comandos para um efetor, mas desta vez o efetor provoca uma resposta fisiológica que se soma ou *reforça* a modificação inicial na condição controlada. A ação de um sistema de retroalimentação positiva continua até que seja interrompida por algum mecanismo.

O parto normal fornece um bom exemplo de um sistema de retroalimentação positiva (Figura 1.4). As primeiras contrações do trabalho de parto (estímulo) empurram parte do feto para o colo, a parte mais inferior do útero, que se abre para a vagina. Células nervosas sensíveis ao estiramento (receptores) monitoram o grau de estiramento do colo (condição controlada). Conforme o estiramento aumenta, eles enviam mais impulsos nervosos (influxo) para o encéfalo (centro de controle), que, por sua vez, libera o hormônio ocitocina (efluxo) para o sangue. A ocitocina faz com que os músculos da parede uterina (efetores) se contraiam com ainda mais força. Essas contrações empurram o feto cada vez mais para baixo no útero, distendendo ainda mais o colo. O ciclo de estiramento, liberação hormonal e contrações ainda mais fortes é interrompido apenas com a expulsão do feto. Então, a distensão do colo é interrompida e a ocitocina não é mais liberada.

Figura 1.3 Regulação homeostática da pressão arterial por um sistema de retroalimentação negativa. A seta pontilhada com o sinal negativo envolto por um círculo simboliza a retroalimentação negativa.

Se a resposta reverter o estímulo, um sistema está operando por retroalimentação negativa.

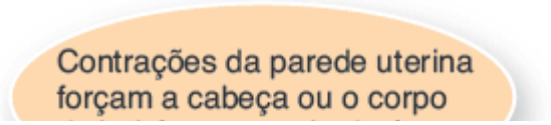




O que aconteceria com a frequência cardíaca se algum estímulo fizesse com que a pressão arterial diminuísse? Isso ocorreria por intermédio de uma retroalimentação positiva ou negativa?

Figura 1.4 Controle das contrações do trabalho de parto por retroalimentação positiva. A seta pontilhada com o sinal positivo envolto por um círculo simboliza uma retroalimentação positiva.

Se a resposta aumenta ou intensifica o estímulo, o sistema está operando por retroalimentação positiva.



do bebê para o colo do útero

Aumentando a

CONDIÇÃO CONTROLADA
Estiramento do colo do útero

RECEPTORES
Células nervosas no colo do útero sensíveis ao estiramento

Influxo Impulsos nervosos

CENTRO DE CONTROLE
Encéfalo

Efluxo O encéfalo interpreta o influxo e libera ocitocina

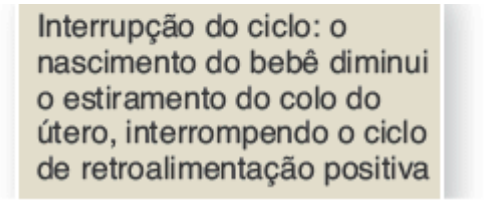
EFETORES
Músculos na parede uterina

Contraem com mais força

RESPOSTA
O corpo do bebê estira ainda mais o colo do útero

O aumento do estiramento do colo do útero faz com que haja liberação de ainda mais ocitocina, resultando em estiramento maior do colo

+


Interrupção do ciclo: o nascimento do bebê diminui o estiramento do colo do útero, interrompendo o ciclo de retroalimentação positiva

Por que os sistemas de retroalimentação positiva que são parte de uma resposta fisiológica normal incluem algum mecanismo que interrompe o sistema?

Outro exemplo de retroalimentação positiva é o que ocorre com seu corpo quando há perda significativa de sangue. Em condições normais, o coração bombeia sangue para as células do corpo com pressão suficiente para fornecer oxigênio e nutrientes para elas e manter a homeostasia. Se houver perda substancial de sangue, a pressão arterial cai e as células do corpo (incluindo as células do coração) recebem menos oxigênio e funcionam com menos eficiência. Se a perda sanguínea continuar, as células do coração ficam ainda mais fracas, a ação de bombeamento do coração diminui ainda mais e a pressão arterial continua a cair. Esse é um exemplo de retroalimentação positiva que tem consequências sérias e que pode até levar à morte se não houver intervenção médica. Como você verá no Capítulo 19, a coagulação sanguínea também é um exemplo de sistema de retroalimentação positiva.

Esses exemplos sugerem algumas diferenças importantes entre os sistemas de retroalimentação positiva e negativa. Como um sistema de retroalimentação positiva reforça continuamente uma mudança em uma condição controlada, algum evento exterior ao sistema precisa encerrá-lo. Se a ação do sistema de retroalimentação positiva não for interrompida, ele pode se "descontrolar" e até mesmo provocar problemas potencialmente fatais. A ação de um sistema de retroalimentação negativa, por sua vez, diminui e então se encerra conforme a condição controlada retorna a seu estado normal. Em geral, os sistemas de retroalimentação positiva reforçam condições que não ocorrem muito frequentemente e os sistemas de retroalimentação negativa regulam condições corporais que permanecem razoavelmente estáveis por longos períodos.

Desequilíbrios homeostáticos

Você viu que a homeostasia é definida como uma condição em que o ambiente interno corporal permanece relativamente estável. A capacidade de o corpo manter a homeostasia fornece a ele um grande poder de cura e uma resistência marcante aos agravos. Os processos fisiológicos responsáveis pela manutenção da homeostasia são também responsáveis em grande parte pela sua saúde.

Para a maioria das pessoas, a boa saúde ao longo da vida não é algo que aconteça sem esforço. Os muitos fatores nesse equilíbrio chamado saúde incluem:

- O ambiente e o seu próprio comportamento
- Sua constituição genética
- O ar que você respira, os alimentos que você come e até mesmo seus pensamentos.

O modo como você vive pode tanto apoiar quanto atrapalhar a capacidade de o seu corpo manter a homeostasia e se recuperar dos estresses inevitáveis que a vida põe em seu caminho. Muitas doenças são resultado de anos de comportamento inadequado que atrapalha a capacidade natural de o seu corpo manter a homeostasia. Um exemplo óbvio são as doenças relacionadas com o fumo. O fumo do tabaco expõe o tecido pulmonar sensível a muitas substâncias químicas que causam câncer e danificam a capacidade de reparo pulmonar. Como as doenças como enfisema e câncer pulmonar são difíceis de tratar e muito raramente são curadas, é muito mais sábio parar de fumar – ou nunca ter começado – do que esperar que um médico "conserte" seu problema uma vez que você tenha sido diagnosticado com uma doença pulmonar. O desenvolvimento de um estilo de vida que trabalhe junto e não contra os processos homeostáticos do seu corpo ajuda a maximizar seu potencial pessoal para a saúde e o bem-estar ideais.

Desde que todas as condições controladas do corpo permaneçam dentro de certos limites estreitos, as células do corpo funcionam eficientemente, a homeostasia é mantida e o corpo permanece saudável. Se um ou mais componentes do

corpo perder sua capacidade de contribuir para a homeostasia, o equilíbrio normal entre todos os processos corporais pode ser perturbado. Se o equilíbrio homeostático for moderado, pode ocorrer um distúrbio ou uma doença; se for grave, pode ocorrer morte.

Um **distúrbio** é qualquer anomalia de estrutura ou função. Já **doença** é um termo mais específico para uma enfermidade caracterizada por um conjunto reconhecível de sinais e sintomas. Uma *doença localizada* afeta uma parte ou uma região limitada do corpo (p. ex., uma sinusite); uma *doença sistêmica* afeta o corpo inteiro ou várias de suas partes (p. ex., a gripe). As doenças alteram as estruturas corporais e suas funções de modos característicos. Um indivíduo doente pode experimentar **sintomas**, modificações *subjetivas* nas funções corporais que não são aparentes para o observador. Exemplos de sintomas são cefaleia (dor de cabeça), náuseas e ansiedade. As modificações *objetivas* que um médico pode observar e medir são chamadas **sinais**. Sinais de uma doença podem ser anatômicos, como inchaço ou rubor (vermelhidão), ou fisiológicos, como febre, pressão arterial elevada ou paralisia.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Diagnóstico de doença*

O **diagnóstico** é a ciência e a habilidade de distinguir um distúrbio ou uma doença de outro. Os sintomas e os sinais do paciente, seu histórico médico, um exame físico e exames laboratoriais fornecem a base para o estabelecimento de um diagnóstico. A determinação da *história da doença (anamnese)* consiste na coleta de informações a respeito de eventos que possam estar relacionados com a enfermidade do paciente. Eles incluem a reclamação principal (motivo primário que levou o paciente a procurar atenção médica), a história da doença atual, a história patológica pregressa, a história familiar, a história social e a revisão dos sintomas. Um *exame físico* é uma avaliação básica do corpo e suas funções. Esse processo inclui técnicas não invasivas de inspeção, palpação, ausculta e percussão que você aprendeu anteriormente neste capítulo, em conjunto com medidas de sinais vitais (temperatura, pulso, frequência respiratória e pressão arterial) e, algumas vezes, exames laboratoriais.

A ciência que lida com por que, quando e onde as doenças ocorrem e como elas são transmitidas entre pessoas na comunidade é chamada **epidemiologia**. A **farmacologia** é a ciência que lida com os efeitos e o uso de medicamentos para o tratamento de doenças.

TESTE RÁPIDO

7. Descreva as localizações do líquido intracelular, do líquido extracelular, do líquido intersticial e do plasma sanguíneo.
8. Por que o líquido intersticial é chamado ambiente interno do corpo?
9. Quais tipos de distúrbios podem agir como estímulos para iniciar um sistema de retroalimentação?
10. Defina receptor, centro de controle e efetor.
11. Qual é a diferença entre sintomas e sinais de uma doença? Dê exemplos de cada um deles.

1.5 Terminologia anatômica básica

OBJETIVOS

- Descrever a posição anatômica.
- Relacionar os nomes anatômicos e os nomes comuns correspondentes para várias regiões do corpo. humano.
- Definir os planos e cortes anatômicos e os termos de posição e direção utilizados para descrever o corpo humano.
- Destacar as principais cavidades do corpo, os órgãos que elas contêm e seus revestimentos associados.

Os pesquisadores e os profissionais de saúde utilizam uma linguagem comum de termos especiais ao se referirem a

estruturas corporais e suas funções. A linguagem de anatomia que eles utilizam tem significados precisamente definidos que permitem que eles se comuniquem clara e precisamente. Por exemplo, está certo dizer "o punho está acima dos dedos das mãos"? Isso pode ser verdade se os seus membros superiores (descritos em breve) estiverem do lado do corpo. Mas se você põe as suas mãos acima da cabeça, seus dedos ficarão acima dos punhos. Para evitar esse tipo de confusão, os anatomistas utilizam uma posição anatômica padronizada e um vocabulário especial para relacionarem as partes do corpo umas com as outras.

Posições corporais

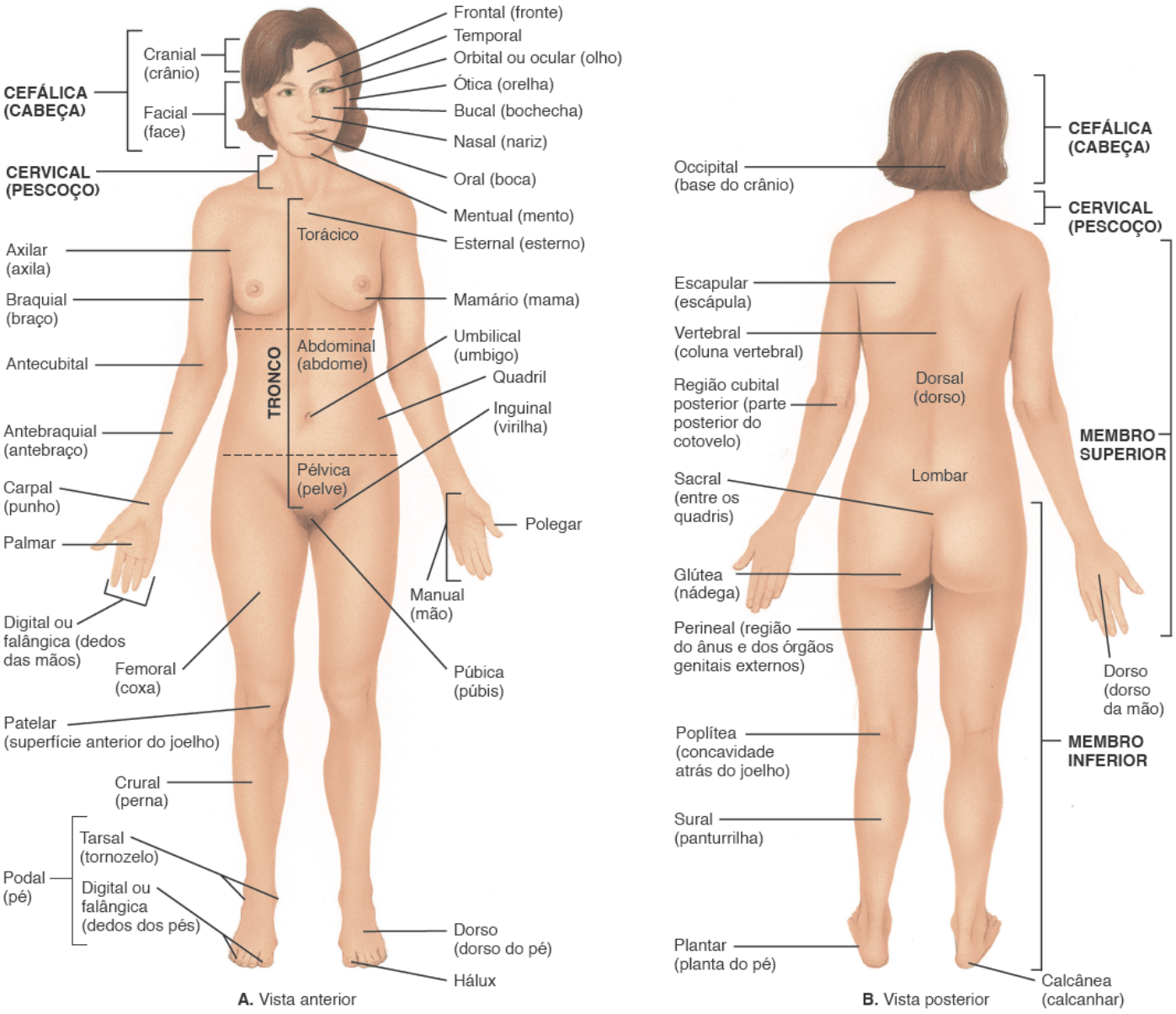
As descrições de qualquer parte do corpo humano partem do princípio de que ele está em uma posição padronizada de referência chamada **posição anatômica**. Na posição anatômica, o indivíduo se mantém ereto de frente para o observador, com a cabeça e os olhos voltados diretamente para frente. Os membros inferiores estão paralelos, os pés estão retos sobre o chão e direcionados para frente. Os membros superiores ficam ao lado do corpo, com as palmas voltadas para frente (Figura 1.5). Dois termos descrevem o corpo deitado. Se o corpo está com o rosto voltado para baixo, ele está em **decúbito ventral**. Se o corpo está com o rosto voltado para cima, ele está em **decúbito dorsal**.

Partes do corpo humano e regiões anatômicas

O corpo humano é dividido em algumas partes principais, que podem ser identificadas externamente. As principais partes do corpo são a cabeça, o pescoço, o tronco, os membros superiores e os membros inferiores (Figura 1.5). A **cabeça** consiste no crânio e na face. O *crânio* envolve e protege o encéfalo; a *face* é a parte frontal da cabeça que inclui olhos, nariz, boca, fronte, bochechas e mento. O **pescoço** sustenta a cabeça, unindo-a ao tronco. O **tronco** consiste em tórax, abdome e pelve. Cada **membro superior** está unido ao tronco e consiste em ombro, axila, braço (a parte do membro do ombro até o cotovelo), antebraço (do cotovelo até o punho), punho e mão. Cada **membro inferior** também está unido ao tronco e consiste em nádega, coxa (a parte do membro da nádega até o joelho), perna (a parte do membro do joelho até o tornozelo), tornozelo e pé. A *região inguinal* é a área na superfície anterior do corpo, marcada por uma prega de cada lado, na qual o tronco se liga às coxas.

Figura 1.5 Posição anatômica. Denominações anatômicas e alguns nomes correspondentes comuns (entre parênteses) são indicados para regiões específicas do corpo. Por exemplo, a região cefálica é a região da cabeça.

Na posição anatômica, a pessoa encontra-se de pé de frente para o observador, com a cabeça e os olhos voltados para frente. Os membros inferiores estão paralelos e os pés apoiados no chão e direcionados para frente. Os membros superiores estão ao lado do corpo, com as palmas voltadas para frente.



Por que é importante definir uma posição anatômica padrão?

A Figura 1.5 mostra os nomes comuns anatômicos e os da terminologia anatômica das principais partes do corpo. Por exemplo, se você recebe uma vacina antitetânica na *região glútea*, ela é aplicada na nádega. Como o termo anatômico para uma parte do corpo em geral se baseia em uma palavra ou "radicais" gregos ou latinos, ela pode ser diferente do nome comum para a mesma parte do corpo. Por exemplo, a palavra latina que descreve a cavidade abaixo da articulação do ombro é "axila". Desse modo, um dos nervos que atravessam essa região é denominado nervo axilar.

Termos direcionais

Para localizar várias estruturas corporais, os anatomistas utilizam **termos direcionais** específicos, palavras que descrevem a posição de uma parte do corpo em relação à outra. Vários termos direcionais são agrupados em pares com significados opostos, como anterior (frente) e posterior (atrás). A Expo 1.A e a Figura 1.6 apresentam os principais termos posicionais e direcionais.

EXPO 1.A **Termos direcionais (Figura 1.6)**

OBJETIVO

- Definir cada termo direcional utilizado para descrever o corpo humano.

VISÃO GERAL

A maioria dos termos direcionais utilizados para descrever a correlação entre uma parte do corpo com outra pode ser agrupada em pares com significados opostos. Por exemplo, **superior** significa na direção da parte de cima do corpo e **inferior** significa na direção da parte de baixo do corpo. É importante compreender que os termos direcionais têm significados relativos; eles só fazem sentido quando utilizados para descrever a posição de uma estrutura em relação à outra. Por exemplo, o joelho é superior ao tornozelo, embora ambos estejam localizados na metade inferior do corpo. Estude os termos direcionais adiante e o exemplo de como cada um é utilizado. Conforme você lê os exemplos, observe a Figura 1.6 para ver a localização de cada estrutura.

TESTE RÁPIDO

12. Quais termos direcionais podem ser utilizados para especificar as relações entre (1) o cotovelo e o ombro, (2) os ombros esquerdo e direito, (3) o esterno e o úmero e (4) o coração e o diafragma?

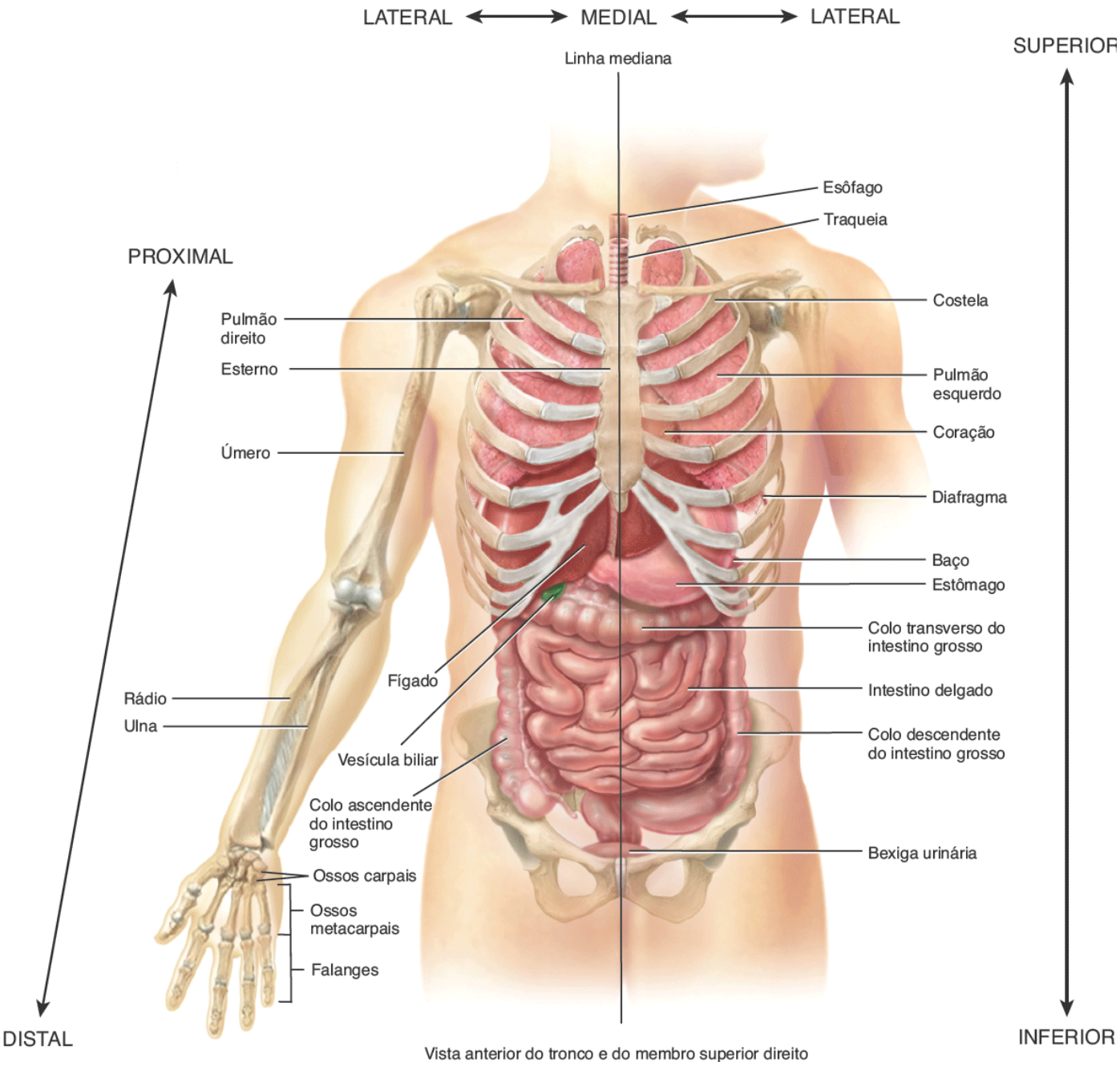
TERMOS DIRECIONAIS	DEFINIÇÃO	EXEMPLO DE USO
Superior (cefálico ou cranial)	Em direção à cabeça ou na parte de cima de uma estrutura.	O coração encontra-se superior ao fígado.
Inferior (caudal)	Distante da cabeça ou na parte de baixo de uma estrutura.	O estômago encontra-se inferior aos pulmões.
Anterior (ventral)*	Próximo da parte frontal ou na frente do corpo.	O esterno encontra-se anterior ao coração.
Posterior (dorsal)	Próximo ou na parte de trás do corpo.	O esôfago encontra-se posterior à traqueia.
Medial	Próximo ao plano mediano (um plano imaginário vertical que divide o corpo em lados iguais direito e esquerdo).	A ulna encontra-se medial ao rádio.
Lateral	Mais afastado do plano mediano.	Os pulmões encontram-se laterais ao coração.
Intermediário	Entre duas estruturas.	O colo transverso encontra-se em posição intermediária aos colos ascendente e descendente do intestino grosso.
Ipsilateral	No mesmo lado do corpo em relação a outra estrutura.	A vesícula biliar e o colo ascendente do intestino grosso são ipsilaterais.
Contralateral	No lado oposto do corpo em relação a outra estrutura.	Os colos ascendente e descendente do intestino grosso são contralaterais.
Proximal	Próximo à ligação entre um membro e o tronco; próximo à origem de uma estrutura.	O úmero encontra-se proximal ao rádio.

Distal	Distante da ligação entre um membro e o tronco; distante da origem de uma estrutura.	As falanges (ossos dos dedos da mão) são distais aos ossos carpais).
Superficial (externo)	Na direção ou na superfície do corpo.	As costelas encontram-se superficiais aos pulmões.
Profundo (interno)	Distante da superfície do corpo.	As costelas encontram-se profundas em relação à pele do tórax e do dorso.

*Repare que os termos *anterior* e *ventral* significam a mesma coisa para seres humanos. Entretanto, nos quadrúpedes, *ventral* refere-se ao ventre e é, portanto, *inferior*. De maneira semelhante, os termos *posterior* e *dorsal* significam a mesma coisa em seres humanos, mas em quadrúpedes, *dorsal* refere-se ao dorso e é, portanto, *superior*.

Figura 1.6 **Termos direcionais.**

Os termos direcionais localizam precisamente várias partes do corpo em relação umas às outras.



Vista anterior do tronco e do membro superior direito

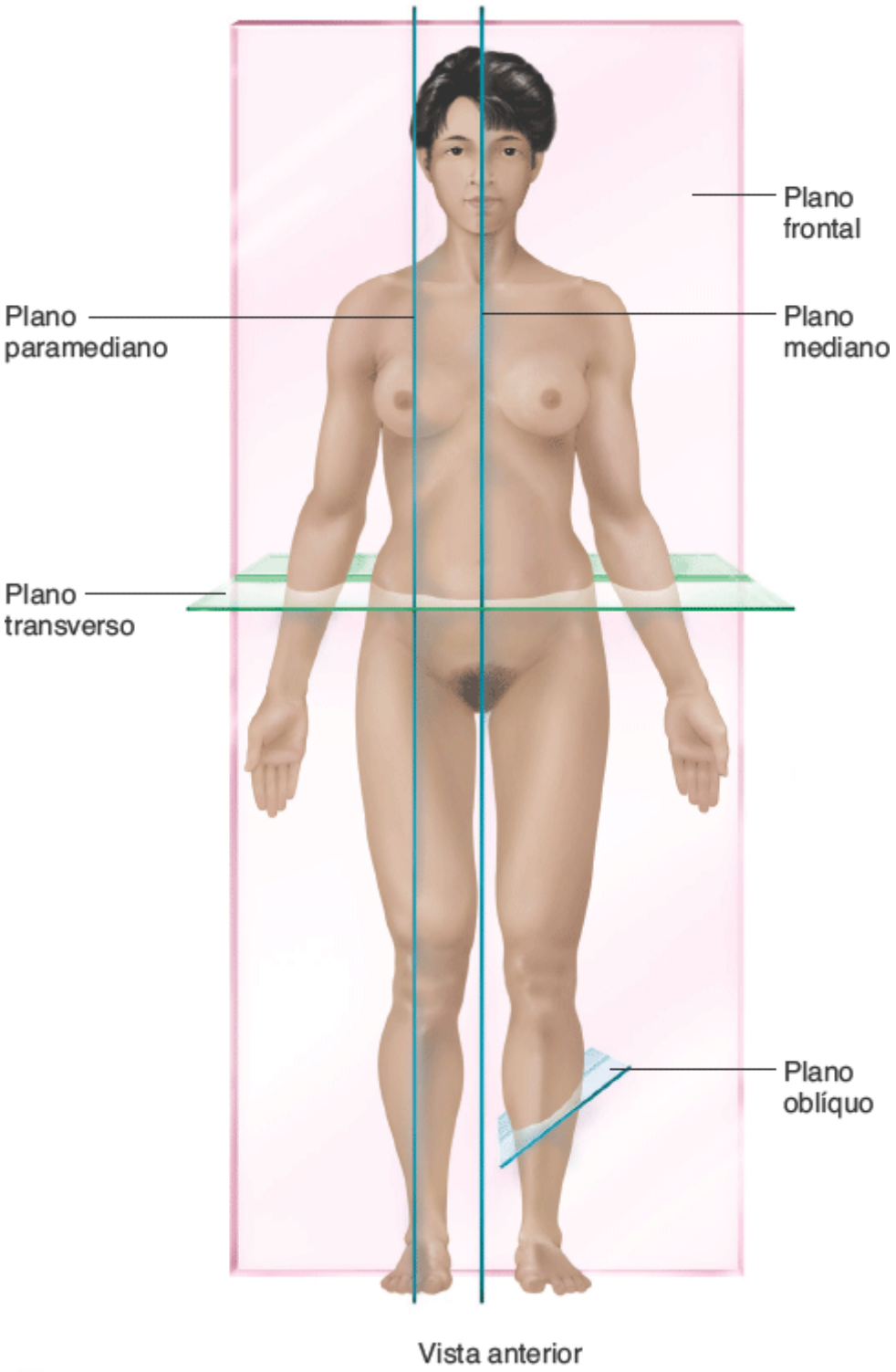
O rádio encontra-se proximalmente ao úmero? O esôfago encontra-se superior à traqueia? As costelas encontram-se superficiais aos pulmões? A bexiga urinária encontra-se medialmente ao colo ascendente do intestino grosso? O esterno encontra-se lateralmente ao colo descendente?

Planos e secções

Você também estudará as partes do corpo em relação aos **planos**, superfícies planas imaginárias que atravessam o corpo (Figura 1.7). Um **plano sagital** é um plano vertical que divide o corpo ou um órgão nos lados direito e esquerdo. Mais especificamente, quando um plano sagital atravessa as linhas medianas anterior e posterior do corpo ou de um órgão,[2] dividindo-o em lados direito e esquerdo *iguais*, ele é chamado **plano mediano**. As **linhas medianas anterior e posterior** são linhas verticais imaginárias que dividem o corpo em lados direito e esquerdo iguais anterior e posteriormente. Se o plano sagital não for o plano mediano, mas dividir o corpo ou o órgão em lados direito e esquerdo *desiguais*, ele é chamado **plano paramediano**. Um **plano frontal** ou *coronal* divide o corpo ou um órgão em partes anterior (frontal) e posterior (dorsal). Um **plano transverso** divide o corpo ou um órgão em partes superior e inferior. Outros nomes para o plano transverso são **plano horizontal** ou **plano axial**. Os planos sagital, frontal e transverso se encontram todos em ângulos retos um em relação ao outro. Um **plano oblíquo**, por sua vez, atravessa o corpo ou um órgão em um ângulo oblíquo (qualquer ângulo diferente de 90°).

Figura 1.7 Planos que dividem o corpo humano.

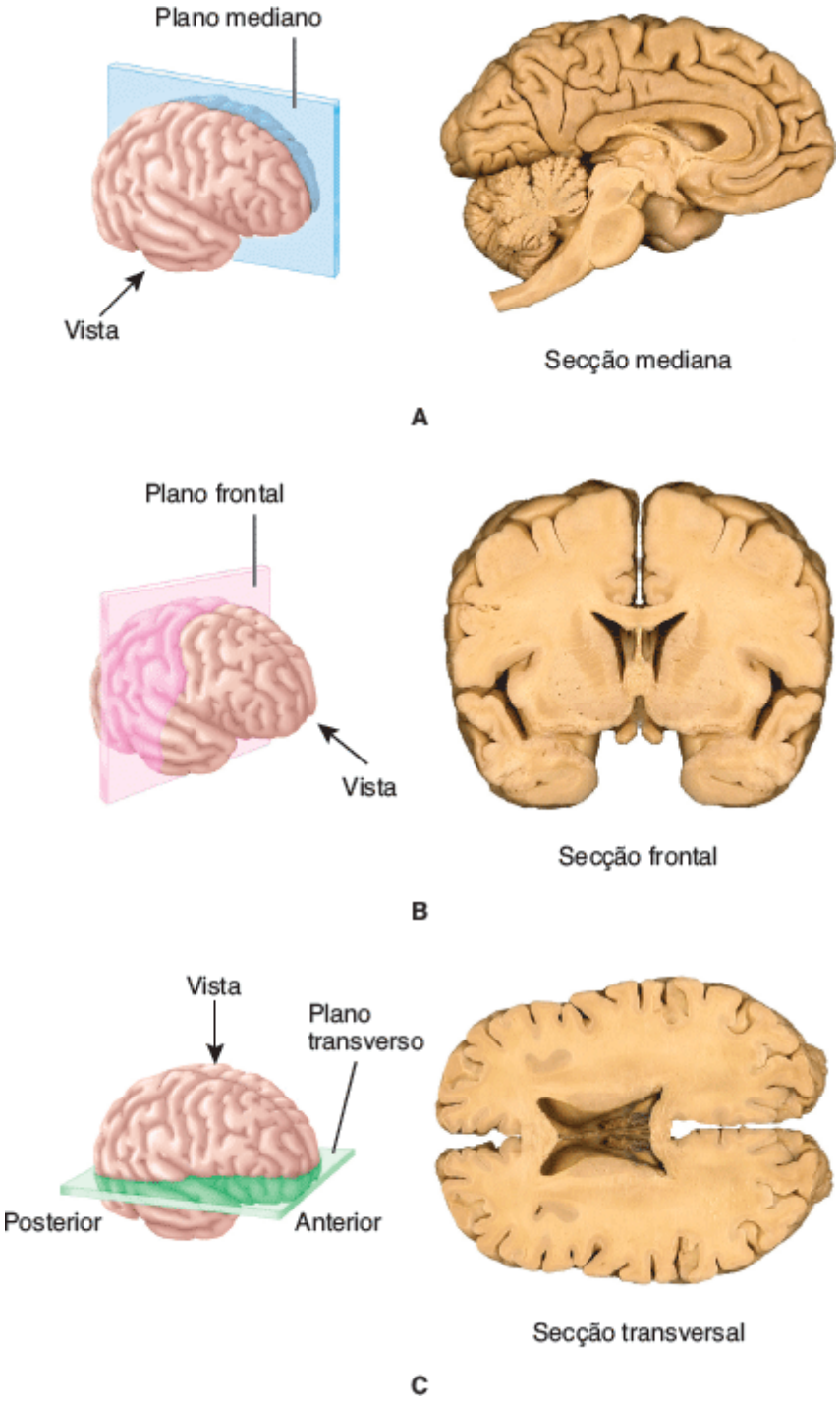
Os planos frontal, transverso, sagital e oblíquo dividem o corpo de maneiras específicas.



Qual plano divide o coração em partes anterior e posterior?

Figura 1.8 Planos e secções através de partes diferentes do encéfalo. Os diagramas (esquerda) apresentam os planos e as fotografias (direita) mostram as secções resultantes. Nota: as setas nos diagramas indicam a direção a partir da qual cada secção é visualizada. Essa ajuda é fornecida ao longo do livro para indicar as perspectivas de visualização.

Os planos dividem o corpo de vários modos para produzir secções.



Qual plano divide o encéfalo em partes direita e esquerda desiguais?

Ao estudar uma região corporal, frequentemente é mostrada uma secção do mesmo. Uma **secção** é um corte do corpo ou de um de seus órgãos feito ao longo de um dos planos descritos. É importante conhecer o plano da secção para compreender a relação anatômica de uma parte com a outra. A Figura 1.8A-C indica como três secções diferentes – *mediana*, *frontal* e *transversa* – fornecem visões diferentes do encéfalo.

Cavidades corporais

As **cavidades corporais** são espaços que envolvem os órgãos internos. Ossos, músculos, ligamentos e outras estruturas separam as diversas cavidades umas das outras. Aqui nós discutiremos as várias cavidades corporais (Figura 1.9).

Os ossos do crânio formam um espaço oco na cabeça chamado **cavidade do crânio**, que contém o encéfalo. Os

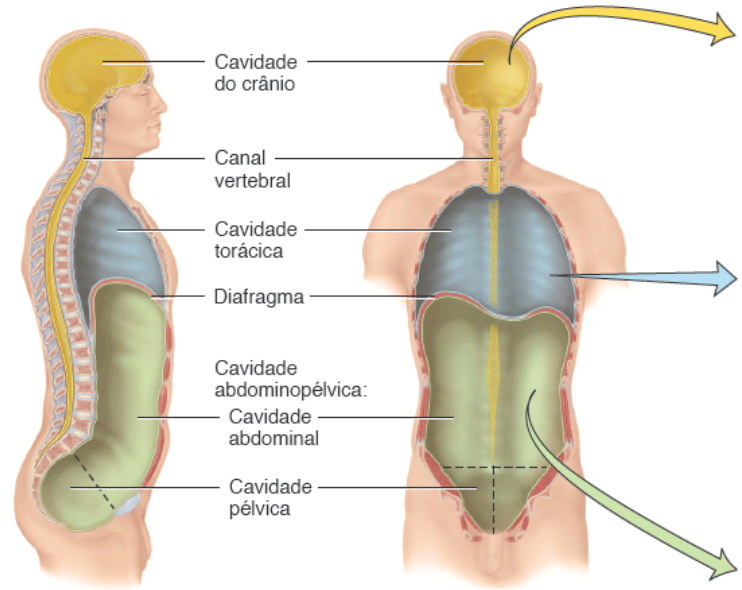
ossos da coluna vertebral formam o **canal vertebral**, que contém a medula espinal. A cavidade do crânio e o canal vertebral são contínuos. Três camadas de tecido protetor, as **meninges**, e um líquido absorvedor de impactos cercam o encéfalo e a medula espinal.

As principais cavidades do tronco são as cavidades torácica e abdominopélvica. A **cavidade torácica** (Figura 1.10) é formada pelas costelas, músculos do tórax, esterno e pela parte torácica da coluna vertebral. Na cavidade torácica se encontram a **cavidade do pericárdio**, um espaço preenchido por líquido que contorna o coração, e dois espaços preenchidos por líquido chamados **cavidades pleurais**, um ao redor de cada pulmão. A parte central da cavidade torácica é uma região anatômica chamada **mediastino**. Ele se encontra entre os pulmões, desde o esterno até a coluna vertebral e desde a primeira costela até o diafragma (Figura 1.10A,B). O mediastino contém todos os órgãos torácicos com exceção dos pulmões. Entre as estruturas do mediastino se encontram o coração, o esôfago, a traqueia, o timo e vários vasos sanguíneos calibrosos que entram e saem do coração. O **diafragma** é um músculo cupuliforme que separa a cavidade torácica da cavidade abdominopélvica.

A **cavidade abdominopélvica** (ver Figura 1.9) estende-se do diafragma até a região inguinal e é cercada pela parede muscular abdominal e pelos ossos e músculos da pelve. Como seu nome sugere, a cavidade abdominopélvica é dividida em duas partes, embora não exista uma separação (Figura 1.11). A parte superior, a **cavidade abdominal**, contém o estômago, o pâncreas, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e a maior parte do intestino grosso. A parte inferior, a **cavidade pélvica**, contém a bexiga urinária, partes do intestino grosso e os órgãos genitais internos. Os órgãos localizados nas cavidades torácica e abdominopélvica são chamados **vísceras**.

Figura 1.9 Cavidades corporais. A linha preta pontilhada em **A** indica o limite entre as cavidades abdominal e pélvica.

As principais cavidades do tronco são as cavidades torácica e abdominopélvica.



A. Vista lateral direita **B.** Vista anterior

CAVIDADE	COMENTÁRIOS
Cavidade do crânio	Formada pelos ossos do crânio e contém o encéfalo.
Canal vertebral	Formada pela coluna vertebral e contém a medula espinal e o início dos nervos espinais.
Cavidade torácica*	Cavidade do tórax; contém as cavidades pleurais e do pericárdio e o mediastino.
Cavidade pleural	Um espaço virtual entre as camadas de pleura que envolve um pulmão.
Cavidade do pericárdio	Um espaço virtual entre as camadas de pericárdio que envolve o coração.
Mediastino	Parte central da cavidade torácica entre os pulmões; estende-se do esterno até a coluna vertebral e da primeira costela até o diafragma; contém o coração, o timo, o esôfago, a traqueia e vários vasos sanguíneos calibrosos.
Cavidade abdominopélvica	Subdividida em cavidades abdominal e pélvica.
Cavidade abdominal	Contém estômago, baço, fígado, vesícula biliar, intestino delgado e a maior parte do intestino grosso; a túnica serosa da cavidade abdominal é o peritônio.
Cavidade pélvica	Contém a bexiga urinária, partes do intestino grosso e os órgãos genitais internos.

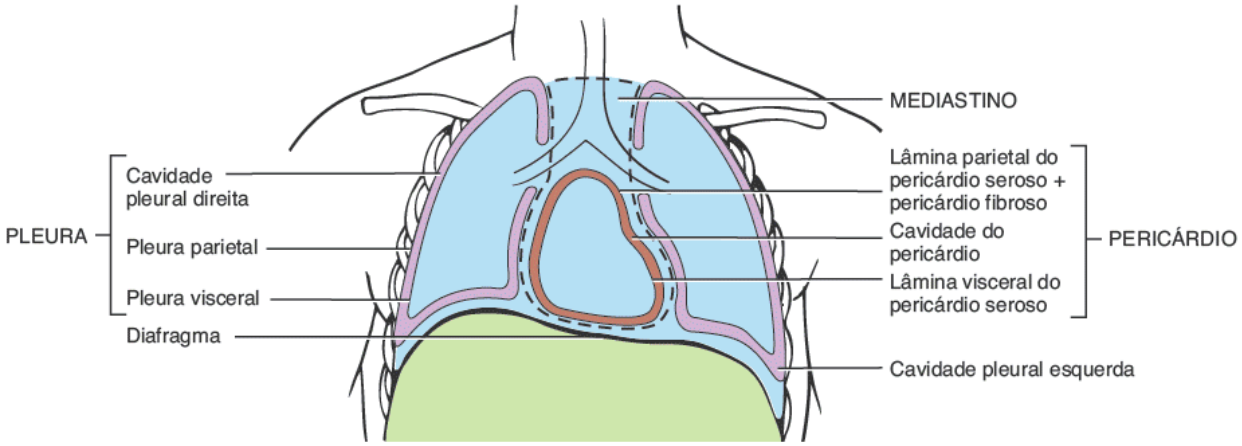
*Veja a Figura 1.10 para detalhes da cavidade torácica.

Em quais cavidades encontram-se os seguintes órgãos: bexiga urinária, estômago, coração, intestino delgado, pulmões, órgãos genitais femininos internos, timo, baço, fígado? Use os seguintes símbolos para suas respostas: T = cavidade torácica, A = cavidade abdominal ou P = cavidade pélvica.

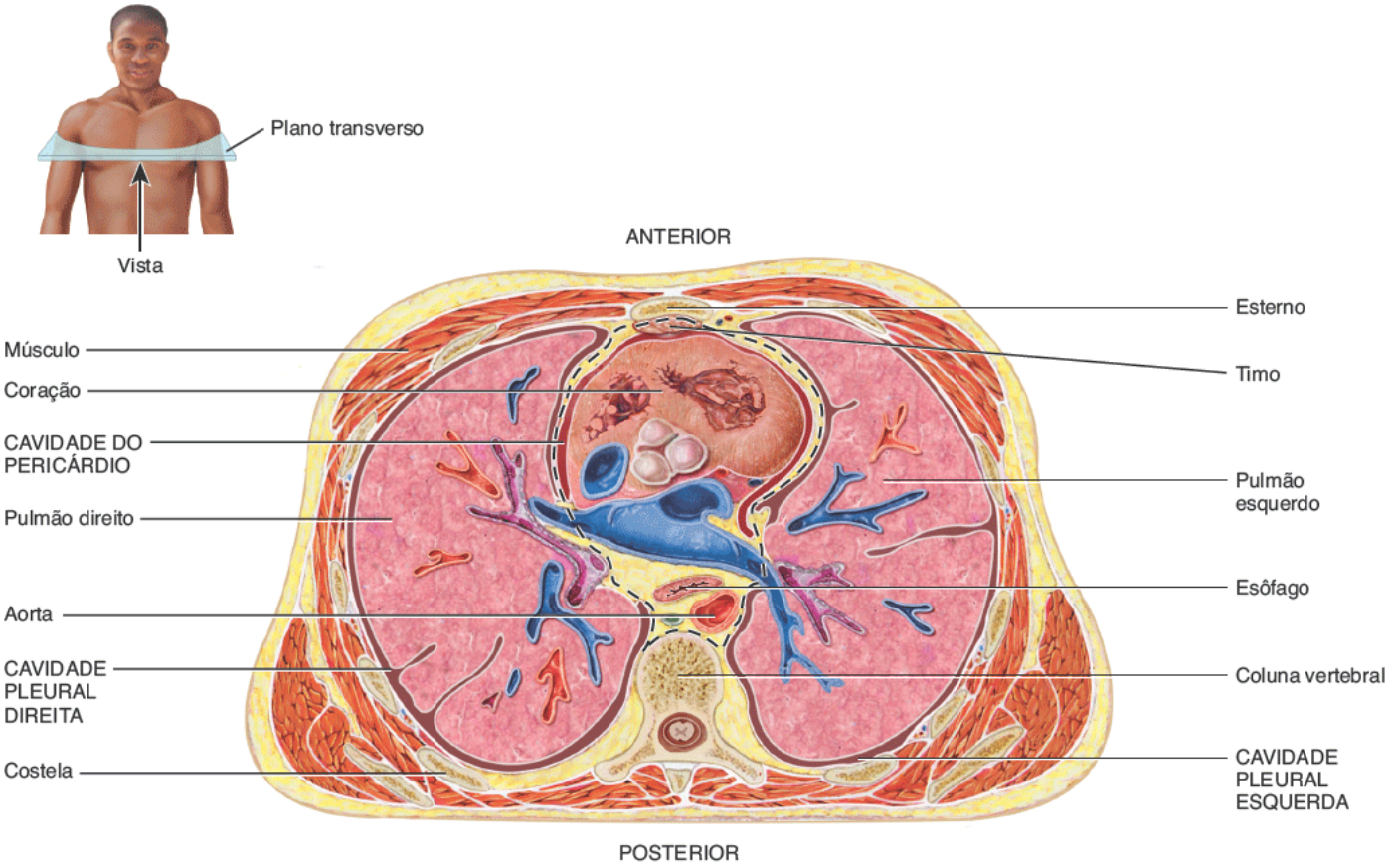
Figura 1.10 Cavidade torácica. As linhas pontilhadas indicam os limites do mediastino. Nota: quando os cortes transversais são

mostrados em vistas inferiores, a face anterior do corpo aparece na parte superior e o lado esquerdo do corpo aparece no lado direito da ilustração.

A cavidade torácica contém três cavidades menores e o mediastino.



A. Vista anterior da cavidade torácica

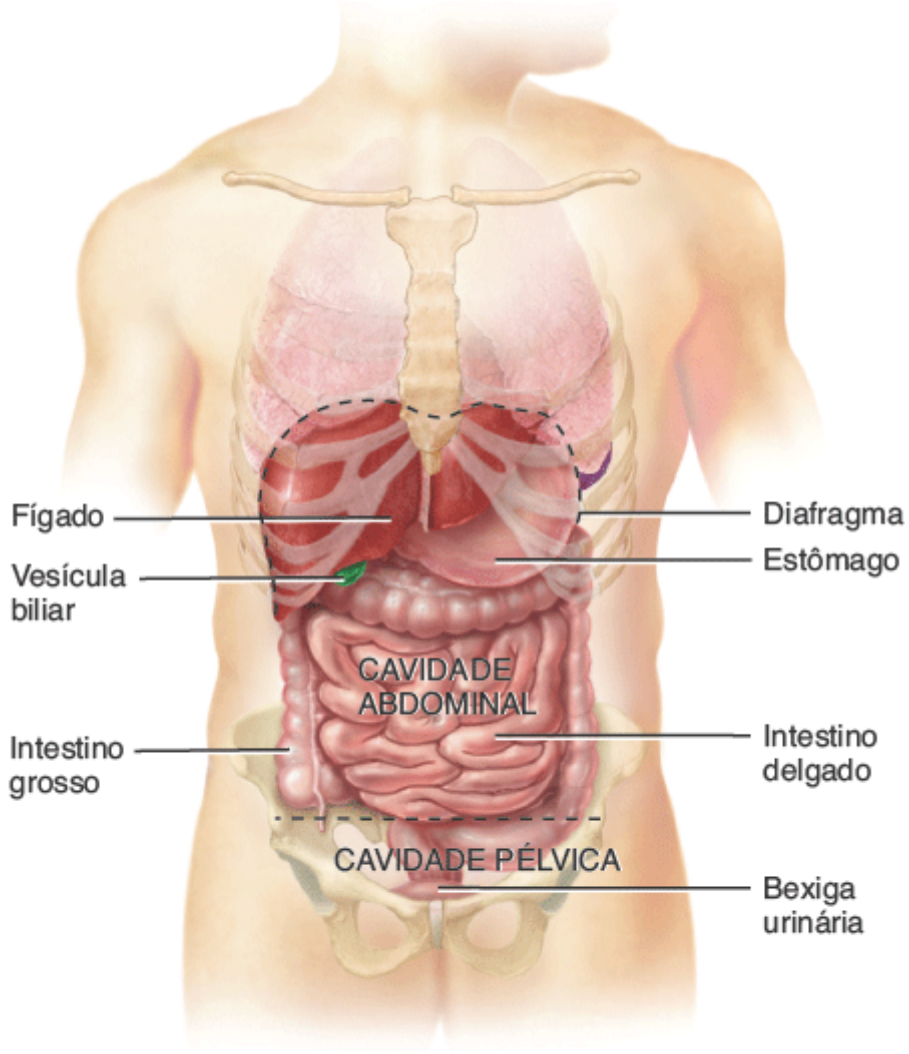


B. Vista inferior da secção transversal da cavidade torácica

Qual é o nome da cavidade que envolve o coração? Quais cavidades envolvem os pulmões?

Figura 1.11 Cavidade abdominopélvica. A linha preta pontilhada inferior apresenta o limite aproximado entre as cavidades abdominal e pélvica.

A cavidade abdominopélvica se estende do diafragma até a região inguinal.



Vista anterior

A quais sistemas corporais os órgãos apresentados aqui nas cavidades abdominal e pélvica pertencem? (Dica: observe a Tabela 1.2).

Túnicas das cavidades torácica e abdominal

Uma **túnica** é um tecido fino e flexível que cobre, reveste, divide ou conecta estruturas. Um exemplo é uma túnica dupla e lisa associada às cavidades do corpo que não se abre diretamente para o exterior chamada **túnica serosa**. Ela recobre as vísceras nas cavidades torácica e abdominal e também reveste as paredes do tórax e do abdome. As partes de uma túnica serosa são (1) a *lâmina parietal*, um epitélio delgado que reveste as paredes das cavidades, e (2) a *lâmina visceral*, um epitélio delgado que reveste e adere à víscera no interior das cavidades. Entre as duas camadas encontra-se um espaço virtual que contém um pequeno volume de líquido lubrificante (*líquido seroso*). O líquido permite que as vísceras deslizem um pouco durante os movimentos, como quando os pulmões se expandem e se contraem durante a respiração.

A túnica serosa das cavidades pleurais é chamada **pleura**. A *pleura visceral* adere à superfície dos pulmões e a *pleura parietal* reveste a parede do tórax, cobrindo a face superior do diafragma (ver Figura 1.10A). Entre elas encontra-se a *cavidade pleural*, preenchida por um pequeno volume de líquido lubrificante (ver Figura 1.10). A túnica serosa da cavidade do pericárdio é o **pericárdio**. A lâmina visceral do *pericárdio seroso* recobre a superfície do coração, enquanto *a lâmina parietal do pericárdio seroso* reveste a parede do tórax. Entre as lâminas do pericárdio seroso se encontra a *cavidade do pericárdio*, preenchida por um pequeno volume de líquido lubrificante (ver Figura 1.10). O **peritônio** é a túnica serosa da cavidade abdominal. O *peritônio visceral* recobre as vísceras abdominais e o *peritônio parietal* reveste a

parede abdominal, cobrindo a face inferior do diafragma. Entre eles se encontra a *cavidade peritoneal*, que contém um pequeno volume de líquido seroso lubrificante. A maioria dos órgãos abdominais é totalmente revestida pelo peritônio. Alguns não são totalmente revestidos pelo peritônio; em vez disso, eles se encontram posteriores a ele. Esses órgãos são chamados *retroperitoneais*. Os rins, as glândulas suprarrenais, o pâncreas, o duodeno do intestino delgado, os colos ascendente e descendente do intestino grosso e partes da parte abdominal da aorta e da veia cava inferior são retroperitoneais.

Além das principais cavidades corporais descritas até agora, você também aprenderá sobre outras cavidades corporais nos capítulos posteriores. Estas incluem a *cavidade oral (boca)*, que contém a língua e os dentes (ver Figura 24.5); a *cavidade nasal*, no nariz (ver Figura 23.1); as *cavidades orbitais*, que contêm os bulbos dos olhos (ver Figura 7.3); a *cavidade timpânica (orelhas médias)*, que contêm ossículos (ver Figura 17.19); e as *cavidades sinoviais*, que são encontradas em articulações livremente móveis e que contêm líquido sinovial (ver Figura 9.3).

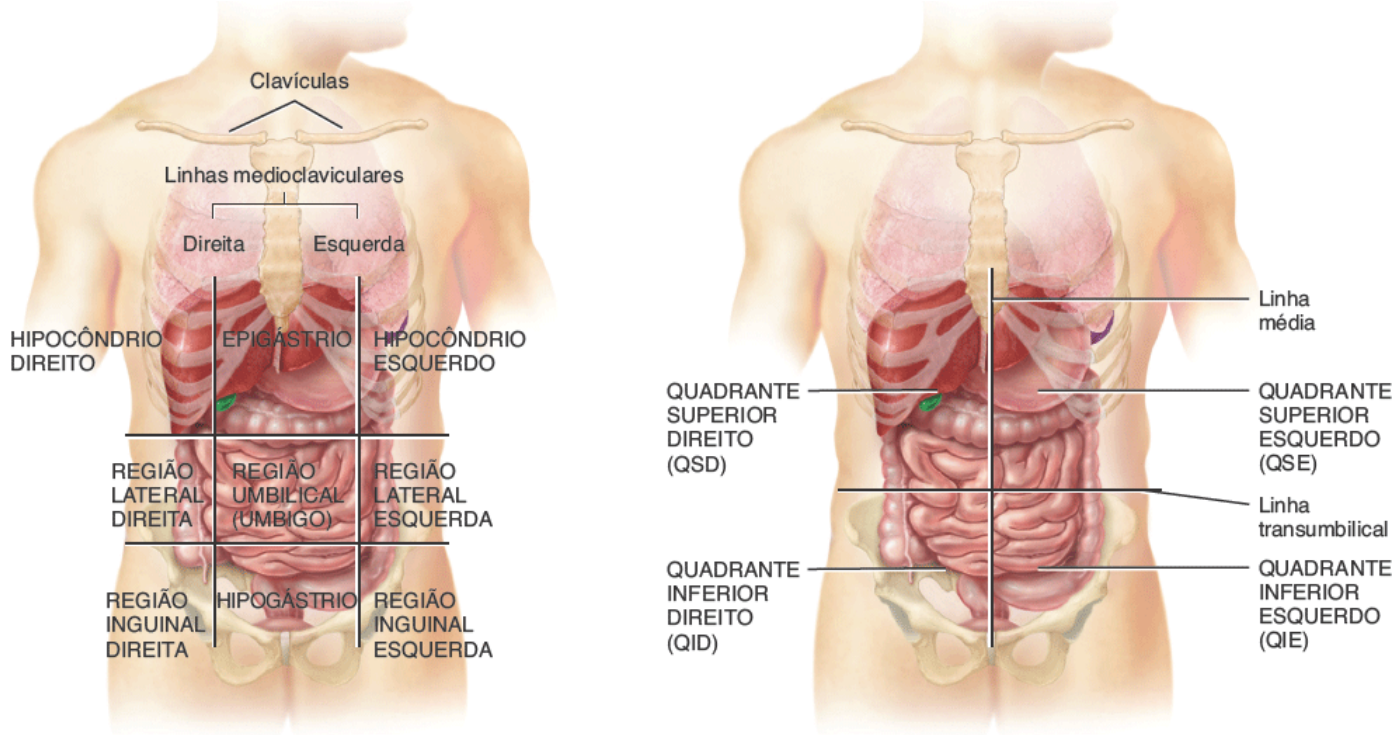
Um resumo das principais cavidades do corpo e suas túnicas é apresentado na tabela da Figura 1.9.

Regiões e quadrantes abdominopélvicos

Para descrever a localização dos muitos órgãos abdominais e pélvicos mais facilmente, os anatomistas e os profissionais de saúde utilizam dois métodos de divisão da cavidade abdominopélvica em áreas menores. No primeiro método, dois planos horizontais e duas linhas verticais, alinhados como um jogo da velha, dividem essa cavidade em nove **regiões abdominopélvicas** (Figura 1.12A). O plano horizontal superior, o *plano subcostal*, é traçado imediatamente inferior às costelas, através da parte inferior do estômago; o plano horizontal inferior, o *plano intertubercular*, é traçado imediatamente inferior à parte superior dos ossos do quadril. São traçadas duas linhas verticais, as *linhas medioclaviculares* esquerda e direita, através dos pontos médios das clavículas e mediais às papilas mamárias (também conhecidas como mamilos). As quatro linhas dividem a cavidade abdominopélvica em uma secção média maior e em secções esquerda e direita menores. Os nomes das nove regiões abdominopélvicas são: **hipocôndrio direito, epigástrio, hipocôndrio esquerdo, lateral direita, umbilical, lateral esquerda, inguinal direita, hipogástrio (púbica) e inguinal esquerda**.

Figura 1.12 Regiões e quadrantes da cavidade abdominopélvica.

A divisão com nove regiões é utilizada para estudos anatômicos; a divisão em quadrantes é utilizada para designar o local de dor, de tumores ou de alguma outra anomalia.



A. Vista anterior mostrando a localização das regiões abdominopélvicas

B. Vista anterior mostrando a localização dos quadrantes abdominopélvicos

Em qual região abdominopélvica encontra-se cada parte a seguir: a maior parte do fígado, o colo ascendente do intestino grosso, a bexiga urinária e a maior parte do intestino delgado? Em qual quadrante abdominopélvico seria sentida a dor da apendicite (inflamação do apêndice vermiforme)?

O segundo método é mais simples e divide a cavidade abdominopélvica em **quadrantes**, como mostrado na Figura 1.12B. Nesse método, uma linha sagital através do plano mediano e uma linha horizontal (a *linha transumbilical*) atravessam o umbigo. Os nomes dos quadrantes abdominopélvicos são: **quadrante superior direito (QSD), quadrante superior esquerdo (QSE), quadrante inferior direito (QID) e quadrante inferior esquerdo (QIE)**. A divisão com nove regiões é utilizada mais amplamente em estudos anatômicos e os quadrantes são utilizados mais comumente por profissionais de saúde para descreverem o local de dor, tumor ou outra anormalidade abdominopélvica.

TESTE RÁPIDO

13. Localize cada região apresentada na Figura 1.5 e então a identifique por seu nome anatômico e o nome comum correspondente.
14. Quais estruturas separam as várias cavidades corporais umas das outras?
15. Localize as nove regiões abdominopélvicas e os quatro quadrantes abdominopélvicos em você e liste alguns dos órgãos encontrados em cada um deles.

1.6 Técnicas de imagem

OBJETIVO

- Descrever os princípios e a importância dos procedimentos de imagem na avaliação das funções orgânicas e no diagnóstico de doenças.

Existem várias técnicas e procedimentos para gerar imagens do corpo humano. Diversos tipos de imagem possibilitam a visualização de estruturas no interior do nosso corpo, e são cada vez mais úteis para o diagnóstico preciso de um amplo espectro de distúrbios anatômicos e fisiológicos. A "avó" de todas as técnicas de imagem é a radiografia convencional

(com raios X), em uso desde o final da década de 1940. As tecnologias de imagem mais recentes não apenas melhoraram a capacidade diagnóstica, mas também aumentaram nosso conhecimento da anatomia e da fisiologia normais. A Tabela 1.3 descreve algumas das técnicas de imagem comumente utilizadas. Outros métodos de imagem, como o cateterismo cardíaco, serão discutidos em capítulos subsequentes.

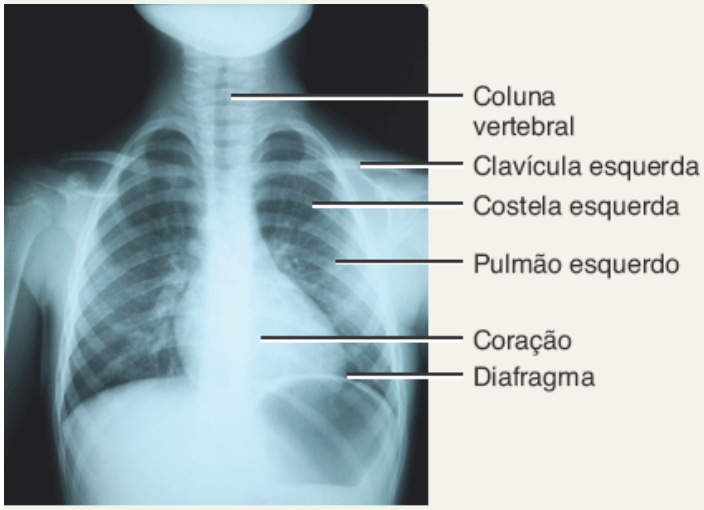
TABELA 1.3 Procedimentos comuns de imagem.

RADIOGRAFIA

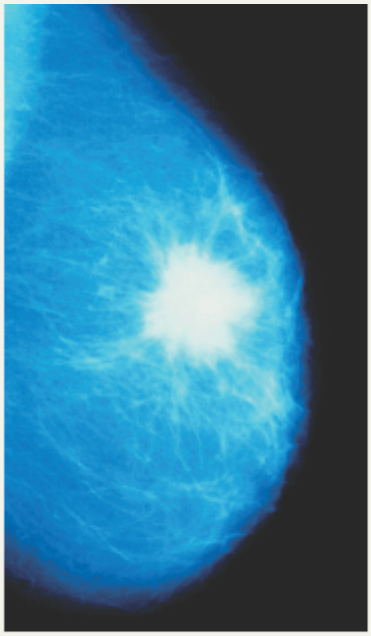
Procedimento: um único feixe de raios X atravessa o corpo, produzindo uma imagem das estruturas interiores em um filme sensível aos raios X. A imagem bidimensional (2D) resultante é uma radiografia.

Comentários: exame relativamente barato, rápido e fácil de realizar; em geral fornece informações suficientes para o diagnóstico. Os raios X não atravessam facilmente estruturas densas, então os ossos aparecem brancos. Estruturas ocas, como os pulmões, aparecem pretas. As estruturas de densidade intermediária como pele, gordura e músculos, aparecem em tons variáveis de cinza. Em doses baixas, os raios X são úteis para o exame de tecidos moles como as mamas (**mamografia**) e para a determinação da densidade óssea (**densitometria óssea**).

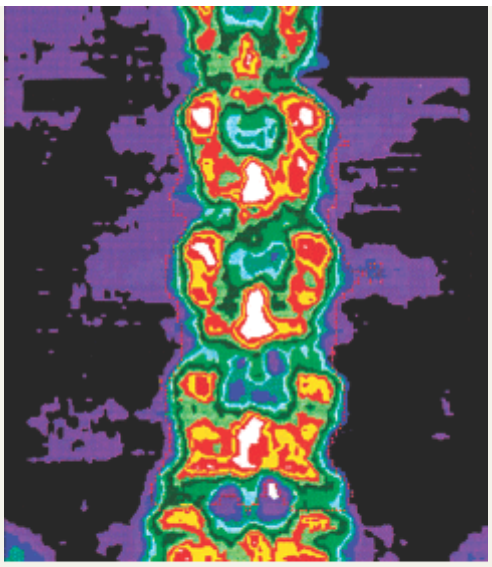
É necessário utilizar uma substância chamada contraste para fazer com que as estruturas ocas ou preenchidas por líquido se tornem visíveis (apareçam brancas) nas radiografias. Os raios X fazem com que as estruturas que contêm o contraste apareçam brancas. O contraste pode ser introduzido por injeção, por via oral ou retal, dependendo da estrutura a ser analisada. O contraste de raios X é utilizado para visualizar vasos sanguíneos (**angiografia**), o sistema urinário (**urografia excretora**) e o sistema digestório (**radiografia com contraste baritado**, como por exemplo, clister opaco).



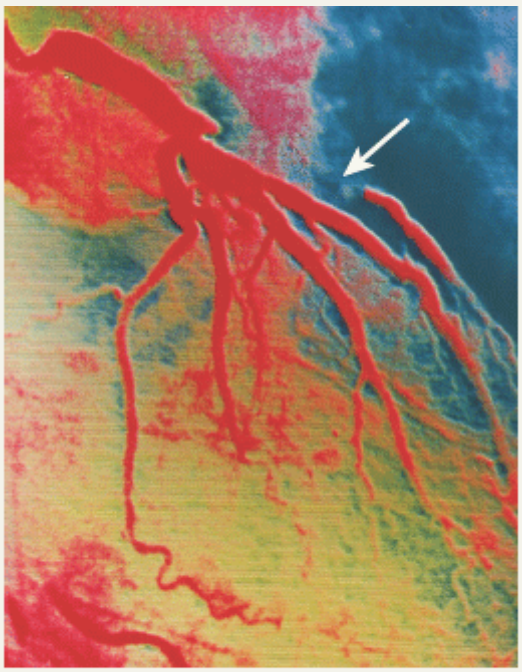
Incidência AP, radiografia de tórax



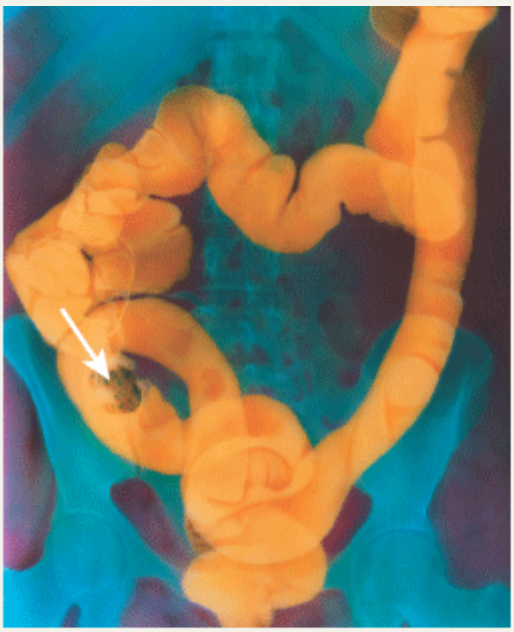
Mamografia de mama feminina apresentando um câncer (massa branca com borda irregular)



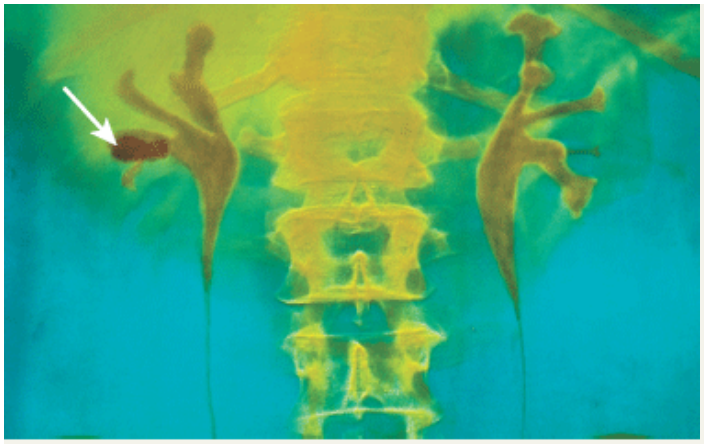
Densitometria óssea da região lombar da coluna vertebral, em incidência anterior



Angiograma de um adulto apresentando obstrução na artéria coronária (*seta*)



Clister opaco (com bário) mostrando um câncer no colo ascendente do intestino grosso (*seta*)



Urografia excretora apresentando cálculo renal (*seta*) no rim direito

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

Procedimento: o corpo é exposto a um campo magnético de alta energia, que faz com que os prótons (pequenas partículas positivas nos átomos, como o hidrogênio) nos líquidos e tecidos do corpo se organizem em relação ao campo. Então, um pulso de ondas de rádio "lê" esses padrões iônicos e uma imagem codificada em cores é formada em um monitor de vídeo. O resultado é uma projeção 2D ou 3D da química celular.

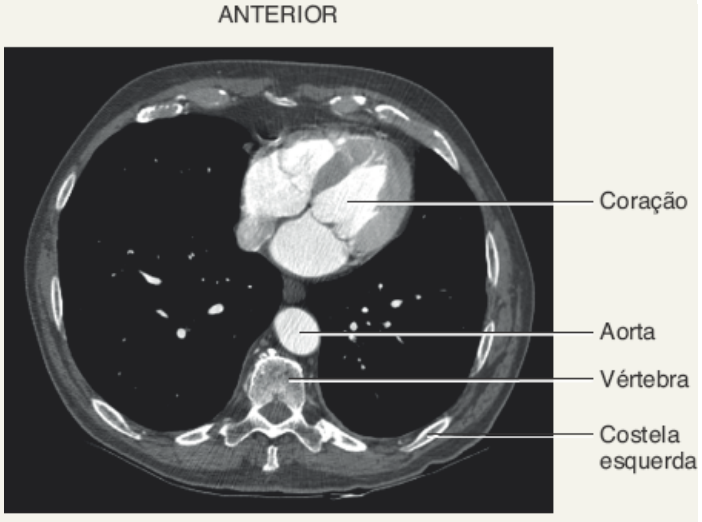
Comentários: relativamente seguro, mas não pode ser empregado em pacientes com dispositivos metálicos em seus corpos. Apresenta detalhes finos de tecidos moles, mas não dos ossos. Mais útil para diferenciar os tecidos normais e anormais. Utilizado para detectar tumores e placas gordurosas capazes de obstruir artérias; revela anormalidades encefálicas; mede o fluxo sanguíneo e detecta vários distúrbios musculoesqueléticos, hepáticos e renais.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

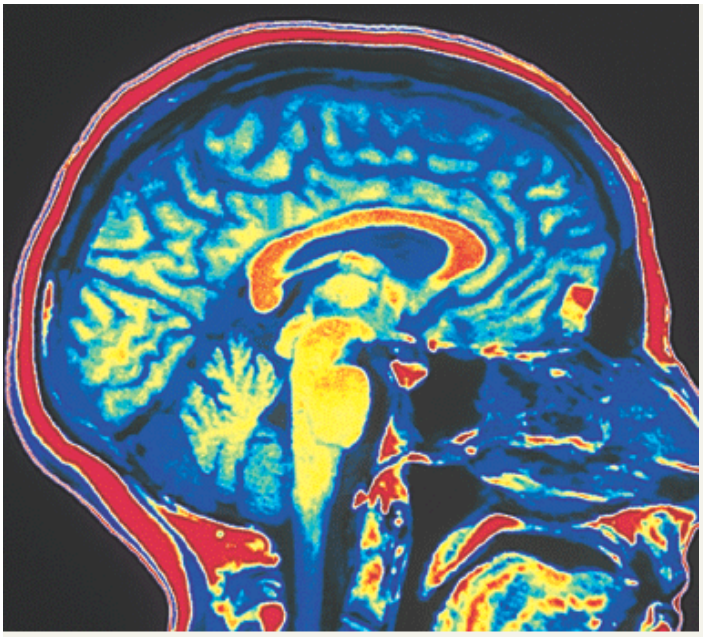
[antes denominada tomografia axial computadorizada (TAC)]

Procedimento: nesse tipo de radiografia auxiliada por computador, um feixe de raios X traça um arco em vários ângulos ao redor de uma secção do corpo. A secção transversal resultante é mostrada em um monitor de vídeo.

Comentários: visualiza tecidos moles e órgãos com muito mais detalhes do que as radiografias convencionais. A diferenciação das densidades teciduais apresenta-se como muitos tons de cinza. Múltiplas varreduras podem ser agrupadas para construir projeções 3D de estruturas (descrito a seguir). A TC de corpo inteiro é, tipicamente, direcionada para o tronco e parece ser mais útil no rastreamento de cânceres de pulmão, de doença da artéria coronária e de cânceres renais.



TC do tórax, vista inferior

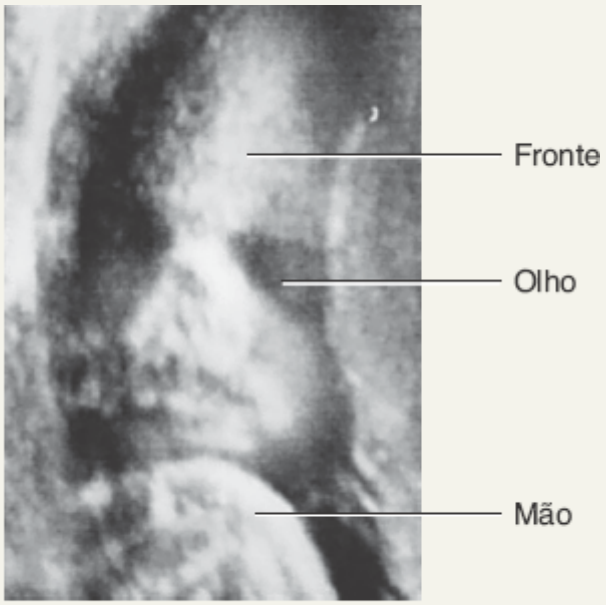


Ressonância magnética do encéfalo, corte sagital

ULTRASSONOGRAFIA

Procedimento: ondas sonoras de alta frequência produzidas por um transdutor manual refletem-se nos tecidos do corpo e são detectadas por esse transdutor. A imagem, que pode ser imóvel ou não, é apresentada em um monitor de vídeo.

Comentários: exame seguro, não invasivo, indolor e não usa contraste. Utilizado mais frequentemente para visualizar o feto durante a gestação. Também utilizado para observar o tamanho, a localização e o funcionamento dos órgãos e do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos (**ultrassonografia com Doppler**).

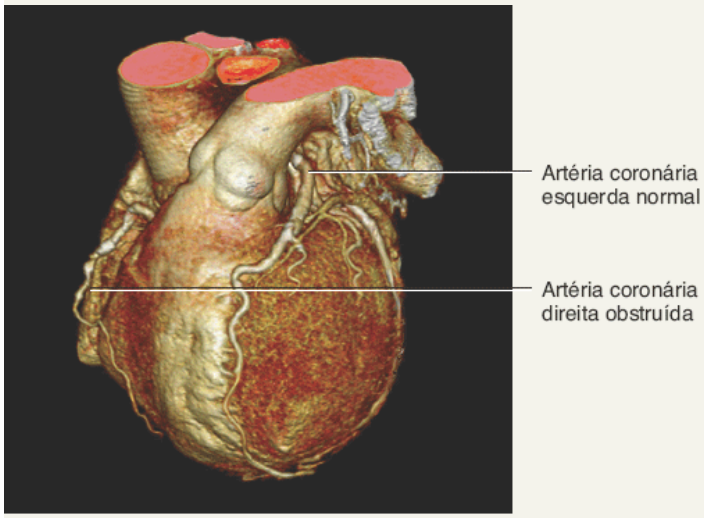


Ultrassonografia de um feto (cortesia de Andrew Joseph Tortora e de Damaris Soler)

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CORONARIANA (CARDÍACA) (ANGIO-TC)

Procedimento: nessa radiografia assistida por computador, um contraste iodado é injetado em uma veia e é administrado um betabloqueador para diminuir a frequência cardíaca. Em seguida, numerosos feixes de raios X traçam um arco em torno do coração e um escâner detecta os feixes de raios X, transmitindo-os para um computador, que transforma as informações em uma imagem 3D das artérias coronárias em um monitor. A imagem pode ser gerada em menos de 20 segundos.

Comentários: utilizada principalmente para determinar se existe obstrução em alguma artéria coronária (p. ex., placa aterosclerótica ou calcificação) que exijam uma intervenção como angioplastia ou colocação de stent. O escâner pode ser girado, aumentado ou movido em qualquer ângulo. O procedimento possibilita a geração de milhares de imagens do coração durante um único batimento cardíaco, fornecendo muitos detalhes a respeito da estrutura e da função cardíacas.



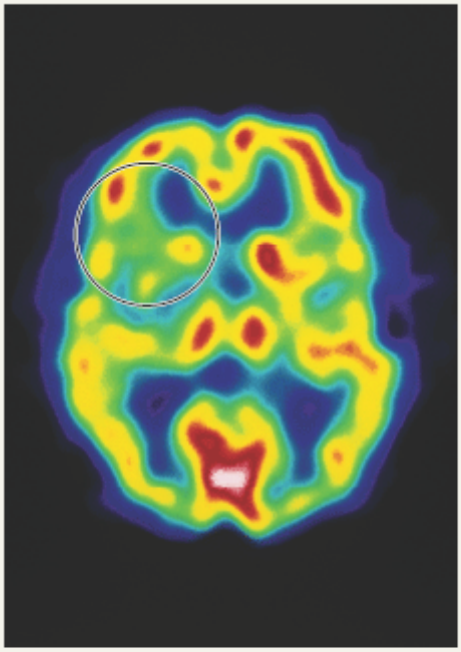
Angio-TC das artérias coronárias

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET)

Procedimento: uma substância que emite pósitrons (partículas com carga elétrica positiva) é injetada no corpo, onde é absorvida pelos tecidos. A colisão dos pósitrons com elétrons (com carga elétrica negativa) nos tecidos corporais produz raios gama (semelhantes aos raios X), que são detectados por câmeras gama posicionadas ao redor do indivíduo. Um computador recebe sinais das câmeras e constrói uma imagem mostrada em um monitor de vídeo. A PET mostra onde a substância injetada está sendo utilizada no corpo. Na imagem de PET mostrada aqui, as cores preta e azul indicam atividade mínima; as cores vermelha, laranja, amarela e branca indicam áreas de atividade progressivamente maior.

Comentários: utilizada para estudar a fisiologia das estruturas do corpo, como o metabolismo do encéfalo ou do coração.

ANTERIOR



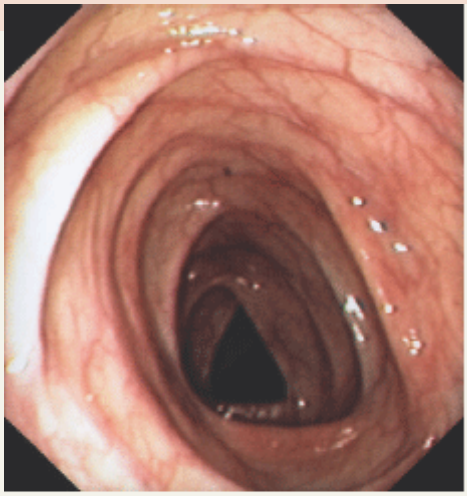
POSTERIOR

PET de uma secção horizontal do encéfalo (a área circulada na parte esquerda superior indica o local em que ocorreu um acidente vascular cerebral)

ENDOSCOPIA

Procedimento: a endoscopia envolve o exame visual do interior de órgãos ou de cavidades do corpo utilizando um instrumento iluminado e com lentes, chamado *endoscópio*. A imagem é visualizada por meio de uma lente ocular no endoscópio ou é projetada em um monitor.

Comentários: exemplos incluem a *colonoscopia* (utilizada para examinar o interior dos colos do intestino grosso), a *videolaparoscopia* (utilizada para examinar órgãos na cavidade abdominopélvica) e a *artroscopia* (utilizada para examinar o interior de uma articulação, em geral o joelho).

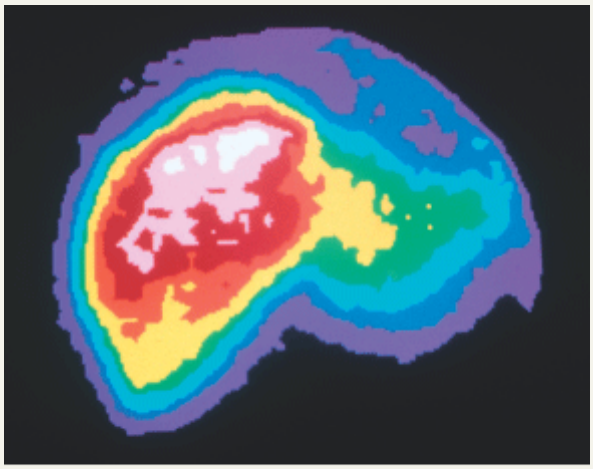


Vista do interior do colo do intestino grosso conforme mostrado em uma colonoscopia

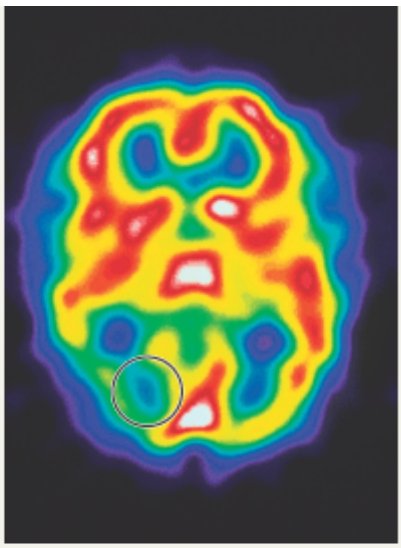
CINTILOGRAFIA

Procedimento: um *radionuclídeo* (substância radioativa) é injetado por via intravenosa no corpo e conduzido pelo sangue até o tecido a ser analisado. Os raios gama emitidos pelo radionuclídeo são detectados pela câmera gama, do lado de fora do paciente, e os dados são enviados para um computador. O computador constrói uma *imagem* e a apresenta em cores em um monitor de vídeo. Áreas de cor intensa indicam captação substancial de radionuclídeo e representam uma atividade tecidual alta (hipercaptantes); áreas com cores menos intensas captaram menos radionuclídeo e representam atividade tecidual baixa. A **tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT)** é um tipo especializado de exame com radionuclídeo especialmente útil para o estudo do encéfalo, do coração, dos pulmões e do fígado.

Comentários: utilizada para estudar a atividade de um órgão ou tecido, como a busca por tumores malignos em tecidos do corpo ou de áreas de fibrose que possam interferir na atividade muscular cardíaca.



Cintilografia de um fígado humano normal



SPECT de uma secção horizontal do encéfalo (a área quase toda verde na parte esquerda inferior indica um episódio de enxaqueca)

TESTE RÁPIDO

16. Que técnica de imagem seria utilizada para revelar obstrução em uma artéria do coração?
17. Qual das técnicas de imagem detalhadas na Tabela 1.3 mais bem revela a fisiologia (atividade) de uma estrutura?
18. Qual técnica de imagem você usaria para determinar se ocorreu uma fratura óssea?

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

1.1 Definição de anatomia e fisiologia

1. Anatomia é a ciência que estuda as estruturas do corpo e as correlações entre elas; fisiologia é a ciência que estuda as funções do corpo.
2. Dissecação é a secção cuidadosa das estruturas do corpo para o estudo de suas relações.
3. Algumas subáreas da anatomia são a embriologia, a biologia do desenvolvimento, a biologia celular, a histologia, a anatomia macroscópica, a anatomia sistêmica, a anatomia regional, a anatomia de superfície, a anatomia por imagens e a anatomia patológica (ver Tabela 1.1).
4. Algumas subáreas da fisiologia são a neurofisiologia, a endocrinologia, a fisiologia cardiovascular, a imunologia, a

fisiologia respiratória, a fisiologia renal, a fisiologia do exercício e a fisiopatologia (ver Tabela 1.1).

1.2 Níveis de organização estrutural e sistemas do corpo

1. O corpo humano consiste em seis níveis de organização estrutural: químico, celular, tecidual, orgânico, sistêmico e organísmico.
2. As células são as unidades vivas estruturais e funcionais básicas de um organismo e as menores unidades vivas do corpo humano.
3. Tecidos são grupos de células e do material que as circunda, atuando em conjunto para executar uma função específica.
4. Os órgãos são compostos por dois ou mais tipos de tecidos; desempenham funções específicas e, em geral, apresentam formatos reconhecíveis.
5. Os sistemas consistem em órgãos relacionados com uma função em comum.
6. Um organismo é qualquer ser vivo.
7. A Tabela 1.2 introduz os 11 sistemas do corpo humano: o tegumento comum e os sistemas esquelético, muscular, nervoso, endócrino, circulatório, linfático, respiratório, digestório, urinário e genital.

1.3 Características do organismo humano vivo

1. Todos os organismos realizam determinados processos que os distinguem das coisas não vivas.
2. Entre os processos da vida em seres humanos estão o metabolismo, a responsividade, o movimento, o crescimento, a diferenciação e a reprodução.

1.4 Homeostasia

1. Homeostasia é a condição de equilíbrio no ambiente corporal interno produzida pela ação conjunta de todos os processos regulatórios corporais.
2. Os líquidos corporais são soluções aquosas diluídas. O líquido intracelular (LIC) encontra-se no interior das células e o líquido extracelular (LEC) encontra-se fora das células. O plasma é o LEC nos vasos sanguíneos. O líquido intersticial é o LEC que preenche espaços entre as células dos tecidos; como ele cerca quase todas as células do corpo, o líquido intersticial é chamado ambiente (meio) interno corporal.
3. Disrupções da homeostasia são resultado de estímulos externos e internos e de estresse psicológico. Quando a disrupção da homeostasia é moderada e temporária, as respostas das células do corpo restabelecem rapidamente o equilíbrio no ambiente interno. Se a disrupção for extrema, a regulação da homeostasia pode falhar.
4. Mais frequentemente, os sistemas nervoso e endócrino atuam em conjunto ou separadamente para regular a homeostasia. O sistema nervoso detecta mudanças no corpo e envia impulsos nervosos para balancear mudanças em condições controladas. O sistema endócrino regula a homeostasia pela secreção de hormônios.
5. Os sistemas de retroalimentação incluem três componentes: (1) Receptores que monitoram mudanças em uma condição controlada e enviam influxos para um centro de controle (via aferente). (2) O centro de controle estabelece o valor em que uma condição controlada deve ser mantida, avalia as informações que ele recebe dos receptores e gera comandos de efluxos quando são necessários (via eferente). (3) Os efetores recebem os efluxos do centro de controle e provocam uma resposta (efeito) que modifica a condição controlada.
6. Se uma resposta reverter o estímulo original, o sistema está operando com retroalimentação negativa. Se uma resposta aumentar o estímulo original, o sistema está operando com retroalimentação positiva.
7. Um exemplo de retroalimentação negativa é a regulação da pressão arterial. Se um estímulo faz com que a pressão arterial (condição controlada) se eleve, os barorreceptores (células nervosas sensíveis à pressão, os receptores) nos vasos sanguíneos enviam impulsos (influxos) para o encéfalo (centro de controle). O encéfalo envia impulsos (efluxos) para o coração (efetor). Como resultado, a frequência cardíaca diminui (resposta) e a pressão arterial diminui até o normal (restauração da homeostasia).
8. Um exemplo de retroalimentação positiva ocorre durante o parto. Quando o trabalho de parto começa, o colo do útero do útero é estirado (estímulo) e células nervosas sensíveis ao estiramento do colo do útero (receptores) enviam impulsos nervosos (influxo) para o encéfalo (centro de controle). O encéfalo responde liberando ocitocina (efluxo), que estimula o útero (efetor) a contrair-se com mais força (resposta). O movimento do feto estira ainda mais o colo do útero, mais ocitocina é liberada e ocorrem contrações ainda mais intensas. O ciclo é interrompido quando o feto é expulso.
9. O comprometimento da homeostasia – desequilíbrios homeostáticos – pode levar a distúrbios, doenças e, até mesmo, à morte. Um distúrbio é um termo genérico para qualquer anomalia de estrutura ou de função. Uma doença é um

acometimento com um conjunto definido de sinais e de sintomas.

10. Os sintomas são mudanças subjetivas nas funções corporais que não são aparentes para um observador, enquanto sinais são mudanças objetivas que podem ser vistas e medidas.

1.5 Terminologia anatômica básica

1. As descrições de qualquer região do corpo partem do pressuposto de que o corpo está na posição anatômica, em que o indivíduo permanece ereto olhando para o observador, com a cabeça e os olhos voltados diretamente para frente. Os pés estão apoiados no chão com os dedos direcionados para frente e os membros superiores estão ao lado do corpo, com as palmas voltadas para frente. Um corpo com o rosto voltado para baixo está em decúbito ventral, enquanto um corpo com o rosto voltado para cima está em decúbito dorsal.
2. Os nomes das partes e das regiões do corpo são específicos para cada uma. As principais partes do corpo são a cabeça, o pescoço, o tronco, os membros superiores e os membros inferiores. As regiões de cada parte específica do corpo têm nomes anatômicos e nomes comuns correspondentes. Alguns exemplos são a região torácica (tórax), a nasal (nariz) e o carpo (punho).
3. Os termos direcionais indicam a relação de uma parte do corpo com a outra. A Expo 1.A resume termos direcionais utilizados comumente.
4. Planos são superfícies planas imaginárias utilizadas para dividir o corpo ou os órgãos para a visualização de estruturas internas. Um plano sagital mediano (ou simplesmente plano mediano) divide o corpo ou um órgão em lados direito e esquerdo *iguais*. Um plano paramediano divide o corpo ou um órgão em lados direito e esquerdo *desiguais*. Um plano frontal divide o corpo ou um órgão em partes anterior e posterior. Um plano transversal divide o corpo ou um órgão em partes superior e inferior. Um plano oblíquo atravessa o corpo ou um órgão em um ângulo oblíquo.
5. Secções são cortes no corpo ou em seus órgãos feitas ao longo de um plano. Elas são nomeadas de acordo com o plano ao longo do qual a secção foi feita e incluem secções horizontais, frontais e sagitais.
6. A Figura 1.9 resume as cavidades corporais e suas túnicas. Cavidades corporais são espaços que ajudam a proteger, separar e sustentar órgãos internos. A cavidade do crânio contém o encéfalo e o canal vertebral contém a medula espinal. As meninges são tecidos protetores que revestem a cavidade do crânio e o canal vertebral. O diafragma separa a cavidade torácica da cavidade abdominopélvica. As vísceras são os órgãos nas cavidades torácica e abdominopelvica. Uma túnica serosa reveste a parede da cavidade e adere à víscera.
7. A cavidade torácica é subdividida em três cavidades menores: uma cavidade do pericárdio, que contorna o coração, e duas cavidades pleurais, cada uma contornando um pulmão. A parte central da cavidade torácica é uma região anatômica chamada mediastino. Ela está localizada entre as cavidades pleurais, estendendo-se do esterno até a coluna vertebral e da primeira costela até o diafragma. Ela contém todas as vísceras torácicas, exceto os pulmões.
8. A cavidade abdominopélvica é dividida em uma cavidade abdominal superior e em uma cavidade pélvica inferior. As vísceras da cavidade abdominal incluem o estômago, o pâncreas, o fígado, a vesícula biliar, o intestino delgado e a maior parte do intestino grosso. As vísceras da cavidade pélvica incluem a bexiga urinária, partes do intestino grosso e os órgãos genitais internos.
9. Túnicas serosas revestem as paredes das cavidades torácica e abdominal e revestem os órgãos no seu interior. Elas incluem a pleura, associada aos pulmões; o pericárdio, associado ao coração e o peritônio, associado à cavidade abdominal.
10. Para descrever a localização dos órgãos com mais facilidade, a cavidade abdominopélvica é dividida em nove regiões: hipocôndrio direito, epigástrio, hipocôndrio esquerdo, lateral direita, umbilical, lateral esquerda, inguinal direita, hipogástrio (púbica) e inguinal esquerda. Para estabelecer o local de uma anomalia abdominopélvica em estudos clínicos, a cavidade abdominopélvica é dividida em quadrantes: quadrante superior direito (QSD), quadrante superior esquerdo (QSE), quadrante inferior direito (QID) e quadrante inferior esquerdo (QIE).

1.6 Técnicas de imagem

1. Consistem em técnicas e procedimentos utilizados para gerar imagens do corpo humano. Possibilitam a visualização de estruturas internas para o diagnóstico de anormalidades anatômicas e fisiológicas.
2. A Tabela 1.3 resume e ilustra várias técnicas de imagem.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Você está estudando para a sua primeira prova de anatomia e fisiologia e quer saber quais áreas do seu encéfalo estão trabalhando mais conforme você estuda. Seu colega de classe sugere que você faça uma tomografia computadorizada (TC) para avaliar sua atividade cerebral. Esse seria o melhor modo de determinar os níveis de atividade encefálica? Por quê?

2. Existe muito interesse no uso das células-tronco para ajudar no tratamento de doenças como diabetes melito do tipo 1, que ocorre por causa de disfunção de algumas das células normais do pâncreas. O que tornaria as células-tronco úteis no tratamento de doenças?

3. Em sua primeira prova de anatomia e fisiologia, Helena definiu homeostasia como "a condição em que o corpo alcança a temperatura da sala (ambiente) e permanece assim". Você concordaria com a definição da Helena?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

1.1 Órgãos são compostos por dois ou mais tipos diferentes de tecidos trabalhando em conjunto para a realização de uma função específica.

1.2 A diferença entre os sistemas de retroalimentação negativa e positiva é que nos sistemas de retroalimentação negativa a resposta reverte o estímulo original e nos de retroalimentação positiva a resposta aumenta o estímulo original.

1.3 Quando a pressão arterial diminui por algum motivo, a frequência cardíaca aumenta graças a esse sistema de retroalimentação negativa.

1.4 Como os sistemas de retroalimentação positiva intensificam continuamente ou reforçam o estímulo original, algum mecanismo é necessário para interromper a resposta.

1.5 Fazer com que a pessoa esteja em posição anatômica padrão permite que os termos posicionais e direcionais sejam definidos claramente de modo que qualquer parte do corpo possa ser descrita em relação à outra.

1.6 Não, o rádio encontra-se *distal* ao úmero. Não, o esôfago encontra-se *posterior* à traqueia. Sim, as costelas encontram-se superficiais aos pulmões. Sim, a bexiga urinária encontra-se medial ao colo ascendente do intestino grosso. Não, o esterno encontra-se medial ao colo descendente do intestino grosso.

1.7 O plano frontal divide o coração em partes anterior e posterior.

1.8 O plano paramediano (não mostrado na figura) divide o encéfalo em partes direita e esquerda desiguais.

1.9 Bexiga urinária = P, estômago = A, coração = T, intestino delgado = A, pulmões = T, órgãos genitais internos femininos = P, timo = T, pâncreas = A, fígado = A.

1.10 A cavidade do pericárdio contorna o coração e as cavidades pleurais contornam os pulmões.

1.11 Todos os órgãos da cavidade abdominal ilustrados pertencem ao sistema digestório (fígado, vesícula biliar, estômago, intestino delgado e a maior parte do intestino grosso). Os órgãos da cavidade pélvica ilustrados pertencem ao sistema urinário (bexiga urinária) e ao sistema digestório (parte do intestino grosso).

1.12 O fígado encontra-se principalmente na região epigástrica; o colo ascendente do intestino grosso está na região lateral direita; a bexiga urinária está na região hipogástrica; a maior parte do intestino delgado encontra-se na região umbilical. A dor associada à apendicite seria sentida no quadrante inferior direito (QID) do abdome.

[1]N.R.T.: A CAPES e o CNPq incluem a anatomia, a histologia e a embriologia como subáreas de morfologia.

*O Apêndice A descreve as medidas métricas.

[2]N.R.T.: (A) Segundo a Terminologia Internacional Anatômica, o plano mediano é aquele que divide o corpo humano em duas metades iguais superficialmente; ele não diz respeito à divisão de órgãos internos. (B) Embora as linhas medianas anterior e posterior se refiram apenas ao tronco, elas podem ser extrapoladas para a cabeça e o pescoço.

2 Nível Químico de Organização

Química e homeostasia

A manutenção da composição e da concentração adequadas de milhares de substâncias químicas diferentes no seu corpo e o monitoramento das interações dessas substâncias são dois aspectos importantes da homeostasia.

Você aprendeu no Capítulo 1 que o nível químico de organização, o nível mais baixo da organização estrutural, consiste em átomos e moléculas. Essas letras do alfabeto anatômico se combinam para formar os órgãos e os sistemas corporais com tamanho e complexidade impressionantes. Neste capítulo, consideramos como os átomos se ligam para formar moléculas e como átomos e moléculas armazenam ou liberam energia em processos conhecidos como reações químicas. Você também aprenderá a respeito da importância vital da água – que corresponde a quase dois terços do peso corporal – nas reações químicas e na manutenção da homeostasia. Finalmente, apresentamos vários grupos de moléculas cujas propriedades únicas contribuem para a formação das estruturas do corpo e para a realização de processos que tornam possível a vida.

Química é a ciência da estrutura e das interações da matéria. Todas as coisas vivas e não vivas são constituídas por **matéria**, que é qualquer coisa que ocupe espaço e tenha **massa**. A massa é a matéria em qualquer objeto, que não muda. O *peso*, a força da gravidade agindo sobre a matéria, muda. Quando os objetos estão afastados da Terra, a força de atração da gravidade é mais fraca e isso explica por que o peso de um astronauta é próximo de zero no espaço.

Você já imaginou como os ácidos graxos se relacionam com a saúde e a doença

2.1 Como a matéria é organizada

OBJETIVOS

- Identificar os principais elementos químicos do corpo humano.

- Descrever as estruturas de átomos, íons, moléculas, radicais livres e compostos.

Elementos químicos

A matéria existe em três estados: sólido, líquido e gasoso. Os *sólidos*, como ossos e dentes, são compactos e têm formato e volume definidos. Os *líquidos*, como o plasma sanguíneo, têm um volume definido e adotam o formato de seu recipiente. Os *gases*, como o oxigênio e o dióxido de carbono, não têm formato nem volume definidos. *Todas* as formas de matéria – tanto vivas quanto não vivas – são compostas por um número limitado de **elementos químicos**. Cada elemento é uma substância que não pode ser dividida em substâncias mais simples por métodos químicos comuns. Os cientistas reconhecem agora 118 elementos. Entre eles, 92 ocorrem naturalmente na Terra. O restante foi produzido a partir dos elementos naturais utilizando aceleradores de partículas ou reatores nucleares. Cada elemento nomeado é designado por um **símbolo químico**, uma ou duas letras do nome do elemento em inglês, latim ou em outra língua. Exemplos de símbolos químicos são H para o hidrogênio, C para o carbono, O para o oxigênio, N para o nitrogênio, Ca para o cálcio e Na para o sódio.*

Vinte e seis elementos químicos diferentes são encontrados normalmente no seu corpo. Apenas quatro elementos, chamados **elementos básicos**, constituem cerca de 96% da massa corporal: oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio. Outros oito elementos, os **elementos menores**, contribuem para cerca de 3,6% da massa corporal: cálcio, fósforo (P), potássio (K), enxofre (S), sódio, cloro (Cl), magnésio (Mg) e ferro (Fe). Quatorze elementos adicionais – os **oligoelementos** – são encontrados em pequenas quantidades. Juntos, eles contribuem para a massa corporal restante, cerca de 0,4%. Vários desses elementos têm funções importantes no corpo. Por exemplo, o iodo é necessário para a formação dos hormônios tireoidianos. As funções de alguns desses oligoelementos não são conhecidas. A Tabela 2.1 lista os principais elementos químicos do corpo humano.

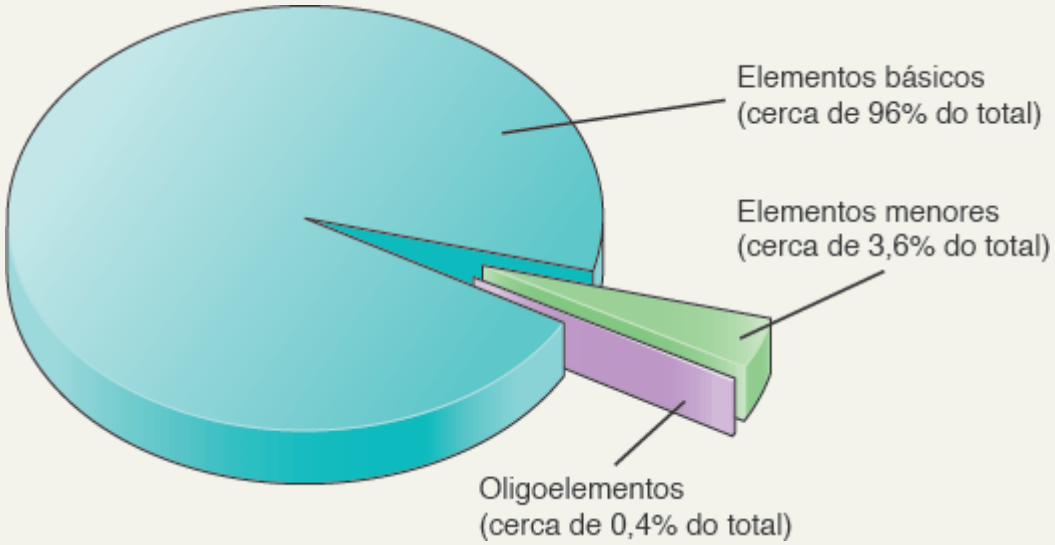
Estrutura dos átomos

Cada elemento é composto por **átomos**, as menores unidades da matéria que retêm as propriedades e as características dos elementos. Os átomos são extremamente pequenos. Duzentos mil dos maiores átomos preencheriam o ponto final desta frase. Os átomos de hidrogênio, os menores átomos, têm um diâmetro de menos de 0,1 nanômetro ($0{,}1 \times 10^{-9}$ m = 0,0000000001 m) e os maiores átomos são apenas cinco vezes maiores do que ele.

TABELA 2.1 Principais elementos químicos no corpo.

ELEMENTO QUÍMICO (SÍMBOLO)	% DA MASSA CORPORAL TOTAL	IMPORTÂNCIA
ELEMENTOS BÁSICOS	(cerca de 96)	
Oxigênio (O)	65,0	Faz parte da água e de muitas moléculas orgânicas (que contêm carbono); utilizado para gerar ATP, uma molécula utilizada pelas células para armazenar temporariamente energia química
Carbono (C)	18,5	Forma o arcabouço das cadeias e dos anéis de todas as moléculas orgânicas: carboidratos, lipídios (gorduras), proteínas e ácidos nucleicos (DNA e RNA)
Hidrogênio (H)	9,5	Constituinte da água e da maioria das moléculas orgânicas; sua forma ionizada (H^+) torna os líquidos corporais mais ácidos
Nitrogênio (N)	3,2	Componente de todas as proteínas e ácidos nucleicos
ELEMENTOS MENORES	(cerca de 3,6)	
Cálcio (Ca)	1,5	Contribui para a rigidez dos ossos e dos dentes; sua forma ionizada (Ca^{2+}) é necessária para a coagulação sanguínea, para a liberação de alguns hormônios, para a contração muscular e para muitos outros processos

Fósforo (P)	1,0	Componente de ácidos nucleicos e do ATP; necessário para a estrutura normal de ossos e dentes
Potássio (K)	0,35	Sua forma ionizada (K^+) é o cátion (partícula com carga elétrica positiva) mais abundante no líquido intracelular; necessário para a geração de potenciais de ação
Enxofre (S)	0,25	Componente de algumas vitaminas e de muitas proteínas
Sódio (Na)	0,2	Sua forma ionizada (Na^+) é o cátion mais abundante no líquido extracelular; é essencial para a manutenção do equilíbrio hídrico; é necessário para gerar potenciais de ação
Cloro (Cl)	0,2	Sua forma ionizada (Cl^-) é o ânion (partícula com carga elétrica negativa) mais abundante no líquido extracelular; é essencial para a manutenção do equilíbrio hídrico
Magnésio (Mg)	0,1	Sua forma ionizada (Mg^{2+}) é necessária para a ação de muitas enzimas (moléculas que catalisam reações químicas nos organismos)
Ferro (Fe)	0,005	Suas formas ionizadas (Fe^{2+} e Fe^{3+}) fazem partes da hemoglobina (proteína carreadora de oxigênio nos eritrócitos) e de algumas enzimas
OLIGOELEMENTOS	(cerca de 0,4)	Alumínio (Al), boro (B), cromo (Cr), cobalto (Co), cobre (Cu), flúor (F), iodo (I), manganês (Mn), molibdênio (Mo), selênio (Se), silício (Si), estanho (Sn), vanádio (V) e zinco (Zn)



Dúzias de **partículas subatômicas** diferentes compõem os átomos individuais. Entretanto, apenas três tipos de partículas subatômicas são importantes para a compreensão das reações químicas no corpo humano: prótons, nêutrons e elétrons (Figura 2.1). A parte central e densa de um átomo é o seu **núcleo**. No núcleo se encontram os **prótons** (p^+) com carga elétrica positiva e os **nêutrons** (n^0) sem carga elétrica (neutros). Os minúsculos **elétrons** (e^-), com carga elétrica negativa, se movem em um espaço amplo que envolve o núcleo. Eles não seguem um percurso ou órbita fixa, mas formam uma "nuvem" com carga elétrica negativa que envolve o núcleo (Figura 2.1A).

Embora suas posições exatas não possam ser determinadas, é mais provável que grupos específicos de elétrons se movam em determinadas regiões ao redor do núcleo. Essas regiões, chamadas **órbitas dos elétrons**, podem ser descritas como círculos simples ao redor do núcleo. Como cada órbita consegue armazenar um número específico de elétrons, o modelo de órbitas de elétrons transmite melhor esse aspecto da estrutura atômica (Figura 2.1B). A primeira órbita de elétrons (a mais próxima do núcleo) nunca tem mais do que dois elétrons. A segunda órbita tem o máximo de oito elétrons e a terceira consegue abrigar até 18 elétrons. As órbitas eletrônicas são preenchidas por elétrons em uma ordem específica, começando com a primeira órbita. Por exemplo, repare na Figura 2.2 que o sódio (Na), que tem 11 elétrons no total, contém dois elétrons na primeira órbita, oito elétrons na segunda órbita e um elétron na terceira. O elemento químico de maior massa encontrado no corpo humano é o iodo, que tem um total de 53 elétrons: 2 na primeira órbita, 8 na segunda, 18 na terceira, 18 na quarta e 7 na quinta.

O número de elétrons em um átomo de um elemento é sempre igual ao número de prótons. Como cada elétron e cada próton carregam uma carga elétrica, os elétrons com carga elétrica negativa e os prótons com carga elétrica positiva se

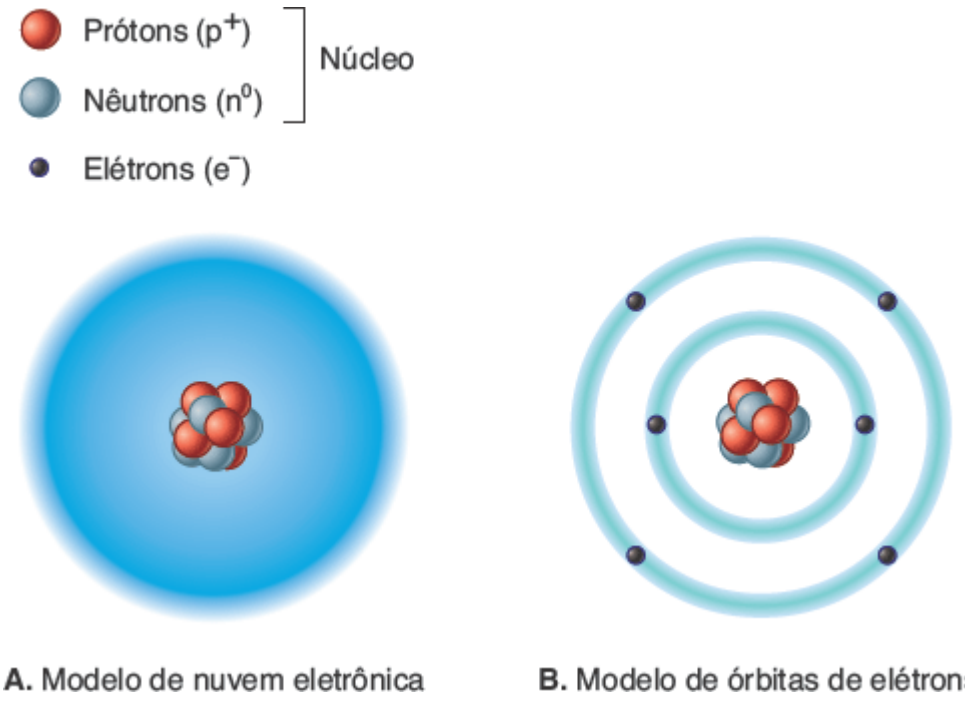
equilibram. Desse modo, cada átomo é eletricamente neutro; sua carga elétrica total é igual a zero.

Número atômico e número de massa

O *número de prótons* no núcleo de um átomo é o **número atômico** dele. Átomos de elementos diferentes têm números atômicos diferentes porque têm números diferentes de prótons. Por exemplo, o oxigênio tem o número atômico 8 porque seu núcleo tem oito prótons e o sódio tem o número atômico 11 porque seu núcleo tem onze prótons.

Figura 2.1 Duas representações da estrutura de um átomo. Os elétrons se movem ao redor do núcleo, que contém nêutrons e prótons. **A.** No modelo atômico de nuvem eletrônica, o sombreado representa a probabilidade de encontrar um elétron nas regiões fora do núcleo. **B.** No modelo de órbitas de elétrons, os círculos cheios representam elétrons individuais, que são agrupados em círculos concêntricos de acordo com as órbitas que eles ocupam. Ambos os modelos apresentam 1 átomo de carbono, com 6 prótons, 6 nêutrons e 6 elétrons.

Um átomo é a menor unidade da matéria que retém as propriedades e as características do seu elemento.



Como os elétrons do carbono estão distribuídos entre a primeira e a segunda órbitas de elétrons?

O **número de massa** de um átomo é a soma de seus prótons e nêutrons. Como o sódio tem 11 prótons e 12 nêutrons, seu número de massa é 23 (Figura 2.2). Embora todos os átomos de um elemento tenham o mesmo número de prótons, eles podem ter números diferentes de nêutrons e, portanto, números de massa diferentes. Os **isótopos** são átomos de um mesmo elemento com números diferentes de nêutrons e, portanto, números de massa diferentes. Por exemplo, em uma amostra de oxigênio a maioria dos átomos tem oito nêutrons e alguns têm 9 ou 10 nêutrons, mas todos eles têm 8 prótons e 8 elétrons. A maioria dos isótopos é estável, o que significa que sua estrutura nuclear não se modifica ao longo do tempo. Os isótopos estáveis de oxigênio são designados ^{16}O, ^{17}O e ^{18}O (ou O-16, O-17, O-18). Como você já deve ter percebido, os números indicam o número de massa de cada isótopo. Como você descobrirá em breve, o número de elétrons de um átomo determina suas propriedades químicas. Embora os isótopos de um elemento tenham números diferentes de nêutrons, apresentam propriedades químicas idênticas porque têm o mesmo número de elétrons.

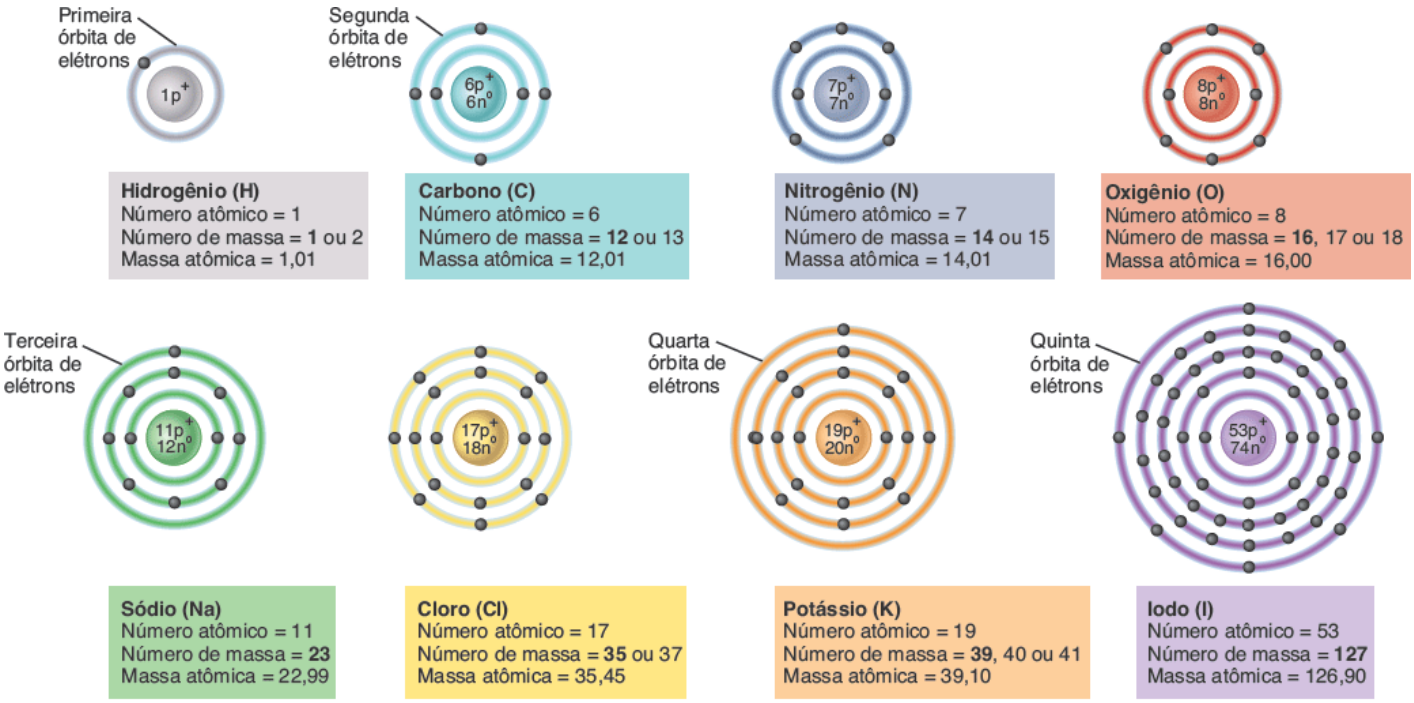
Determinados isótopos chamados **isótopos radioativos** são instáveis; seus núcleos decaem (mudam espontaneamente) para uma configuração estável. Alguns exemplos são H-3, C-14, O-15 e O-19. Conforme eles decaem, esses átomos emitem radiação – tanto partículas subatômicas quanto pacotes de energia – e, no processo, frequentemente se transformam em um elemento diferente. Por exemplo, o isótopo radioativo do carbono, C-14, decai para N-14. O decaimento de um isótopo pode ser tão rápido quanto uma fração de segundo ou tão lento quanto milhões de anos. A **meiavida** de um isótopo é o tempo necessário para que metade dos átomos radioativos em uma amostra daquele isótopo decaia para uma forma mais estável. A meia-vida do C-14, que é utilizado para determinar a idade de amostras orgânicas, é de cerca de 5.730 anos; a meia-vida do I-131, uma ferramenta clínica importante, é de 8 dias.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Efeitos prejudiciais e benéficos da radiação*

Os isótopos radioativos podem ter efeitos prejudiciais ou úteis. Suas radiações podem romper moléculas, constituindo uma ameaça séria ao corpo humano por produzir dano tecidual e causar vários tipos de câncer. Embora o decaimento de isótopos radioativos de ocorrência natural libere tipicamente pouca radiação para o ambiente, podem ocorrer acúmulos localizados. O radônio-222, um gás incolor e inodoro que ocorre naturalmente no decaimento radioativo do urânio, pode escapar do solo e se acumular em prédios. Ele não apenas está associado a muitos casos de câncer de pulmão em fumantes, como também tem sido relacionado com muitos casos de câncer de pulmão em não fumantes. Os efeitos benéficos de determinados radioisótopos incluem seu uso em procedimentos de imagem para diagnosticar e tratar certos distúrbios. Alguns radioisótopos podem ser utilizados como **marcadores** (**traçadores**) para seguir o movimento de certas substâncias através do corpo. O tálio-201 é utilizado para monitorar o fluxo sanguíneo pelo coração durante uma prova de esforço. O iodo-131 é utilizado para detectar câncer da glândula tireoide e para avaliar seu tamanho e atividade e também pode ser utilizado para destruir parte de uma glândula tireoide superativa. O césio-137 é utilizado para o tratamento de câncer de colo do útero avançado e o irídio-192 é utilizado para tratar o câncer de próstata.

Figura 2.2 **Estruturas atômicas de vários átomos estáveis.**

Os átomos de elementos diferentes têm números atômicos diferentes porque eles têm números diferentes de prótons.



Número atômico = número de prótons em um átomo
Número de massa = número de prótons e nêutrons em um átomo (o negrito indica o isótopo mais comum)
Massa atômica = média da massa de todos os átomos estáveis de um dado elemento em dáltons

Quais desses elementos são os quatro mais abundantes em organismos vivos?

Massa atômica

A unidade padrão para a medida da massa dos átomos e de suas partículas subatômicas é o **dálton**, também conhecido como *unidade de massa atômica (uma)*. Um nêutron tem massa de 1,008 dálton e um próton tem massa de 1,007 dálton. A massa de um elétron, de 0,0005 dálton, é quase 2.000 vezes menor do que a massa de um nêutron ou de um próton. A **massa atômica** (também chamada *peso atômico*) de um elemento é a massa média de todos os seus isótopos que ocorrem naturalmente. Tipicamente, a massa atômica de um elemento é próxima ao número de massa de seu isótopo mais abundante.

Íons, moléculas e compostos

Conforme nós discutimos, os átomos do mesmo elemento têm o mesmo número de prótons. Os átomos de cada elemento têm um modo característico de ganhar, perder ou compartilhar seus elétrons durante a interação com outros átomos para alcançar a estabilidade. O modo pelo qual os elétrons se comportam permite que os átomos no corpo existam em formas

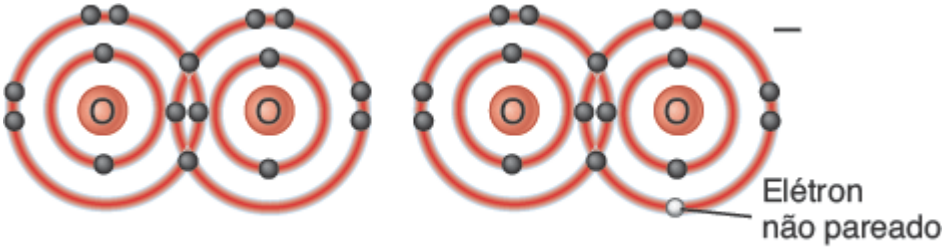
carregadas eletricamente (íons) ou que eles se juntem uns com os outros em combinações complexas chamadas moléculas. Se um átomo *perde* ou *ganha* elétrons, ele se torna um íon. Um **íon** é um átomo que tem uma carga elétrica positiva ou negativa por causa de um número desigual de prótons e elétrons. *Ionização* é o processo de perda ou ganho de elétrons. Um íon de um átomo é simbolizado pela escrita do símbolo químico seguido por seu número de cargas elétricas positivas (+) ou negativas (−). Desse modo, Ca^{2+} significa um íon cálcio que tem duas cargas elétricas positivas porque ele perdeu dois elétrons.

Quando dois ou mais átomos *compartilham* elétrons, a combinação resultante é chamada **molécula**. Uma *fórmula molecular* indica os elementos e o número de átomos de cada elemento que constituem a molécula. Uma molécula pode consistir em dois átomos do mesmo tipo, como uma molécula de oxigênio (Figura 2.3A). A fórmula molecular para 1 molécula de oxigênio é O_2. O "2" subscrito indica que a molécula contém dois átomos de oxigênio. Dois tipos de átomos diferentes ou mais também formam uma molécula, como na molécula de água (H_2O). Na fórmula H_2O, 1 átomo de oxigênio compartilha elétrons com 2 átomos de hidrogênio.

Um **composto** é uma substância que contém átomos de dois ou mais elementos diferentes. A maioria dos átomos no corpo são reunidos em compostos. A água (H_2O) e o cloreto de sódio (NaCl), o sal de cozinha comum, são compostos. Entretanto, uma molécula de oxigênio (O_2) não é um composto porque consiste em átomos de apenas um elemento.

Figura 2.3 Estruturas atômicas de uma molécula de oxigênio e de um radical livre superóxido.

Um radical livre tem um elétron não pareado em sua órbita de elétrons mais externa.



A. Molécula de oxigênio (O_2) **B.** Radical livre superóxido (O_2^-)

Quais substâncias no corpo conseguem inativar radicais livres derivados do oxigênio?

Um **radical livre** é um átomo ou um grupo de átomos com um elétron não pareado na sua órbita mais externa. O exemplo comum é o superóxido, que é formado pelo acréscimo de um elétron em uma molécula de oxigênio (Figura 2.3B). Ter um elétron não pareado faz com que o radical livre seja instável, muito reativo e destrutivo para as moléculas vizinhas. Os radicais livres se estabilizam perdendo seu elétron não pareado ou "tomando" um elétron de outra molécula. Dessa forma, os radicais livres fragmentam moléculas importantes para o corpo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Radicais livres e antioxidantes*

Existem várias fontes de **radicais livres**, incluindo a exposição à radiação ultravioleta na luz do sol, a exposição aos raios X e algumas reações que ocorrem em processos metabólicos normais. Algumas substâncias perigosas, como o tetracloreto de carbono (um solvente utilizado na limpeza a seco), também geram radicais livres quando participam de reações metabólicas no corpo. Entre os muitos distúrbios, doenças e problemas relacionados com os radicais livres derivados do oxigênio estão o câncer, a aterosclerose, o doença de Alzheimer, o enfisema, o diabetes melito, a catarata, a degeneração macular, a artrite reumatoide e a deterioração associada ao envelhecimento. Acredita-se que o consumo de mais **antioxidantes** – substâncias que inativam os radicais livres derivados do oxigênio – diminua o ritmo de danos causados pelos radicais livres. Antioxidantes dietéticos importantes incluem selênio, zinco, betacaroteno e vitaminas C e E. Frutas e vegetais vermelhos, azuis ou roxos contêm altos níveis de antioxidante.

TESTE RÁPIDO

1. Liste os nomes e os símbolos químicos dos 12 elementos químicos mais abundantes no corpo humano.
2. Quais são o número atômico, o número de massa e a massa atômica do carbono? Como eles se relacionam?
3. Defina isótopos e radicais livres.

2.2 Ligações químicas

OBJETIVOS

- Descrever como os elétrons de valência formam ligações químicas.
- Distinguir entre ligações iônicas, covalentes e de hidrogênio.

As forças que mantêm os átomos de uma molécula ou de um composto unidos são as **ligações químicas**. A probabilidade de que um átomo forme uma ligação química com outro átomo depende do número de elétrons na sua órbita mais externa, também chamado **órbita de valência**. Um átomo com oito elétrons em sua última órbita é *quimicamente estável*, o que significa que é improvável que ele forme ligações químicas com outros átomos. O neônio, por exemplo, tem oito elétrons na sua órbita de valência e, por esse motivo, não se liga facilmente a outros átomos. A órbita de valência do hidrogênio e do hélio é a primeira órbita de elétrons, que mantém um máximo de 2 elétrons. Como o hélio tem dois elétrons nessa órbita, ele é muito estável e raramente se liga a outros átomos. O hidrogênio, por outro lado, tem apenas um elétron na órbita de valência (ver Figura 2.2), de modo que ele se liga prontamente a outros átomos.

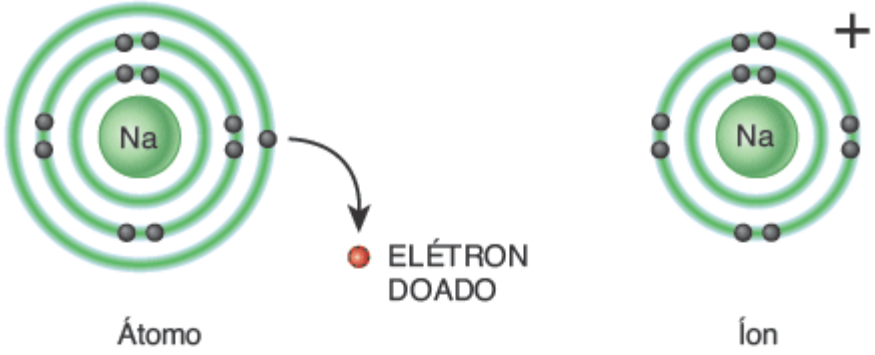
Os átomos dos elementos mais importantes biologicamente não têm oito elétrons em suas órbitas de valência. Nas condições corretas, dois átomos ou mais podem interagir de modo a produzir um arranjo quimicamente estável com oito elétrons na órbita de valência de cada átomo. Esse princípio químico, chamado **regra do octeto**, ajuda a explicar por que os átomos interagem de maneira previsível. Um átomo é mais propenso a interagir com outro átomo se, fazendo isso, o resultado seja deixar ambos os átomos com oito elétrons na órbita de valência. Para que isso ocorra, um átomo pode "esvaziar" sua órbita de valência parcialmente preenchida, preenchê-la com elétrons doados ou compartilhar elétrons com outros átomos. O modo como os elétrons da órbita de valência são distribuídos determina o tipo de ligação química resultante. Nós consideraremos três tipos de ligações químicas: iônicas, covalentes e de hidrogênio.

Ligações iônicas

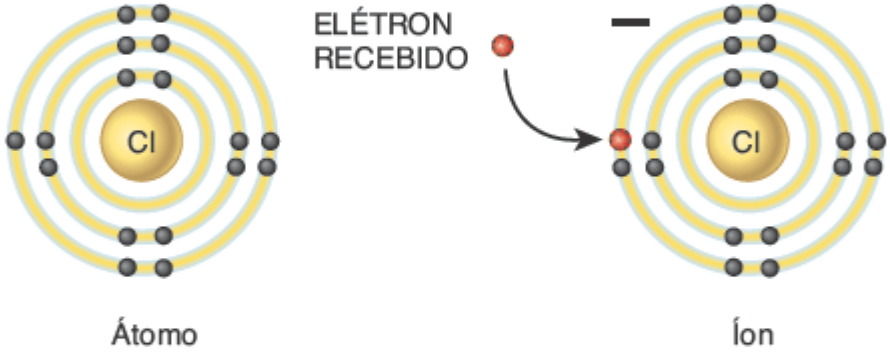
Como você já aprendeu, quando átomos perdem ou ganham um ou mais elétrons na órbita de valência são formados íons. Íons carregados positiva ou negativamente se atraem – os opostos se atraem. A força de atração que mantém íons com cargas opostas unidos é uma **ligação iônica**. Leve em consideração os átomos de sódio e cloro, os componentes do sal de cozinha; o sódio tem um elétron na órbita de valência (Figura 2.4A). Se o sódio *perder* esse elétron, ele fica com oito elétrons em sua segunda órbita, que se torna a órbita de valência. Entretanto, como resultado, o número total de prótons (11) excede o número de elétrons (10). Assim, o átomo de sódio se tornou um **cátion**, ou um íon com carga elétrica positiva. Um íon sódio tem uma carga elétrica de 1+ e é escrito Na^+. Ao contrário, o cloro tem sete elétrons na órbita de valência (Figura 2.4B). Se o cloro *ganhar* um elétron de um átomo vizinho, ele fica com o octeto completo em sua terceira órbita de elétrons. Após ganhar um elétron, o número total de elétrons (18) excede o número de prótons (17) e o átomo de cloro se torna um **ânion**, um íon com carga elétrica negativa. A forma iônica do cloro é chamada íon *cloreto*. Ele tem uma carga elétrica de 1− e é escrito como Cl^-. Quando um átomo de sódio doa seu único elétron na órbita de valência para um átomo de cloro, as cargas elétricas negativa e positiva resultantes mantêm os íons fortemente unidos, formando uma ligação iônica (Figura 2.4C). O composto resultante é o cloreto de sódio, escrito como NaCl.

Figura 2.4 Os íons e a formação da ligação iônica. A. Um átomo de sódio pode ter um octeto de elétrons completo em sua órbita mais externa pela perda de um elétron. **B.** Um átomo de cloro pode ter um octeto completo pelo ganho de um elétron. **C.** Uma ligação iônica pode se formar entre íons com cargas elétricas opostas. **D.** Em um cristal de NaCl, cada Na^+ é cercado por 6 Cl^-. Em **A**, **B** e **C**, o elétron que é perdido ou ganho é representado em vermelho.

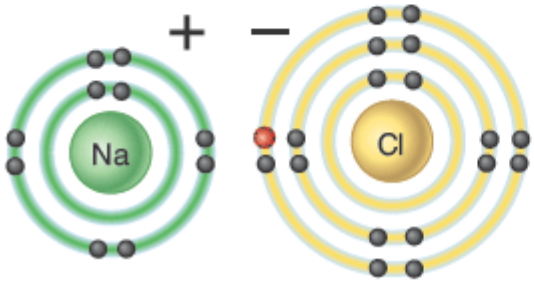
Em uma ligação iônica é a força de atração que mantém unidos íons com cargas elétricas opostas.



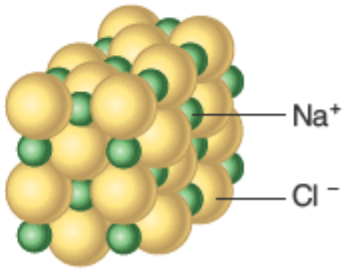
A. Sódio: um elétron na órbita de valência



B. Cloro: sete elétrons na órbita de valência



C. Ligação iônica do cloreto de sódio (NaCl)



D. Acondicionamento dos íons em um cristal de cloreto de sódio

O que são cátions e ânions?

Em geral, os compostos iônicos existem como sólidos, com um arranjo repetitivo e ordenado dos íons, como em um cristal de NaCl (Figura 2.4D). Um cristal de NaCl pode ser grande ou pequeno – o número total de íons pode variar – mas a razão de Na^+ para Cl^- é sempre de 1:1. No corpo, as ligações iônicas são encontradas principalmente nos dentes e nos ossos, onde elas contribuem com a grande força desses tecidos estruturais importantes. Um composto iônico que é clivado em íons positivos e negativos em solução é chamado **eletrólito**. A maioria dos íons no corpo estão dissolvidos nos líquidos corporais como eletrólitos, nomeados desse modo porque suas soluções podem conduzir uma corrente elétrica. (No Capítulo 27 discutiremos a respeito da química e da importância dos eletrólitos.) A Tabela 2.2 lista os nomes e os símbolos dos íons comuns no corpo.

Ligações covalentes

Quando uma **ligação covalente** se forma, dois átomos ou mais *compartilham* os elétrons em vez de ganhá-los ou perdê-los. Os átomos formam uma molécula ligada por ligação covalente compartilhando um, dois ou três pares de elétrons da órbita de valência. Quanto maior o número de pares de elétrons compartilhados entre dois átomos, mais forte é a ligação covalente. As ligações covalentes podem se formar entre átomos do mesmo elemento ou entre átomos de elementos diferentes. São o tipo mais comum de ligação química no corpo e os componentes resultantes delas formam a maior parte das estruturas corporais.

Uma **ligação covalente simples** ocorre quando dois átomos compartilham um par de elétrons. Por exemplo, uma

molécula de hidrogênio se forma quando dois átomos de hidrogênio compartilham seu único elétron na órbita de valência (Figura 2.5A), o que permite que ambos os átomos tenham uma órbita de valência completa na maior parte do tempo. Ocorre uma **ligação covalente dupla** quando dois átomos compartilham dois pares de elétrons, como ocorre em uma molécula de oxigênio (Figura 2.5B). Uma **ligação covalente tripla** ocorre quando dois átomos compartilham três pares de elétrons, como ocorre em uma molécula de nitrogênio (Figura 2.5C). Repare nas *fórmulas estruturais* das moléculas com ligação covalente na Figura 2.5 que o número de linhas entre os símbolos químicos de dois átomos indica se a ligação é uma ligação covalente simples (–), dupla (=) ou tripla (≡).

Os mesmos princípios de ligação covalente que se aplicam a átomos do mesmo elemento também se aplicam a ligações covalentes entre átomos de elementos diferentes. O gás metano (CH_4) contém ligações covalentes formadas entre átomos de dois elementos diferentes, um carbono e quatro hidrogênios (Figura 2.5D). A órbita de elétrons de valência do átomo de carbono consegue manter 8 elétrons, mas tem apenas 4 elétrons próprios. A única órbita de elétrons de um átomo de hidrogênio consegue manter 2 elétrons, mas cada átomo de hidrogênio tem apenas um elétron próprio. Uma molécula de metano contém quatro ligações covalentes simples separadas. Cada átomo de hidrogênio compartilha um par de elétrons com o átomo de carbono.

TABELA 2.2 Íons comuns no corpo humano.

CÁTIONS		ÂNIONS	
NOME	**SÍMBOLO**	**NOME**	**SÍMBOLO**
Íon hidrogênio	H^+	Íon fluoreto	F^-
Íon sódio	Na^+	Íon cloreto	Cl^-
Íon potássio	K^+	Íon iodeto	I^-
Íon amônio	NH_4^+	Íon hidróxido	OH^-
Íon magnésio	Mg^{2+}	Íon bicarbonato	HCO_3^-
Íon cálcio	Ca^{2+}	Íon óxido	O^{2-}
Íon ferro (II)	Fe^{2+}	Íon sulfato	SO_4^{2-}
Íon ferro (III)	Fe^{3+}	Íon fosfato	PO_4^{3-}

Em algumas ligações covalentes, dois átomos compartilham os elétrons igualmente – um átomo não atrai os elétrons compartilhados mais fortemente do que o outro átomo. Esse tipo de ligação é uma **ligação covalente apolar**. As ligações entre dois átomos idênticos são sempre covalentes apolares (Figura 2.5A-C). As ligações entre os átomos de carbono e de hidrogênio também são apolares, como as quatro ligações C-H em uma molécula de metano (Figura 2.5D).

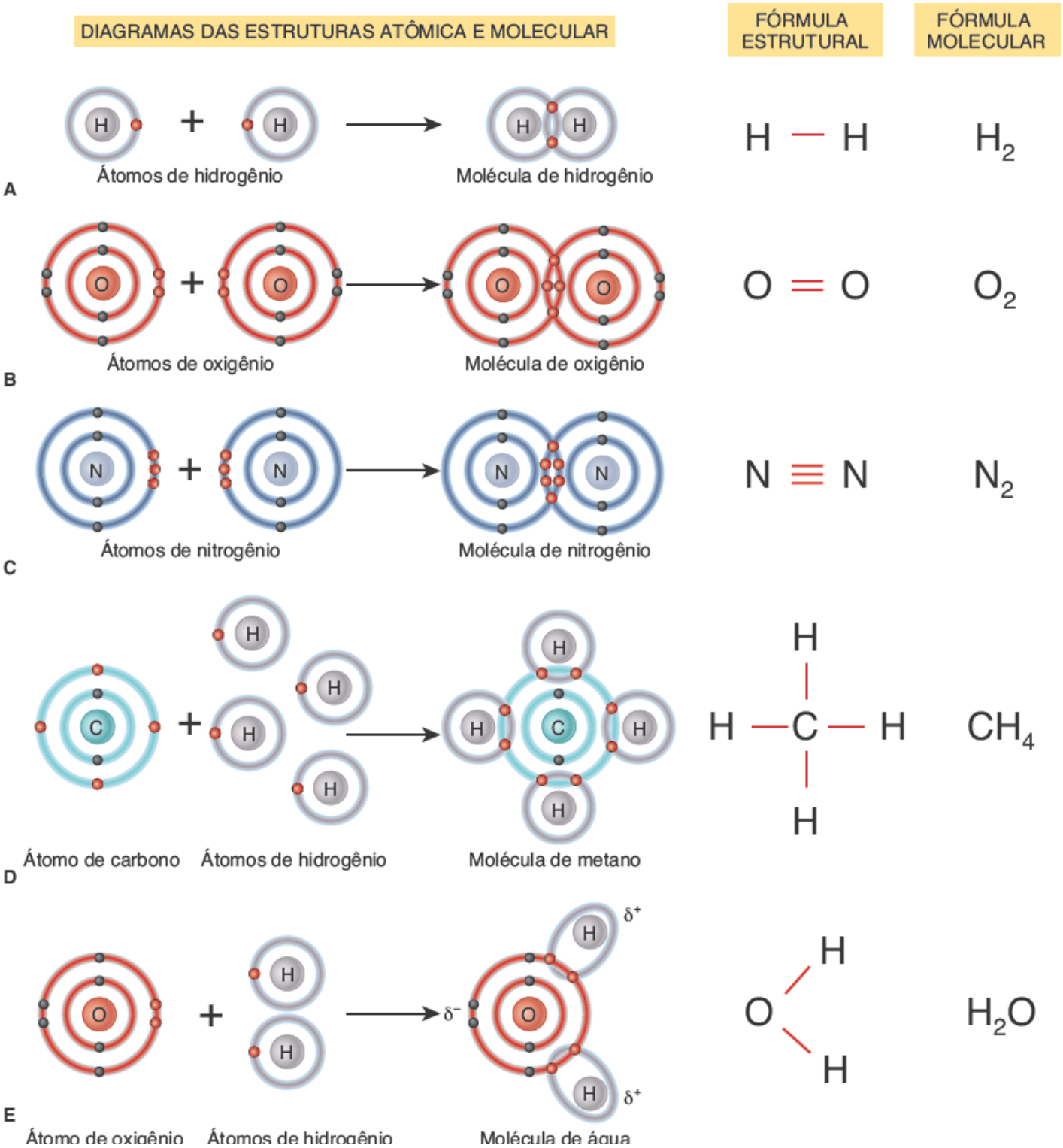
Em uma **ligação covalente polar**, os elétrons compartilhados entre dois átomos são desiguais – o núcleo de um átomo atrai os elétrons compartilhados mais fortemente do que o núcleo de outro átomo. Quando as ligações covalentes polares se formam, a molécula resultante tem uma carga parcial negativa próxima ao átomo que atrai os elétrons mais fortemente. Esse átomo tem uma grande **eletronegatividade**, a capacidade de atrair elétrons para si. Pelo menos um átomo na molécula terá uma carga positiva parcial. As cargas parciais são indicadas pela letra grega delta minúscula com um sinal de menos ou mais: δ^- ou δ^+. Um exemplo muito importante de uma ligação covalente polar nos sistemas vivos é a ligação entre o oxigênio e o hidrogênio em uma molécula de água (Figura 2.5E); nessa molécula, o núcleo do átomo de oxigênio atrai os elétrons mais fortemente do que os núcleos dos átomos de hidrogênio, de modo que o átomo de oxigênio é dito como tendo maior eletronegatividade. Mais adiante neste capítulo, nós veremos como as ligações covalentes polares permitem que a água dissolva muitas moléculas importantes para a vida. As ligações entre o nitrogênio e o hidrogênio e aquelas entre o oxigênio e o carbono também são ligações polares.

Ligações (pontes) de hidrogênio

As ligações covalentes polares que se formam entre os átomos de hidrogênio e outros átomos podem originar um terceiro tipo de ligação química, uma ligação de hidrogênio (Figura 2.6). Uma **ligação de hidrogênio** se forma quando um átomo de hidrogênio com uma carga parcial positiva (δ^+) atrai a carga parcial negativa (δ^-) de átomos eletronegativos vizinhos, mais frequentemente os átomos de oxigênio ou nitrogênio, que são maiores. Assim, as ligações de hidrogênio são resultantes da atração de porções carregadas de modo oposto em moléculas e não do compartilhamento de elétrons como nas ligações covalentes ou da perda ou ganho de elétrons nas ligações iônicas. As ligações de hidrogênio são fracas se comparadas às ligações iônicas e covalentes. Desse modo, elas não conseguem ligar átomos em moléculas. Entretanto, essas ligações estabelecem conexões importantes entre moléculas ou entre partes diferentes de uma molécula grande, como uma proteína ou um ácido nucleico (ambas discutidas adiante neste capítulo).

Figura 2.5 Formação de uma ligação covalente. Os elétrons vermelhos são compartilhados igual (em **A-D**) e desigualmente (em **E**). À direita se encontram os modos mais simples de representar essas moléculas. Em uma fórmula estrutural, cada ligação covalente é representada por uma linha reta entre os símbolos químicos de dois átomos. Nas fórmulas moleculares, o número de átomos em cada molécula é representado pelo número subscrito.

Em uma ligação covalente, dois átomos compartilham um, dois ou três pares de elétrons na órbita de elétrons mais externa.

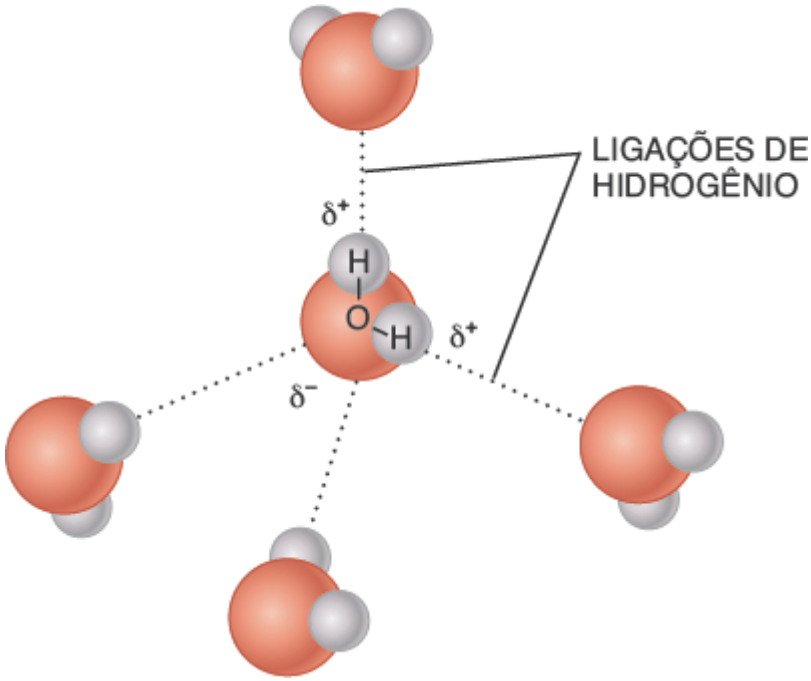


Qual é a principal diferença entre uma ligação iônica e uma ligação covalente?

As ligações de hidrogênio que conectam moléculas de água vizinhas dão à água uma *coesão* considerável, a tendência de partículas semelhantes de permanecerem juntas. A coesão das moléculas de água gera uma **tensão de superfície** muito alta, que é uma medida da dificuldade de estiramento ou de interrupção na superfície de um líquido. No limite entre a água e o ar, a tensão superficial da água é muito alta porque as moléculas de água são muito mais atraídas umas pelas outras do que são atraídas pelas moléculas no ar. Isso é visto facilmente quando uma aranha anda sobre a água ou quando uma folha flutua sobre a água. A influência da tensão superficial da água sobre o corpo pode ser vista quando ela aumenta o trabalho necessário para a respiração. Uma película fina de líquido reveste os sacos alveolares dos pulmões. Assim, cada inalação deve ter força suficiente para superar o efeito oposto da tensão superficial conforme os sacos se alongam e se alargam quando o ar é inalado.

Figura 2.6 Ligações de hidrogênio entre moléculas de água. Cada molécula de água forma ligações de hidrogênio (indicada pelas linhas pontilhadas) com três ou quatro moléculas de água vizinhas.

As ligações de hidrogênio ocorrem porque os átomos de hidrogênio em uma molécula de água são atraídos pela carga parcial negativa do átomo de oxigênio em outra molécula de água.



Por que você esperaria que a amônia (NH_3) formasse ligações de hidrogênio com moléculas de água?

Embora as ligações de hidrogênio individuais sejam fracas, moléculas muito grandes podem conter milhares dessas ligações. Agindo coletivamente, as ligações de hidrogênio fornecem força e estabilidade consideráveis e ajudam a determinar o formato tridimensional de moléculas grandes. Como você verá mais adiante neste capítulo, o formato de uma molécula grande determina como ela funciona.

TESTE RÁPIDO

4. Qual órbita de elétrons é a órbita de valência de um átomo e qual é a sua importância?
5. Compare as propriedades das ligações iônica, covalente e de hidrogênio.
6. Que informações são fornecidas quando você escreve a fórmula estrutural ou molecular de uma molécula?

2.3 Reações químicas

OBJETIVOS

- Definir uma reação química.
- Descrever os vários tipos de energia.
- Comparar reações químicas exergônicas e endergônicas.
- Explicar o papel da energia de ativação e dos catalisadores nas reações químicas.

- Descrever as reações de síntese, decomposição, troca e reversíveis.

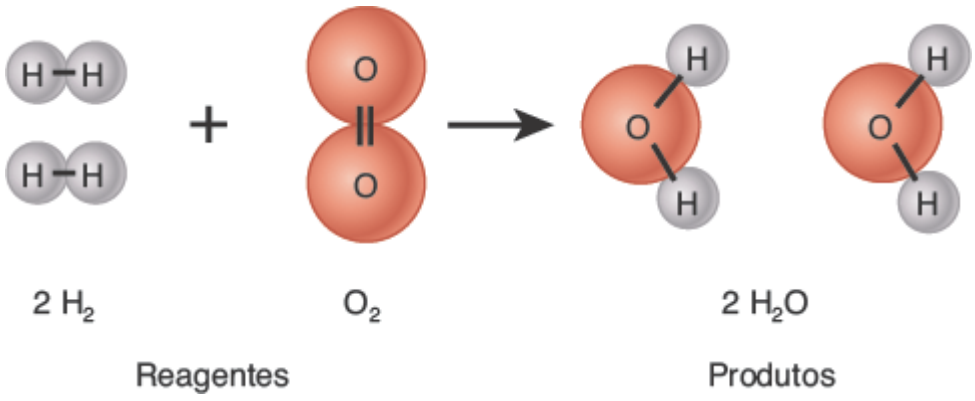
Uma **reação química** ocorre quando são formadas novas ligações entre átomos ou quando são rompidas ligações antigas entre eles. As reações químicas são a base de todos os processos da vida e, como nós já vimos, as interações dos elétrons da órbita de valência são a base para todas as reações químicas. Considere como as moléculas de hidrogênio e oxigênio reagem para formar as moléculas de água (Figura 2.7). As substâncias iniciais – dois H_2 e um O_2 – são conhecidas como **reagentes**. As substâncias finais – duas moléculas de H_2O – são os **produtos**. A seta na figura indica o sentido em que a reação ocorre. Em uma reação química, a massa total de reagentes é igual à massa total dos produtos. Assim, o número de átomos de cada elemento é o mesmo antes e depois da reação. Entretanto, como os átomos são reorganizados, os reagentes e os produtos têm propriedades químicas diferentes. Graças a milhares de reações químicas diferentes, as estruturas corporais são criadas e as funções corporais são realizadas. O termo **metabolismo** se refere a todas as reações químicas que ocorrem no corpo.

Tipos de energia e reações químicas

Cada reação química envolve mudanças energéticas. A **energia** é a capacidade de realizar trabalho. Dois tipos principais de energia são a **energia potencial**, a energia armazenada pela matéria por causa de sua posição, e a **energia cinética**, a energia associada à matéria em movimento. Por exemplo, a energia armazenada na água atrás de uma barragem ou em uma pessoa pronta para pular alguns degraus é a energia potencial. Quando os portões da barragem são abertos ou quando a pessoa pula, a energia potencial é convertida em energia cinética. A **energia química** é uma forma de energia potencial armazenada nas ligações dos compostos e das moléculas. A energia total existente no início e no final de uma reação química é a mesma. Embora a energia não possa ser criada nem destruída, ela pode ser convertida de uma forma para outra. Esse princípio é conhecido como a **lei da conservação da energia**. Por exemplo, parte da energia química nos alimentos que comemos acaba sendo convertida em vários tipos de energia cinética, como a energia mecânica que utilizamos para caminhar e falar. A conversão de um tipo de energia para outro geralmente libera calor, e parte dele é utilizada para manter a temperatura corporal normal.

Figura 2.7 A reação química entre duas moléculas de hidrogênio (H_2) e uma molécula de oxigênio (O_2) para formar duas moléculas de água (H_2O). Repare que a reação ocorre pela quebra de ligações antigas, formando ligações novas.

O número de átomos de cada elemento é o mesmo antes e depois da reação química.



Por que essa reação demanda duas moléculas de H_2?

Transferência de energia nas reações químicas

As reações químicas representam a energia química armazenada e ocorrem reações químicas quando novas ligações são formadas ou quando ligações antigas entre os átomos são quebradas. A *reação global* pode liberar ou absorver energia. As **reações exergônicas** liberam mais energia do que absorvem. Ao contrário, as **reações endergônicas** absorvem mais energia do que liberam.

Uma característica central do metabolismo corporal é o acoplamento entre as reações exergônicas e endergônicas. A energia liberada de uma reação exergônica é utilizada frequentemente para direcionar uma reação endergônica. Em geral, as reações exergônicas ocorrem quando nutrientes, como a glicose, são clivados. Parte da energia liberada pode ser armazenada em ligações covalentes de adenosina trifosfato ou trifosfato de adenosina (ATP), que nós descrevemos mais detalhadamente mais adiante neste capítulo. Se uma molécula de glicose for completamente clivada, a energia química em

suas ligações pode ser utilizada para produzir até 32 moléculas de ATP. A energia transferida para as moléculas de ATP é utilizada então para direcionar reações endergônicas necessárias para a formação de estruturas corporais, como os músculos e os ossos. A energia no ATP também é utilizada para a realização do trabalho mecânico envolvido na contração muscular ou no movimento de substâncias para dentro ou para fora das células.

Energia de ativação

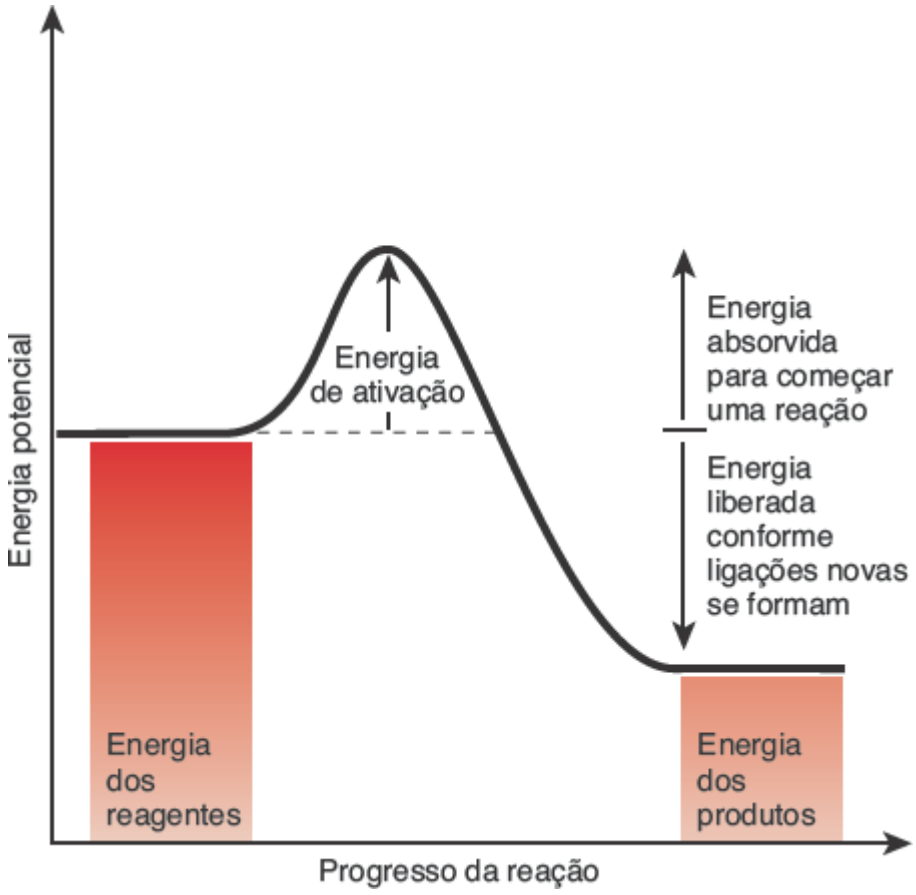
Como as partículas da matéria, como átomos, íons e moléculas, possuem energia cinética, elas se movem e colidem continuamente umas com as outras. Uma colisão com força suficiente pode romper o movimento dos elétrons na órbita de valência, fazendo com que uma ligação química existente se rompa ou que uma ligação química nova se forme. A energia de colisão necessária para a quebra das ligações químicas dos reagentes é chamada **energia de ativação** da reação (Figura 2.8). Essa energia inicial "investida" é necessária para iniciar uma reação. Os reagentes devem absorver energia suficiente para que suas ligações químicas se tornem instáveis e seus elétrons na órbita de valência formem combinações novas. Assim, conforme novas ligações se formam, a energia é liberada para o ambiente.

Tanto a concentração das partículas quanto a temperatura influenciam a probabilidade de ocorrência de uma colisão e da consequente reação química.

- ***Concentração.*** Quanto mais partículas de matéria houver em um espaço confinado, maior a chance de elas colidirem (imagine uma multidão de pessoas em um trem na hora do *rush*). A concentração de partículas aumenta quando mais partículas são adicionadas a um dado espaço ou quando a pressão no espaço aumenta, o que força as partículas a ficarem mais perto umas das outras, de modo que colidam mais frequentemente
- ***Temperatura.*** Conforme a temperatura aumenta, partículas de matéria se movem mais rapidamente. Assim, quanto maior a temperatura da matéria, maior a força de colisão das partículas e consequentemente de produção de uma reação.

Figura 2.8 Energia de ativação.

A energia de ativação é a energia necessária para clivar reações químicas nas moléculas reagentes para que uma reação possa começar.



Por que a reação ilustrada aqui é exergônica?

Catalisadores

Como nós vimos, as reações químicas ocorrem quando ligações químicas se rompem ou se formam após átomos, íons ou moléculas colidirem uns com os outros. A temperatura corporal e a concentração das moléculas nos líquidos corporais são muito baixas para que a maior parte das reações químicas ocorra na velocidade suficiente para a manutenção da vida. O aumento da temperatura e do número de partículas reagindo no corpo poderia aumentar a frequência de colisão e, assim, aumentar a velocidade das reações químicas, mas fazer isso poderia danificar ou matar as células do corpo.

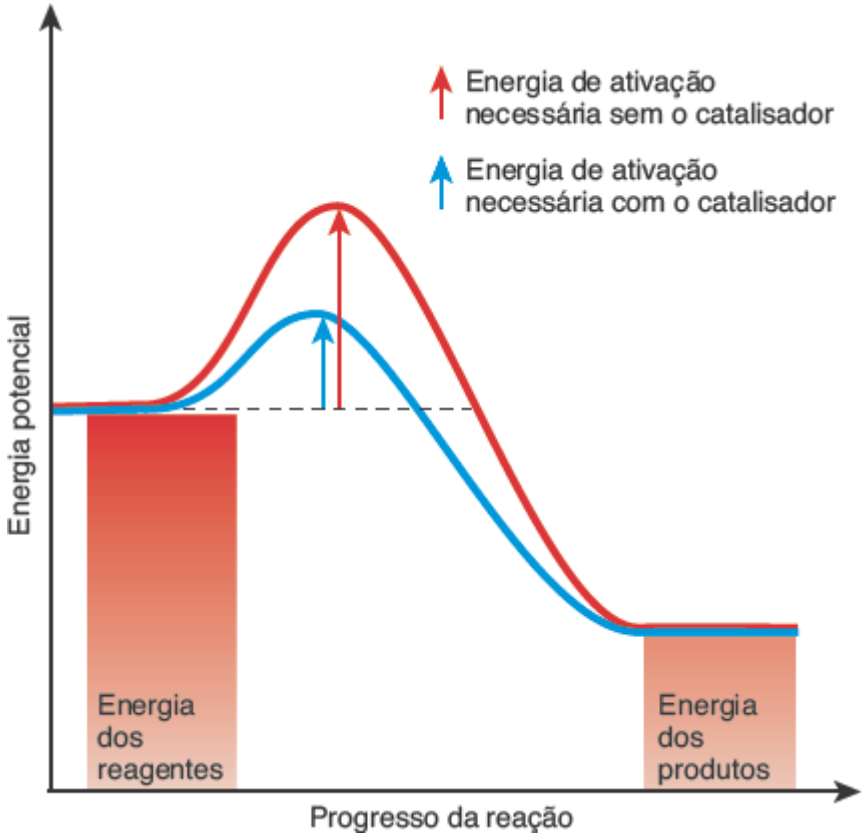
Substâncias chamadas catalisadores resolvem esse problema. Os **catalisadores** são compostos químicos que aceleram as reações químicas ao diminuírem a energia de ativação necessária para que uma reação ocorra (Figura 2.9). Os catalisadores mais importantes no corpo são as enzimas, que nós discutiremos mais adiante neste capítulo.

Um catalisador não altera a diferença de energia potencial entre os reagentes e os produtos. Em vez disso, diminui a energia necessária para começar a reação.

Para que as reações químicas ocorram, algumas partículas de matéria – especialmente as moléculas grandes – precisam não apenas colidir com força suficiente, mas precisam atingir umas às outras em locais precisos. Um catalisador ajuda a orientar adequadamente as partículas em colisão. Assim, elas interagem nos locais que fazem com que a reação ocorra. Embora a ação de um catalisador ajude a acelerar uma reação química, o catalisador em si não se altera no final de uma reação. Uma única molécula de catalisador pode auxiliar uma reação química após a outra.

Figura 2.9 Comparação da energia necessária para que uma reação química ocorra com um catalisador (curva azul) e sem um catalisador (curva vermelha).

Os catalisadores aceleram reações químicas por diminuírem a energia de ativação necessária para a reação.


Energia de ativação necessária sem o catalisador
Energia de ativação necessária com o catalisador
Energia potencial
Energia dos reagentes
Energia dos produtos
Progresso da reação

Um catalisador modifica as energias potenciais dos produtos e dos reagentes?

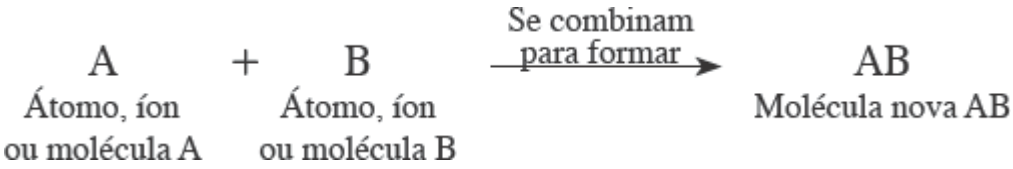
Tipos de reações químicas

Após uma reação química ocorrer, os átomos dos reagentes são reorganizados para gerar produtos com novas propriedades químicas. Nesta seção nós veremos os tipos de reações químicas comuns a todas as células vivas. Uma vez que você as tenha aprendido, você será capaz de compreender as reações químicas tão importantes para o funcionamento do corpo humano que são discutidas ao longo do livro.

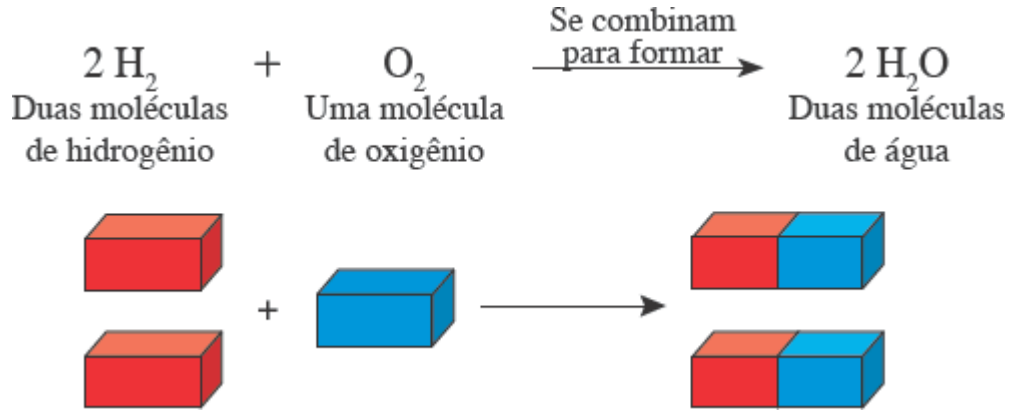
Reações de síntese | Anabolismo

Quando dois ou mais átomos, íons ou moléculas se combinam para formar moléculas novas e maiores, o processo é chamado **reação de síntese**. A palavra *síntese* significa "agrupar". Uma reação de síntese pode ser expressa da seguinte

maneira:



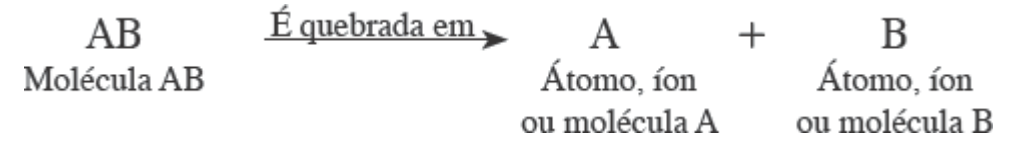
Um exemplo de uma reação de síntese é a reação entre duas moléculas de hidrogênio e uma molécula de oxigênio para formar duas moléculas de água (ver Figura 2.7).



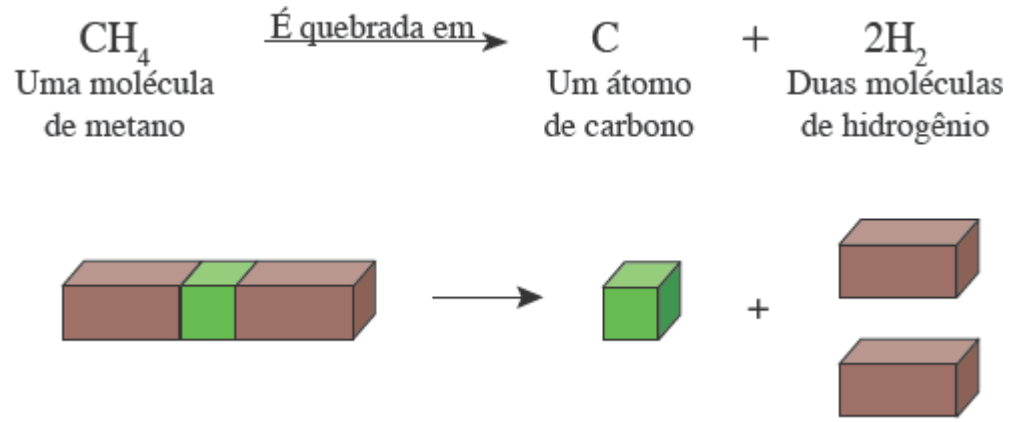
Todas as reações de síntese que ocorrem no corpo são chamadas coletivamente de **anabolismo**. Acima de tudo, as reações anabólicas são em geral endergônicas porque elas absorvem mais energia do que liberam. A combinação de moléculas simples como os aminoácidos (discutidos em breve) para formar moléculas grandes como as proteínas é um exemplo de anabolismo.

Reações de decomposição | Catabolismo

As **reações de decomposição** dividem moléculas grandes em átomos, íons ou moléculas menores. Uma reação de decomposição é expressa da seguinte maneira:



Por exemplo, em condições adequadas, uma molécula de metano pode se decompor em um átomo de carbono e em duas moléculas de hidrogênio.



As reações de decomposição que ocorrem no seu corpo são chamadas coletivamente de **catabolismo**. As reações catabólicas são em geral exergônicas porque elas liberam mais energia do que absorvem. Por exemplo, a série de reações que clivam a glicose em ácido pirúvico, com a produção final de duas moléculas de ATP, são reações catabólicas importantes no corpo. Essas reações serão discutidas no Capítulo 25.

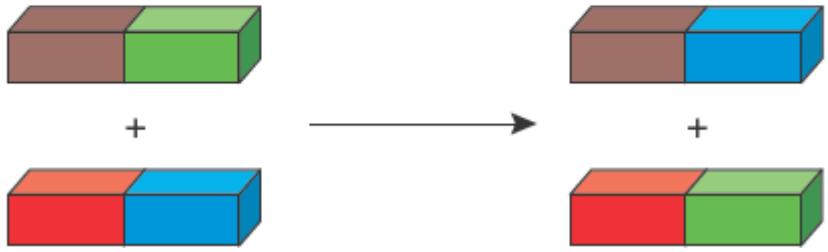
Reações de troca

Muitas reações do corpo são **reações de troca**; elas consistem em reações de síntese e de decomposição ao mesmo tempo. Uma reação de troca trabalha da seguinte maneira:

$$AB + CD \longrightarrow AD + BC$$

As ligações entre A e B e entre C e D são quebradas (decomposição) e se formam novas ligações (síntese) entre A e D e entre B e C. Um exemplo de reação de troca é:

$$\underset{\text{Ácido clorídrico}}{HC\ell} + \underset{\text{Bicarbonato de sódio}}{NaHCO_3} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} + \underset{\text{Cloreto de sódio}}{NaC\ell}$$



Repare que os íons em ambos os compostos "trocaram de parceiros": o íon hidrogênio (H^+) do HCl se combinou com o íon bicarbonato (HCO_3^-) do $NaHCO_3$ e o íon sódio (Na^+) do $NaHCO_3$ se combinou com o íon cloreto (Cl^-) do HCl.

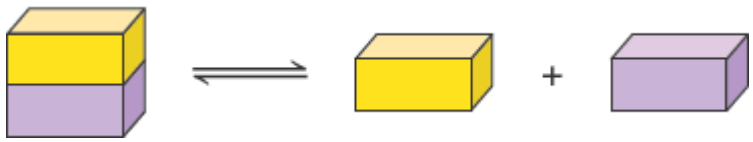
Reações reversíveis

Algumas reações químicas ocorrem em apenas uma direção, dos reagentes para os produtos, como indicado anteriormente pelas setas unidirecionais. Outras reações químicas podem ser reversíveis. Em uma **reação reversível**, os produtos podem ser revertidos nos reagentes originais. Uma reação reversível é indicada por duas setas apontando para sentidos opostos:

$$AB \underset{\text{Combinam-se para formar}}{\overset{\text{Decompõem-se em}}{\rightleftharpoons}} A + B$$

Algumas reações são reversíveis apenas em condições especiais:

$$AB \underset{\text{Calor}}{\overset{\text{Água}}{\rightleftharpoons}} A + B$$



Nesse caso, o que estiver escrito acima ou abaixo das setas indica a condição necessária para que a reação ocorra. Nessas reações, AB se quebra em A e B apenas quando a água é adicionada e A e B reagem para produzir AB apenas quando é aplicado calor. Muitas reações reversíveis no corpo requerem catalisadores chamados enzimas. Frequentemente, enzimas diferentes orientam as reações em sentidos opostos.

Reações de oxirredução

Você aprenderá no Capítulo 25 que as reações químicas chamadas reações de oxirredução são essenciais para a vida, uma vez que essas são as reações que quebram as moléculas dos alimentos para a produção de energia. Essas reações ocorrem com a transferência de elétrons entre átomos e moléculas. A **oxidação** refere-se à perda de elétrons; no processo a substância oxidada libera energia. A **redução** refere-se ao ganho de elétrons; no processo a substância reduzida ganha energia. As reações de **oxirredução** são sempre paralelas; quando uma substância é oxidada, outra é reduzida ao mesmo tempo. Quando uma molécula do alimento, como a glicose, é oxidada, a energia produzida é utilizada por uma célula para realizar suas várias funções.

TESTE RÁPIDO

7. Qual é a relação entre reagentes e produtos em uma reação química?
8. Compare energia potencial e energia cinética.
9. Como os catalisadores afetam a energia de ativação?
10. Como anabolismo e catabolismo se relacionam com as reações de síntese e de decomposição, respectivamente.
11. Por que as reações de oxirredução são importantes?

2.4 Compostos inorgânicos e soluções

OBJETIVOS

- Descrever as propriedades da água e aquelas dos ácidos, bases e sais inorgânicos.
- Distinguir entre soluções, coloides e suspensões.
- Definir pH e explicar o papel dos sistemas tampão na homeostasia.

A maioria das substâncias químicas no seu corpo existe na forma de compostos. Os biólogos e os químicos dividem esses compostos em duas classes principais: compostos inorgânicos e compostos orgânicos. Os **compostos inorgânicos** em geral não têm carbono e são estruturalmente simples. Suas moléculas também têm alguns poucos átomos e não podem ser utilizados pelas células para a realização de funções biológicas complexas. Eles incluem água e muitos sais, ácidos e bases. Os compostos inorgânicos podem ter tanto ligações iônicas quanto covalentes. A água constitui cerca de 55 a 60% da massa corporal total de um adulto magro; todos os outros compostos inorgânicos combinados somam 1 a 2%. Os compostos inorgânicos que contêm carbono incluem o dióxido de carbono (CO_2), o íon bicarbonato (HCO_3^-) e o ácido carbônico (H_2CO_3). Os **compostos orgânicos** sempre contêm carbono, em geral contêm hidrogênio e sempre têm ligações covalentes. A maioria deles é de moléculas grandes, muitas compostas por longas cadeias de átomos de carbono. Os compostos orgânicos constituem os 38 a 43% restantes do corpo humano.

Água

A **água** é o composto inorgânico mais importante e abundante em todos os sistemas vivos. Embora você seja capaz de sobreviver por semanas sem alimento, sem água você morreria em uma questão de dias. Praticamente todas as reações químicas do corpo ocorrem em um meio aquoso. A água tem muitas propriedades que a tornam um componente indispensável para a vida. Nós já mencionamos a propriedade mais importante da água, sua polaridade – o compartilhamento desigual dos elétrons na órbita de valência que confere uma carga elétrica parcial negativa próxima daquela do único átomo de oxigênio e duas cargas parciais positivas próximas daquelas dos dois átomos de hidrogênio na molécula de água (ver Figura 2.5E). Essa propriedade faz com que a água seja um solvente excelente para outras substâncias iônicas ou polares, dá coesão (a tendência de permanecerem juntas) às moléculas de água e permite que a água resista à mudança de temperatura.

A água como solvente

Em épocas medievais, as pessoas procuraram em vão por um "solvente universal", uma substância que dissolveria todas as outras matérias. Eles descobriram que nada funcionava tão bem quanto a água. Embora seja o solvente mais versátil conhecido, a água não é o solvente universal procurado pelos alquimistas medievais. Se ela fosse, nenhum recipiente poderia segurá-la, porque ela dissolveria todos os recipientes potenciais! O que é exatamente um solvente? Em uma **solução**, uma substância chamada **solvente** dissolve outra substância chamada **soluto**. Em geral, há mais solvente do que soluto em uma solução. Por exemplo, o seu suor é uma solução diluída de água (o solvente) com pequenas quantidades de sais (os solutos).

A versatilidade da água como solvente para substância ionizadas ou polares se deve às suas ligações covalentes polares e a seu formato arqueado, que permite que cada molécula de água interaja com vários íons ou moléculas vizinhos. Os solutos que têm carga ou que têm ligações covalentes polares são **hidrofílicos**, o que significa que eles se dissolvem facilmente na água. Exemplos comuns de solutos hidrofílicos são o açúcar e o sal. Ao contrário, as moléculas que contêm muitas ligações covalentes apolares são **hidrofóbicas**. Elas não são muito solúveis em água. Exemplos de compostos hidrofóbicos incluem as gorduras animais e os óleos vegetais.

Para entender o poder de dissolução da água, considere o que acontece quando um cristal de sal como o cloreto de

sódio (NaCl) é colocado na água (Figura 2.10). O átomo de oxigênio eletronegativo das moléculas de água atrai os íons sódio (Na^+) e os átomos de hidrogênio eletropositivos das moléculas de água atraem os íons cloreto (Cl^-). Em breve, as moléculas de água cercam e separam os íons Na^+ e Cl^- na superfície do cristal, quebrando as ligações iônicas que mantinham o NaCl unido. As moléculas de água que cercam os íons também diminuem a probabilidade de que Na^+ e Cl^- se aproximem e formem novamente uma ligação iônica.

A capacidade da água de formar soluções é essencial para a saúde e a sobrevivência. Como a água pode dissolver muitas substâncias diferentes, ela é um meio ideal para as reações metabólicas. A água permite que reagentes dissolvidos colidam e formem produtos. A água também dissolve os produtos metabólicos, o que permite que eles sejam eliminados do corpo na urina.

A água nas reações químicas

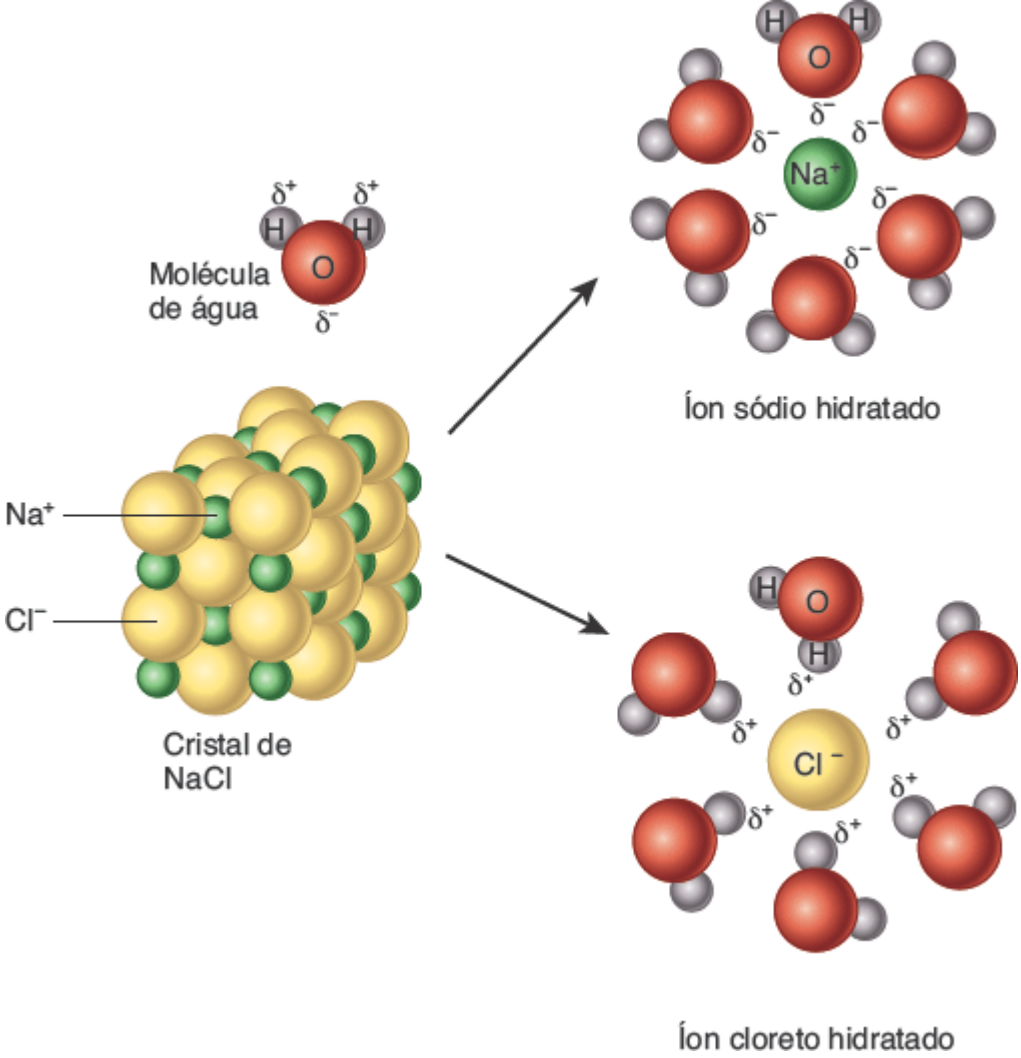
A água funciona como o meio para a maioria das reações químicas no corpo e participa como reagente ou produto em algumas reações. Por exemplo, durante a digestão, as reações de decomposição quebram as grandes moléculas dos nutrientes em moléculas menores pela adição de moléculas de água. Esse tipo de reação é chamado **hidrólise**. As reações de hidrólise permitem que os nutrientes dietéticos sejam absorvidos pelo corpo. Ao contrário, quando duas moléculas menores se juntam para formar uma molécula maior em uma **reação de síntese com desidratação**, um dos produtos formados é uma molécula de água. Conforme você verá neste capítulo, essas reações ocorrem durante a síntese de proteína e de outras grandes moléculas (p. ex., ver Figura 2.21).

Propriedades térmicas da água

Em comparação com a maioria das substâncias, a água pode absorver ou liberar uma quantidade relativamente grande de calor com apenas uma modesta alteração de sua própria temperatura. Por esse motivo, a água é dita como tendo uma alta *capacidade térmica*. A razão dessa propriedade é a grande quantidade de ligações de hidrogênio na água. Conforme a água absorve energia térmica, uma parte da energia é utilizada para quebrar as ligações de hidrogênio. Assim, resta menos energia para aumentar o movimento das moléculas de água, o que aumentaria a sua temperatura. A alta capacidade térmica da água é o motivo de seu uso em radiadores de automóveis; ela resfria o motor absorvendo calor sem que sua própria temperatura aumente até um nível inaceitável. A grande quantidade de água no corpo tem um efeito semelhante: ela diminui o impacto das mudanças na temperatura ambiente, ajudando a manter a homeostasia da temperatura corporal.

Figura 2.10 Como as moléculas polares de água dissolvem sais e substâncias polares. Quando um cristal de cloreto de sódio é colocado na água, a parte levemente negativa com o oxigênio (vermelho) das moléculas de água é atraída pelos íons sódio positivos (Na^+) e as porções levemente negativas com os hidrogênios (cinza) das moléculas de água são atraídas pelos íons cloreto negativos (Cl^-). Além de dissolver o cloreto de sódio, a água também faz com que ele se dissocie, ou se separe em partículas carregadas, o que será descrito em breve.

A água é um solvente versátil por causa de suas ligações covalentes polares, nas quais os elétrons são compartilhados desigualmente, criando regiões positivas e negativas.



O açúcar de cozinha (sacarose) se dissolve facilmente em água, mas não é um eletrólito. É possível que todas as ligações covalentes entre os átomos no açúcar sejam ligações apolares? Por quê?

A água também requer uma grande quantidade de calor para mudar do estado líquido para o gasoso. Seu *calor latente de evaporação* é alto. Conforme a água evapora da superfície da pele, ela remove uma grande quantidade de calor, fornecendo um mecanismo de resfriamento importante.

A água como lubrificante

A água é o principal componente do muco e de outros líquidos lubrificantes do corpo. A lubrificação é especialmente necessária no tórax (cavidades pleural e pericárdica) e no abdome (cavidade peritoneal), onde os órgãos internos tocam e deslizam uns sobre os outros. Ela também é necessária nas articulações, onde ossos, ligamentos e tendões são pressionados uns contra os outros. No sistema digestório, muco e outras secreções aquosas umidificam os alimentos, o que facilita sua passagem suave pelo sistema digestório.

Soluções, coloides e suspensões

Uma **mistura** é uma combinação de elementos ou compostos que estão fisicamente mesclados, mas que não estão unidos por ligações químicas. Por exemplo, o ar que você está respirando é uma mistura de gases que inclui nitrogênio, oxigênio, argônio e dióxido de carbono. As soluções, os coloides e as suspensões são três misturas líquidas comuns.

Uma vez misturados, os solutos em uma solução permanecem dispersos homogeneamente entre as moléculas do solvente. Como as partículas do soluto em uma solução são muito pequenas, uma solução parece transparente.

Um **coloide** é diferente de uma solução principalmente por causa do tamanho de suas partículas. As partículas de soluto em um coloide são grandes o bastante para dispersar a luz, do mesmo modo que gotas de água da névoa dispersam a luz dos faróis dos carros. Por esse motivo, os coloides parecem em geral translúcidos ou opacos. O leite é um exemplo de líquido que é tanto um coloide quanto uma solução: as proteínas grandes do leite formam um coloide, enquanto os sais de cálcio, o açúcar do leite (lactose), os íons e outras partículas pequenas estão em solução.

Os solutos tanto das soluções quanto dos coloides não decantam ou se acumulam no fundo do recipiente. Ao

contrário, em uma **suspensão** o material suspenso pode se misturar com o líquido ou meio de suspensão durante algum tempo, mas acaba sofrendo decantação. O sangue é um exemplo de suspensão. Quando coletado do corpo, o sangue tem uma cor vermelha homogênea. Após o sangue ficar por um tempo no tubo de ensaio, os eritrócitos se separam da suspensão e se depositam no fundo do tubo (ver Figura 19.1A). A camada superior, parte líquida do sangue, é amarelada e é chamada plasma sanguíneo. O plasma é tanto uma solução de íons e de outros solutos pequenos quanto um coloide por causa da presença de proteínas plasmáticas maiores.

A **concentração** de uma solução pode ser expressa de vários modos. Um modo comum é a **porcentagem** de massa por volume, o que fornece a massa relativa de um soluto em um determinado volume de solução. Por exemplo, você pode já ter visto a seguinte informação no rótulo de uma garrafa de vinho: "14,1% de álcool por volume". Outro modo de expressar a concentração é em unidades de **moles por litro (mol/ℓ)**, também chamado *molaridade*, relacionando a quantidade total de moléculas em um dado volume de solução. Um **mol** é a quantidade de qualquer substância que tenha massa em gramas igual à soma das massas de todos os seus átomos. Por exemplo, 1 mol do elemento cloro (massa atômica = 35,45) tem 35,45 g e 1 mol do sal cloreto de sódio (NaCl) tem 58,44 g (22,99 do Na + 35,45 do Cl). Do mesmo modo que uma dúzia sempre significa doze unidades de alguma coisa, um mol de alguma coisa tem a mesma quantidade de partículas: $6{,}023 \times 10^{23}$. Esse número enorme é chamado *constante de Avogadro*. Assim, medidas de substâncias apresentadas em moles nos trazem informações a respeito da quantidade de átomos, íons ou moléculas presentes. Isso é importante quando as reações químicas ocorrem porque cada reação requer um número preciso de átomos de elementos específicos. A Tabela 2.3 descreve esses modos de expressar concentração.

Ácidos, bases e sais inorgânicos

Quando ácidos, bases ou sais inorgânicos são dissolvidos em água, eles se **dissociam**; ou seja, eles se separam em íons e são cercados por moléculas de água. Um **ácido** (Figura 2.11A) é uma substância que se dissocia em um ou mais **íons hidrogênio (H^+)** e em um ou mais ânions. Como H^+ é um único próton com uma carga positiva, um ácido também é chamado como **doador de prótons**. Uma **base**, por sua vez (Figura 2.11B), remove H^+ de uma solução e é, portanto, um **aceptor de prótons**. Muitas bases se dissociam em um ou mais **íons hidróxido (OH^-)** e em um ou mais cátions.

Um **sal**, quando dissolvido em água, se dissocia em cátions e ânions e nenhum deles é H^+ ou OH^- (Figura 2.11C). No corpo, sais como cloreto de potássio são eletrólitos importantes para carregar correntes elétricas (íons fluindo de um lugar para outro), especialmente nos tecidos nervoso e muscular. Os íons dos sais também fornecem muitos elementos químicos essenciais nos líquidos intra e extracelulares, como sangue, linfa e o líquido intersticial dos tecidos.

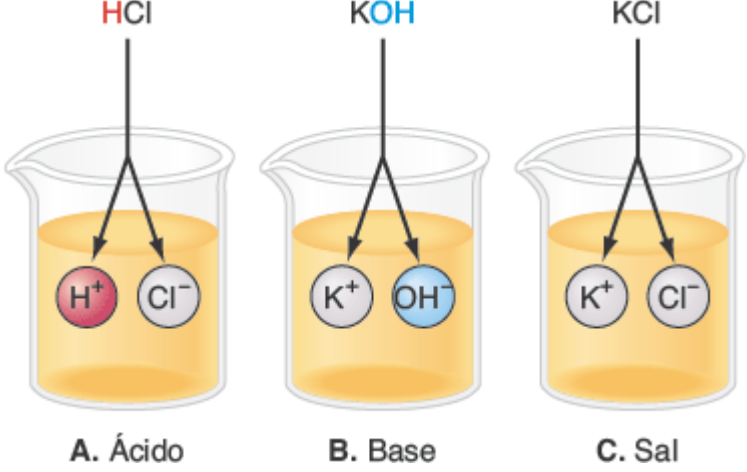
Ácidos e bases reagem uns com os outros formando sais. Por exemplo, a reação do ácido clorídrico (HCl) e do hidróxido de potássio (KOH), uma base, produz o sal cloreto de potássio (KCl) e água (H_2O). Essa reação de troca pode ser descrita da seguinte maneira:

TABELA 2.3 Porcentagem e molaridade.

DEFINIÇÃO	EXEMPLO
Porcentagem (massa por volume) Gramas de uma substância em 100 mililitros (mℓ) de solução	Para preparar uma solução de NaCl 10%, pegue 10 g de NaCl e adicione água suficiente para fazer um total de 100 mℓ de solução
Molaridade – moles (mol) por litro Uma solução 1 molar (1 M) = 1 mol de soluto em 1 litro de solução	Para preparar uma solução 1 molar (1 M) de NaCl, dissolva 1 mol de NaCl (58,44 g) em água suficiente para fazer um total de 1 litro de solução

Figura 2.11 Dissociação de ácidos, bases e sais inorgânicos.

Dissociação é a separação de ácidos, bases e sais inorgânicos em íons em uma solução.



O composto $CaCO_3$ (carbonato de cálcio) se dissocia em um íon cálcio (Ca^{2+}) e em um íon carbonato (CO_3^{2-}). Ele é um ácido, uma base ou um sal? E o H_2SO_4, que se dissocia em dois H^+ e um SO_4^{2-}?

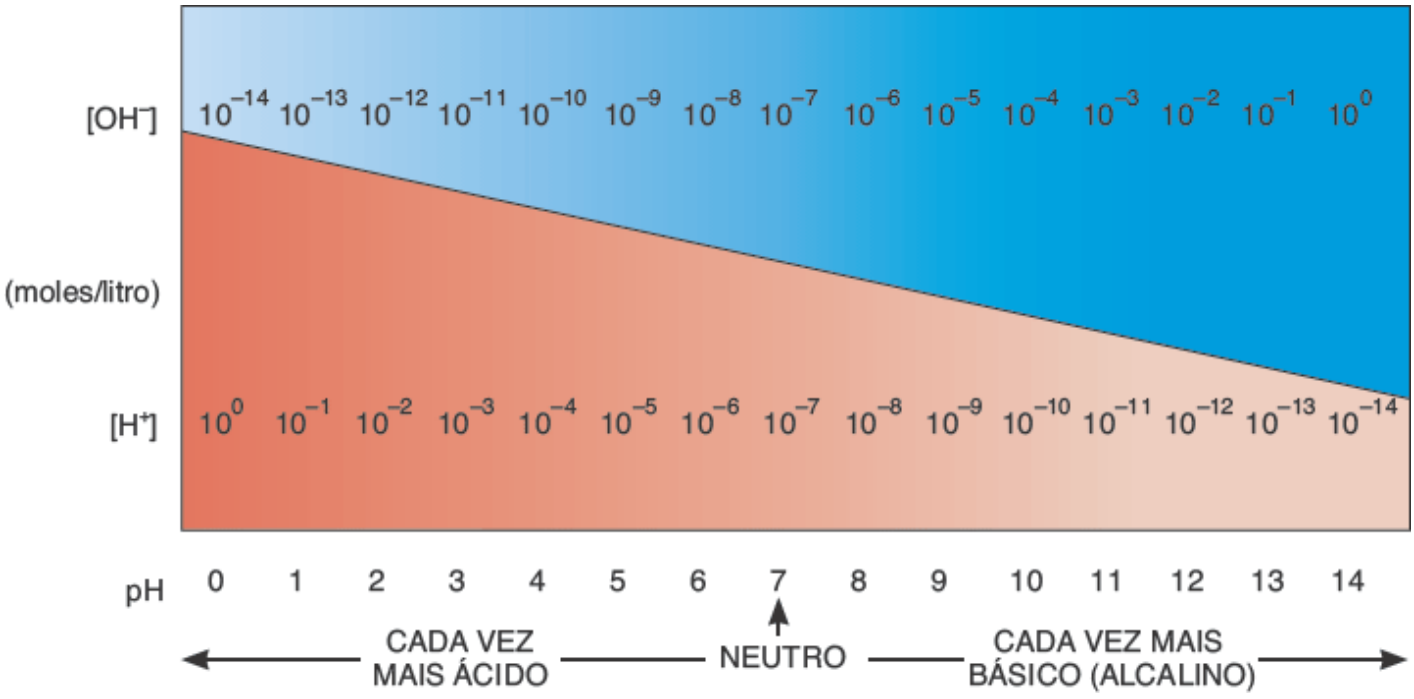
$$\underset{\text{Ácido}}{HC\ell} + \underset{\text{Base}}{KOH} \longrightarrow \underset{\text{Íons dissociados}}{H^+ + Cl^- + K^+ OH^-} \longrightarrow \underset{\text{Sal}}{KCl} + \underset{\text{Água}}{H_2O}$$

Equilíbrio acidobásico | O conceito de pH

Para garantir a homeostasia, os líquidos intra e extracelulares devem conter quantidades praticamente balanceadas de ácidos e bases. Quando mais íons hidrogênio (H^+) estiverem dissolvidos em uma solução, mais ácida é a solução; quanto mais íons hidróxido (OH^-), mais básica (alcalina) é a solução. As reações químicas que ocorrem no corpo são muito sensíveis a mudanças mesmo pequenas na acidez ou na alcalinidade dos líquidos corporais nos quais ocorrem. Qualquer desvio dos limites estreitos das concentrações normais de H^+ e de OH^- prejudica muito as funções corporais.

Figura 2.12 Escala de pH. Um pH abaixo de 7 indica uma solução ácida – mais H^+ do que OH^-. Uma solução acima de 7 indica uma solução básica (alcalina), ou seja, há mais OH^- do que H^+.

Quanto menor for o valor numérico do pH, mais ácida é a solução porque a concentração de H^+ se torna progressivamente maior. Quanto maior for o pH, mais básica é a solução.



No pH 7 (neutro) as concentrações de H^+ e OH^- são iguais (10^{-7} mol/litro). Quais são as concentrações de H^+ e OH^- no pH 6? Qual pH é mais ácido, 6,82 ou 6,91? Qual pH é mais próximo ao neutro, 8,41 ou 5,59?

A acidez ou a alcalinidade de uma solução é expressa na **escala de pH**, que se estende de 0 a 14 (Figura 2.12). Essa escala se baseia na concentração de H^+ em moles por litro. Um pH de 7 significa que a solução contém a décima

milionésima parte (0,0000001) de mol de íons hidrogênio por litro. O número 0,0000001 é escrito como 1×10^{-7} na notação científica, o que indica que o número é 1 com a vírgula decimal movida sete casas para a esquerda. Para converter esse valor em pH, o expoente negativo (–7) é convertido em um número positivo (7). Uma solução com uma concentração de H^+ de 0,0001 (10^{-4}) mol/ℓ tem um pH de 4; uma solução com uma concentração de H^+ de 0,000000001 (10^{-9}) mol/ℓ tem um pH de 9 e assim por diante. É importante perceber que a mudança de apenas um número na escala de pH representa uma mudança de *10 vezes* na quantidade de H^+. Um pH de 6 indica 10 vezes mais H^+ do que um pH de 7 e um pH de 8 indica 10 vezes menos H^+ do que um pH de 7 e 100 vezes menos H^+ do que um pH de 6. O ponto médio da escala de pH é 7, quando as concentrações de H^+ e OH^- são iguais. Uma substância com um pH de 7, como a água pura, é neutra. Uma solução que tenha mais H^+ do que OH^- é uma **solução ácida** e tem um pH abaixo de 7. Uma solução que tenha mais OH^- do que H^+ é uma **solução básica (alcalina)** e tem um pH acima de 7.

Manutenção do pH | Sistemas tampão

Embora o pH dos líquidos corporais possa variar, conforme nós discutimos, os limites normais de cada líquido são bastante estreitos. A Tabela 2.4 mostra os valores de pH para alguns líquidos corporais bem como para algumas substâncias comuns fora do corpo. Mecanismos homeostáticos mantêm o pH do corpo entre 7,35 e 7,45, o que é levemente mais básico do que a água pura. Você aprenderá no Capítulo 27 que se o pH do sangue cair para menos de 7,35, ocorre uma condição chamada *acidose* e se o pH passar de 7,45, o resultado é uma condição chamada *alcalose*; ambas as condições podem comprometer seriamente a homeostasia. A saliva é levemente ácida e o sêmen é levemente básico. Como os rins ajudam a remover o excesso de ácido do corpo, a urina pode ser bastante ácida.

TABELA 2.4 Valores do pH de substâncias selecionadas.

SUBSTÂNCIA*	VALOR DO pH
• Suco gástrico (encontrado no estômago)	1,2 a 3,0
Suco de limão	2,3
Vinagre	3,0
Bebida (refrigerante) com gás	3,0 a 3,5
Suco de laranja	3,5
• Secreção vaginal	3,5 a 4,5
Suco de tomate	4,2
Café	5,0
• Urina	4,6 a 8,0
• Saliva	6,35 a 6,85
Leite	6,8
Água destilada (pura)	7,0
• Sangue	7,35 a 7,45
• Sêmen (líquido contendo espermatozoides)	7,20 a 7,60
• Líquido cerebrospinal (líquido associado ao sistema nervoso)	7,4

• Suco pancreático (suco digestivo do pâncreas)	7,1 a 8,2
• Bile (secreção hepática que ajuda a digestão de gorduras)	7,6 a 8,6
Leite de magnésia	10,5
Lixívia (hidróxido de sódio)	14,0

*Os símbolos • indicam substâncias do corpo humano.

Mesmo com ácidos e bases sendo continuamente utilizados e formados pelo corpo, o pH dos líquidos dentro e fora das células permanece praticamente constante. Uma explicação importante é a presença de **sistemas tampão**, que funcionam convertendo ácidos ou bases fortes em ácidos ou bases fracos. Ácidos (ou bases) fortes ionizam facilmente e geram muitos H^+ (ou OH^-) na solução. Portanto, eles podem modificar o pH drasticamente, podendo prejudicar o metabolismo corporal. Ácidos (ou bases) fracos não se ionizam tanto e geram menos H^+ (ou OH^-). Assim, eles afetam menos o pH. Os compostos químicos que podem converter ácidos ou bases fortes em fracos são chamados **tampões**. Eles fazem isso removendo ou adicionando prótons (H^+).

Um sistema tampão importante no corpo é o **sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato**. O ácido carbônico (H_2CO_3) pode agir como um ácido fraco e o íon bicarbonato (HCO_3^-) pode agir como uma base fraca. Desse modo, esse sistema tampão pode compensar um excesso ou uma deficiência de H^+. Por exemplo, em um excesso de H^+ (uma condição ácida), HCO_3^- pode agir como uma base fraca e remover o excesso de H^+, da seguinte maneira:

$$\underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato (base fraca)}}{HCO_3^-} \longrightarrow \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

Se houver deficiência de H^+ (uma condição alcalina), o H_2CO_3 pode agir como um ácido fraco e fornecer o H^+ necessário da seguinte maneira:

$$\underset{\text{Ácido carbônico (ácido fraco)}}{H_2CO_3} \longrightarrow \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

O Capítulo 27 descreve com mais detalhes os sistemas tampão e seus papéis na manutenção do equilíbrio acidobásico.

TESTE RÁPIDO

12. Como os compostos inorgânicos são diferentes dos compostos orgânicos?
13. Descreva dois modos para expressar a concentração de uma solução.
14. Quais funções a água realiza no corpo?
15. Como os íons bicarbonato evitam a formação de excesso de H^+?

2.5 Compostos orgânicos

OBJETIVOS

- Descrever os grupos funcionais das moléculas orgânicas.
- Identificar as unidades constituintes e as funções de carboidratos, lipídios e proteínas.
- Descrever a estrutura e as funções do ácido desoxirribonucleico (DNA), do ácido ribonucleico (RNA) e do trifosfato de adenosina (ATP).

A maioria das moléculas orgânicas são relativamente grandes e têm características únicas que permitem que elas realizem funções complexas. Categorias importantes dos compostos orgânicos incluem carboidratos, lipídios, proteína, ácidos nucleicos e trifosfato de adenosina (ATP).

O carbono e seus grupos funcionais

O carbono tem várias propriedades que o tornam particularmente útil aos organismos vivos. Primeiramente, ele pode formar ligações com um a milhares de outros átomos de carbono, produzindo moléculas grandes que podem ter muitos formatos diferentes. Por causa dessa propriedade do carbono, o corpo pode formar muitos compostos orgânicos diferentes, cada um com estrutura e função únicas. Além disso, o tamanho grande da maioria das moléculas contendo carbono e o fato de que algumas delas não se dissolvem facilmente na água faz com que elas sejam material útil para a formação de estruturas corporais.

Os compostos orgânicos são normalmente mantidos unidos por ligações covalentes. O carbono tem quatro elétrons na sua camada orbital mais externa (de valência). Ele pode ligar-se por ligação covalente com uma variedade de átomos, inclusive outros átomos de carbono, formando anéis e cadeias lineares ou ramificadas. Outros elementos que se ligam com mais frequência ao carbono nos compostos orgânicos são o hidrogênio, o oxigênio e o nitrogênio. Enxofre e fósforo também são encontrados nos compostos orgânicos. Os outros elementos listados na Tabela 2.1 são encontrados em um número menor de compostos orgânicos.

A cadeia de átomos de carbono em uma molécula orgânica é chamada de **esqueleto de carbono**. Muitos dos carbonos estão ligados a átomos de hidrogênio, gerando um **hidrocarboneto**. Também ligados ao esqueleto de carbono encontram-se **grupos funcionais** distintos, outros átomos ou moléculas ligados ao esqueleto de hidrocarboneto. Cada tipo de grupo funcional tem um arranjo específico de átomos que confere propriedades químicas características à molécula orgânica em que eles se ligam. A Tabela 2.5 lista os grupos funcionais mais comuns de moléculas orgânicas e descreve algumas de suas propriedades. Como as moléculas orgânicas frequentemente são grandes, existem métodos práticos para a representação de suas fórmulas estruturais. A Figura 2.13 mostra duas formas de indicar a estrutura do açúcar glicose, uma molécula com o esqueleto de carbono em formato de anel ligado a vários grupos hidroxila.

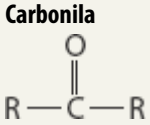
Moléculas orgânicas pequenas podem se combinar em moléculas muito grandes chamadas **macromoléculas**. As macromoléculas em geral são **polímeros**. Um polímero é uma molécula grande formada pela ligação covalente de muitas moléculas pequenas idênticas ou semelhantes chamadas **monômeros**. Em geral, a reação que unifica dois monômeros é uma síntese com desidratação. Nesse tipo de reação, um átomo de hidrogênio é removido de um monômero e um grupo hidroxila é removido do outro, formando uma molécula de água (ver Figura 2.15A). As macromoléculas como carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos são formadas nas células por reações de síntese com desidratação.

As moléculas que têm a mesma fórmula molecular, porém estruturas diferentes, são chamadas **isômeros**. Por exemplo, as fórmulas moleculares dos açúcares glicose e frutose são ambas $C_6H_{12}O_6$. Entretanto, os átomos individuais estão posicionados diferentemente no esqueleto de carbono (Figura 2.15A), dando aos açúcares propriedades químicas diferentes.

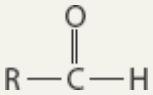
Carboidratos

Os **carboidratos** incluem os açúcares, o glicogênio, os amidos e a celulose. Embora eles sejam um grupo diverso e grande de compostos orgânicos e tenham muitas funções, representam apenas 2 a 3% da sua massa corporal total. Nos seres humanos e em outros animais, os carboidratos atuam, principalmente, como fonte de energia química para a geração do ATP necessário para a realização de reações metabólicas. Apenas alguns carboidratos são utilizados para a formação de unidades estruturais. Um exemplo é a desoxirribose, um tipo de açúcar que é a unidade formadora do ácido desoxirribonucleico (DNA), a molécula que carrega a informação genética hereditária.

TABELA 2.5 Principais grupos funcionais das moléculas orgânicas.

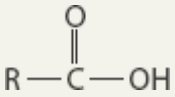
NOME E FÓRMULA ESTRUTURAL*	OCORRÊNCIA E IMPORTÂNCIA
Hidroxila R—O—H	Os *alcoóis* contêm um grupo –OH, que é polar e hidrofílico por causa do átomo O eletronegativo As moléculas com muitos grupos –OH se dissolvem facilmente em água
Sulfidrila R—S—H	Os *tióis* têm um grupo –SH, que é polar e hidrofílico por causa do átomo S eletronegativo. Alguns aminoácidos (p. ex., a cisteína) contêm grupos –SH, que ajudam a estabilizar o formato das proteínas
Carbonila 	As *cetonas* contêm um grupo carbonila no esqueleto de carbono. O grupo carbonila é polar e hidrofílico por causa do átomo O eletronegativo Os *aldeídos* têm um grupo carbonila no final do esqueleto de carbono

ou

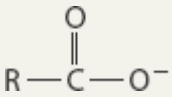


Carboxila

Os *ácidos carboxílicos* contêm um grupo carboxila no final do esqueleto de carbono. Todos os aminoácidos têm um grupo –COOH em uma extremidade. A forma carregada negativamente predomina no pH das células corporais e é hidrofílica

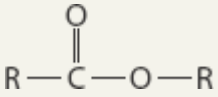


ou



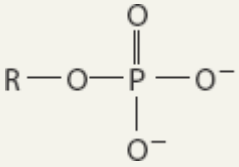
Éster

Os *ésteres* são predominantes nas gorduras e nos óleos dietéticos e também ocorrem no nosso corpo como triglicerídios. O ácido acetilsalicílico é um éster do ácido salicílico, uma molécula analgésica encontrada na casca do salgueiro



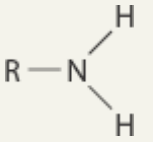
Fosfato

Os *fosfatos* contêm um grupo fosfato ($-PO_4^{2-}$), que é muito hidrofílico por causa das duas cargas negativas. Um exemplo importante é a adenosina trifosfato (ATP), que transfere energia química entre as moléculas orgânicas durante as reações químicas

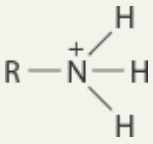


Amino

As *aminas* têm um grupo $-NH_2$, que pode agir como uma base e incorporar um íon hidrogênio, dando ao grupo amina uma carga positiva. No pH dos líquidos corporais, a maior parte dos grupos amina tem uma carga de 1^+. Todos os aminoácidos têm um grupo amina em uma extremidade



ou

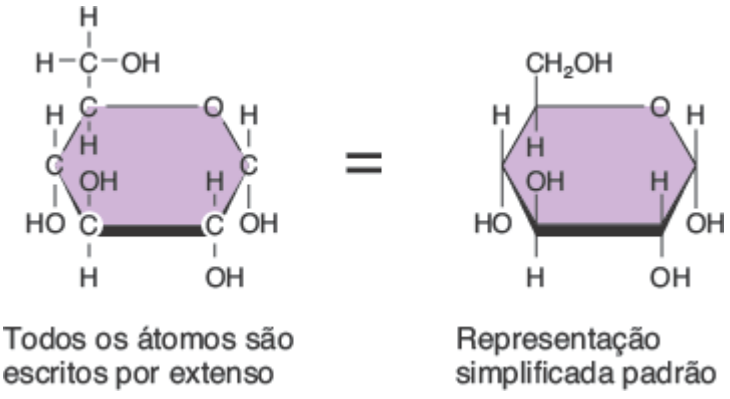


*R = grupo variável.

O carbono, o hidrogênio e o oxigênio são os elementos encontrados nos carboidratos. A razão entre átomos de hidrogênio e oxigênio é de 2:1, a mesma da água. Embora haja exceções, os carboidratos geralmente contêm uma molécula de água para cada átomo de carbono. É este o motivo por que eles são chamados carboidratos, que significa "carbono hidratado". Os três principais grupos de carboidratos, com base em seu tamanho, são os monossacarídios, os dissacarídios e os polissacarídios (Tabela 2.6).

Figura 2.13 Modos alternativos para se expressar a fórmula estrutural da glicose.

No modo simplificado padrão, os átomos de carbono são compreendidos como estando nos pontos de interseção de duas linhas de ligação e os átomos simples de hidrogênio não são indicados.



Quantos radicais hidroxila têm uma molécula de glicose? Quantos átomos de carbono fazem parte do esqueleto de carbono da glicose?

TABELA 2.6 Principais grupos de carboidratos.

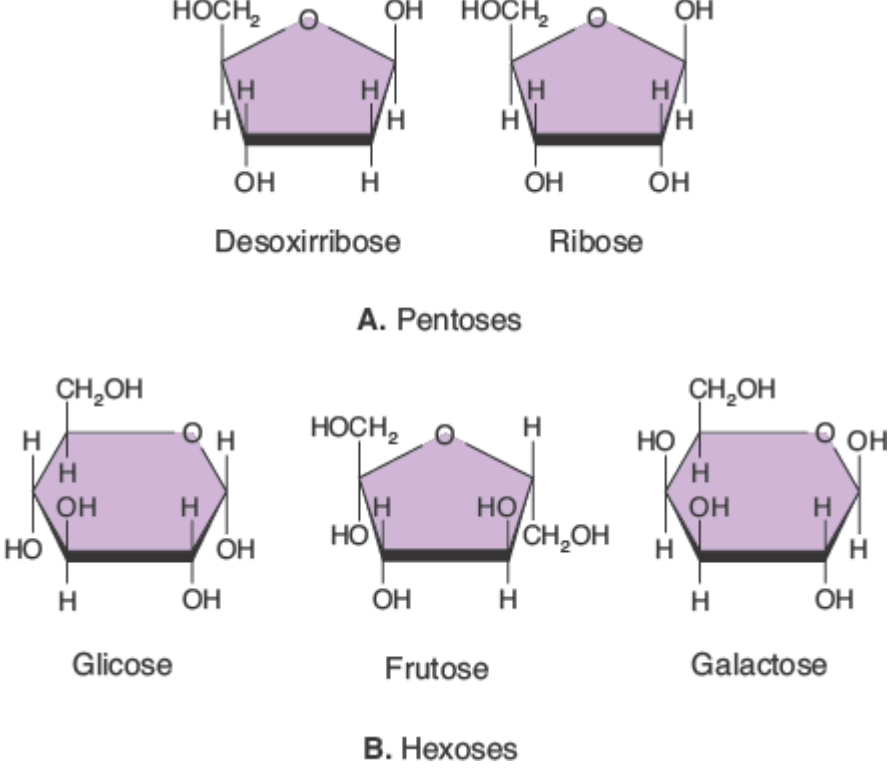
TIPO DE CARBOIDRATO	EXEMPLOS
Monossacarídios (açúcares simples que contêm de 3 a 7 átomos de carbono)	Glicose (o principal açúcar sanguíneo)
	Frutose (encontrada em frutas)
	Galactose (no açúcar do leite)
	Desoxirribose (no DNA)
	Ribose (no RNA)
Dissacarídios (açúcares simples formados a partir da combinação de dois monossacarídios pela síntese por desidratação)	Sacarose (açúcar de cozinha) = glicose + frutose
	Lactose (açúcar do leite) = glicose + galactose
	Maltose = glicose + glicose
Polissacarídios (de dezenas a centenas de monossacarídios ligados pela síntese por desidratação)	Glicogênio (a forma de armazenamento de carboidratos em animais)
	Amido (a forma de armazenamento de carboidratos em plantas e o principal carboidrato nos alimentos)
	Celulose (parte das paredes celulares das plantas que não pode ser digerida pelos seres humanos, mas auxilia o movimento do bolo alimentar através dos intestinos)

Monossacarídios e dissacarídios | Os açúcares simples

Os monossacarídios e os dissacarídios são conhecidos como **açúcares simples**. Os monômeros dos carboidratos, os **monossacarídios**, contêm de três a sete átomos de carbono. Eles são designados por nomes que terminam em "-ose" com um prefixo que indica o número de átomos de carbono. Por exemplo, monossacarídios com três carbonos são chamados *trioses*. Também há as *tetroses* (açúcares com quatro carbonos), as *pentoses* (açúcares com cinco carbonos), as *hexoses* (açúcares com seis carbonos) e as *heptoses* (açúcares com sete carbonos). Exemplos de pentoses e de hexoses estão ilustrados na Figura 2.14. As células do corpo clivam a hexose glicose para produzir ATP.

Figura 2.14 Monossacarídios. As fórmulas estruturais dos monossacarídios selecionados são apresentadas.

Monossacarídios são os monômeros utilizados para a formação dos carboidratos.



Quais desses monossacarídios são hexoses?

Um **dissacarídio** é uma molécula formada pela combinação de dois monossacarídios por intermédio de uma síntese por desidratação (Figura 2.15). Por exemplo, moléculas dos monossacarídios glicose e frutose se combinam para formar uma molécula do dissacarídio sacarose (açúcar comum), como mostrado na Figura 2.15A. Glicose e frutose são isômeros. Como você aprendeu anteriormente neste capítulo, os isômeros têm a mesma fórmula molecular, porém as posições relativas dos átomos de carbono e de oxigênio são diferentes, fazendo com que os açúcares tenham propriedades químicas diferentes. Repare que a fórmula da sacarose é $C_{12}H_{22}O_{11}$, não $C_{12}H_{24}O_{12}$, porque uma molécula de água foi removida quando os dois monossacarídios se uniram.

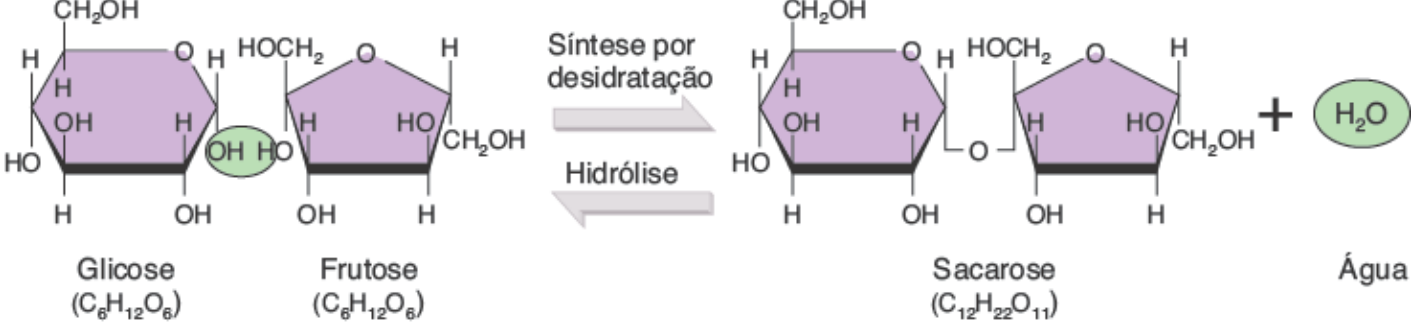
Os dissacarídios também podem se dividir em moléculas menores e mais simples por hidrólise. Uma molécula de sacarose, por exemplo, pode ser hidrolisada em seus componentes glicose e frutose pela adição de água. A Figura 2.15A também ilustra essa reação.

Polissacarídios

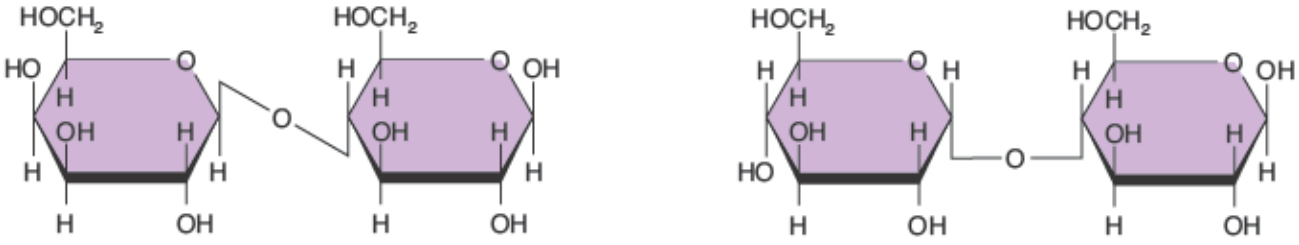
O terceiro principal grupo de carboidratos são os **polissacarídios**. Cada molécula de polissacarídio contém dezenas ou centenas de monossacarídios unidos através de reações de síntese por desidratação. Ao contrário dos açúcares simples, os polissacarídios em geral são insolúveis em água e não têm gosto doce. O principal polissacarídio do corpo humano é o **glicogênio**, que é composto inteiramente por monômeros de glicose ligados em cadeias ramificadas (Figura 2.16). Um percentual limitado de carboidratos é armazenado como glicogênio no fígado e nos músculos esqueléticos. Os **amidos** são polissacarídios formados pelas plantas a partir da glicose. Eles são encontrados em alimentos como macarrão e batata e são os principais carboidratos da dieta. Assim como os dissacarídios, polissacarídios como glicogênio e amido podem ser decompostos em monossacarídios por intermédio de reações de hidrólise. Por exemplo, quando o nível de glicose sanguínea diminui, as células do fígado decompõem o glicogênio em glicose e a liberam para o sangue, tornando-a disponível para as células corporais, onde será degradada para sintetizar ATP. A **celulose** é um polissacarídio formado pelas plantas a partir da glicose que não é digerido pelos seres humanos, mas fornece massa para ajudar a eliminar as fezes.

Figura 2.15 Dissacarídios. A. As fórmulas estruturais e moleculares dos monossacarídios glicose e frutose e do dissacarídio sacarose. Na síntese por desidratação (leia da esquerda para a direita), duas moléculas menores, a glicose e a frutose, são unidas para formar uma molécula maior de sacarose. Repare a perda de uma molécula de água. Na hidrólise (leia da direita para a esquerda), a adição de uma molécula de água a uma molécula de sacarose cliva o dissacarídio em duas moléculas menores, glicose e frutose. As fórmulas estruturais dos dissacarídios lactose e maltose são apresentadas em **B** e em **C**, respectivamente.

Um dissacarídio consiste em dois monossacarídios que se combinaram em uma síntese por desidratação.



A. Síntese por desidratação e hidrólise da sacarose



B. Lactose **C.** Maltose

Quantos átomos de carbono existem na frutose? E na sacarose?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Adoçantes artificiais*

Algumas pessoas utilizam **adoçantes artificiais** para limitar seu consumo de açúcar por indicação médica, enquanto outras pessoas fazem isso para evitar as calorias que poderiam resultar em ganho de peso. Exemplos de adoçantes artificiais incluem o aspartame, a sacarina e a sucralose. O aspartame é 200 vezes mais doce do que a sacarose e praticamente não adiciona calorias à dieta porque são utilizadas apenas pequenas quantidades dele para produzir um gosto doce. A sacarina é cerca de 400 vezes mais doce do que a sacarose e a sucralose é 600 vezes mais doce do que a sacarose. Tanto a sacarina quanto a sucralose não têm calorias porque não são metabolizadas pelo corpo. Os adoçantes artificiais também são utilizados como substitutos do açúcar porque não causam cáries dentárias. De fato, estudos mostraram que o uso de adoçantes artificiais na dieta ajuda a reduzir a incidência de cáries.

Figura 2.16 **Parte de uma molécula de glicogênio, o principal polissacarídio do corpo humano.**

O glicogênio é composto por monômeros de glicose e é a forma armazenada de carboidratos no corpo humano.

Quais células do corpo armazenam glicogênio?

Lipídios

Um segundo grupo importante de compostos orgânicos são os **lipídios**. Eles constituem cerca de 18 a 25% da massa corporal de adultos magros. Assim como os carboidratos, os lipídios contêm carbono, hidrogênio e oxigênio. Ao contrário dos carboidratos, eles não têm uma razão de hidrogênio e oxigênio de 2:1. A proporção de átomos eletronegativos nos lipídios em geral é menor do que nos carboidratos, de modo que há menos ligações covalentes polares. Como resultado, a maioria dos lipídios é insolúvel em solventes polares como a água; eles são *hidrofóbicos*. Como eles são hidrofóbicos, apenas os menores lipídios (alguns ácidos graxos) conseguem se dissolver no plasma sanguíneo aquoso. Para se tornarem mais solúveis no plasma sanguíneo, outras moléculas lipídicas se unem a proteínas hidrofílicas. Os complexos lipídio-proteína resultantes são chamados **lipoproteínas**. As lipoproteínas são solúveis porque as proteínas se encontram voltadas para fora e os lipídios para o lado de dentro.

As várias famílias de lipídios incluem os ácidos graxos, os triglicerídios (gorduras e óleos), os fosfolipídios (lipídios que contêm fósforo), os esteroides (lipídios que contêm anéis de átomos de carbono), os eicosanoides (lipídios com 20 carbonos) e uma variedade de outras substâncias, incluindo as vitaminas solúveis em gordura (vitaminas A, D, E e K) e as lipoproteínas. A Tabela 2.7 introduz os vários tipos de lipídios e destaca seus papéis no corpo humano.

Ácidos graxos

Entre as moléculas mais simples se encontram os **ácidos graxos**, que são utilizados para sintetizar triglicerídios e fosfolipídios. Os ácidos graxos podem ser catabolizados para gerar trifosfato de adenosina (ATP). Um ácido graxo consiste em um grupo carboxila e em uma cadeia de hidrocarboneto (Figura 2.17A). Os ácidos graxos podem ser saturados ou insaturados. Um **ácido graxo saturado** contém apenas *ligações covalentes simples* entre os átomos de carbono da cadeia de hidrocarboneto. Como eles não têm ligações duplas, cada átomo de carbono da cadeia de hidrocarboneto está *saturada com átomos de hidrogênio* (ver, por exemplo, o ácido palmítico da Figura 2.17A). Um **ácido graxo insaturado** contém uma ou mais *ligações covalentes duplas* entre os átomos de carbono da cadeia de hidrocarboneto. Assim, o ácido graxo não está completamente saturado com átomos de hidrogênio (ver, por exemplo, o ácido oleico da Figura 2.17A). O ácido graxo insaturado tem uma dobra (curvatura) no local da ligação dupla. Se o ácido graxo tem apenas uma ligação dupla na cadeia de hidrocarboneto, ele é *monoinsaturado* e tem apenas uma curva. Se um ácido graxo tem mais de uma ligação dupla na cadeia de hidrocarboneto, ele é *poli-insaturado* e contém mais de uma dobra.

Triglicerídios

Os lipídios mais abundantes no seu corpo e na sua dieta são os **triglicerídios**, também conhecidos como **triacilgliceróis**. Um triglicerídio consiste em dois tipos de unidades constituintes: uma única molécula de glicerol e três moléculas de ácido graxo. Uma molécula de **glicerol** de três carbonos forma o arcabouço do triglicerídio (Figura 2.17B,C). Três ácidos graxos estão ligados a ela por meio de reações de síntese por desidratação, uma em cada carbono do arcabouço de glicerol. A ligação química formada em que cada molécula de água é removida é uma *ligação éster* (ver Tabela 2.5). A reação reversa, a hidrólise, quebra uma molécula única de triglicerídio em três ácidos graxos e um glicerol.

TABELA 2.7 Tipos de lipídios no corpo.

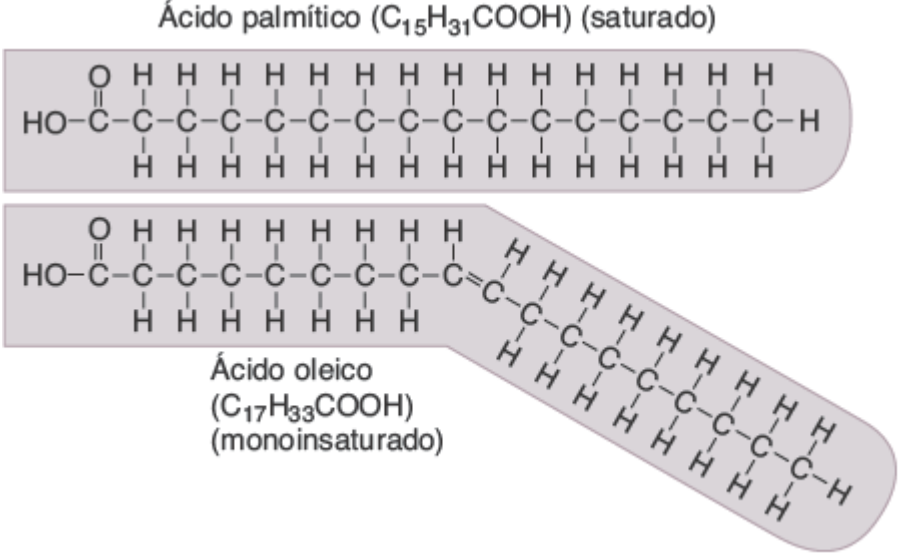
TIPO DE LIPÍDIO	FUNÇÕES
Ácidos graxos	Usados para sintetizar triglicerídios e fosfolipídios ou catabolizados para gerar adenosina trifosfato (ATP)
Triglicerídios (gorduras e óleos)	Proteção, isolamento, armazenamento de energia
Fosfolipídios	Principal componente lipídico das membranas celulares
Esteroides	
Colesterol	Componente minoritário das membranas celulares de todos os animais, precursor dos sais biliares, da vitamina D e dos

	hormônios esteroides
Sais biliares	Necessários para a digestão e a absorção dos lipídios da alimentação
Vitamina D	Ajuda na regulação do nível de cálcio no corpo; necessário para o crescimento e a regeneração dos ossos
Hormônios adrenocorticais	Ajudam na regulação do metabolismo, na resistência ao estresse e no equilíbrio de água e eletrólitos
Hormônios sexuais	Estimulam as funções reprodutivas e as características sexuais
Eicosanoides (prostaglandinas e leucotrienos)	Têm efeitos diversos na modificação das respostas aos hormônios, na coagulação sanguínea, na inflamação, na imunidade, na secreção ácida gástrica, no diâmetro das vias respiratórias, na clivagem dos lipídios e na contração do músculo liso
Outros lipídios	
Carotenos	Necessários para a síntese da vitamina A (utilizada para a formação dos pigmentos visuais dos olhos); funcionam como antioxidantes
Vitamina E	Auxilia na cicatrização de ferimentos, previne a formação de cicatrizes, contribui para a estrutura e o funcionamento normais do sistema nervoso e funciona como antioxidante
Vitamina K	Necessária para a síntese das proteínas da coagulação sanguínea
Lipoproteínas	Transportam lipídios no sangue, levam triglicerídios e colesterol para os tecidos e removem o excesso de colesterol do sangue

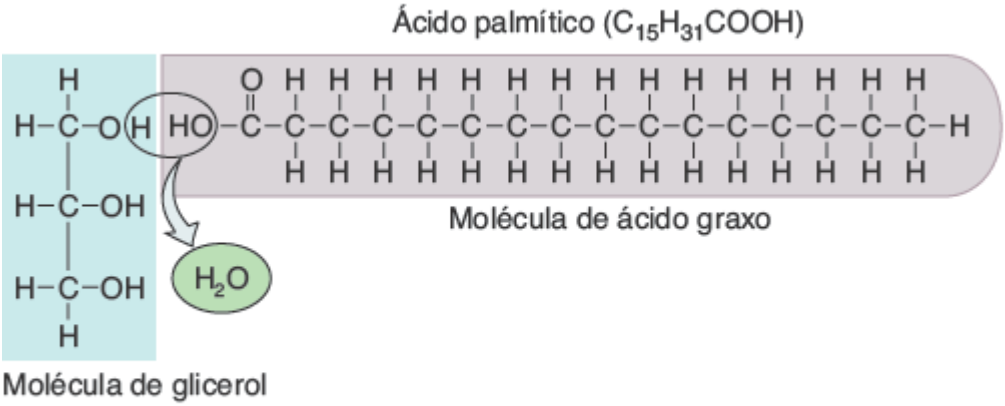
Os triglicerídios podem ser sólidos ou líquidos à temperatura ambiente. Uma **gordura** é um triglicerídio que é sólido à temperatura ambiente. Os ácidos graxos de uma gordura são principalmente os saturados. Como esses ácidos graxos saturados não têm ligações duplas em suas cadeias de hidrocarboneto, eles podem ficar firmemente justapostos e se solidificar à temperatura ambiente. A gordura que é formada principalmente por ácidos graxos saturados é chamada de **gordura saturada**. Embora as gorduras saturadas ocorram principalmente em carnes (especialmente nas carnes vermelhas) e em produtos lácteos não desnatados (leite integral, queijo e manteiga), elas também são encontradas em alguns produtos vegetais, como na manteiga de cacau, no óleo de palma e no óleo de coco. Dietas ricas em gorduras saturadas estão associadas a distúrbios como cardiopatias e câncer colorretal.

Figura 2.17 Estrutura de um ácido graxo e síntese de triglicerídio. Cada vez que um glicerol e um ácido graxo são unidos em uma síntese por desidratação **B**, uma molécula de água é removida. Em **C** está representada uma molécula de triglicerídio que contém dois ácidos graxos saturados e um ácido graxo monoinsaturado. A dobra no ácido oleico ocorre na ligação dupla.

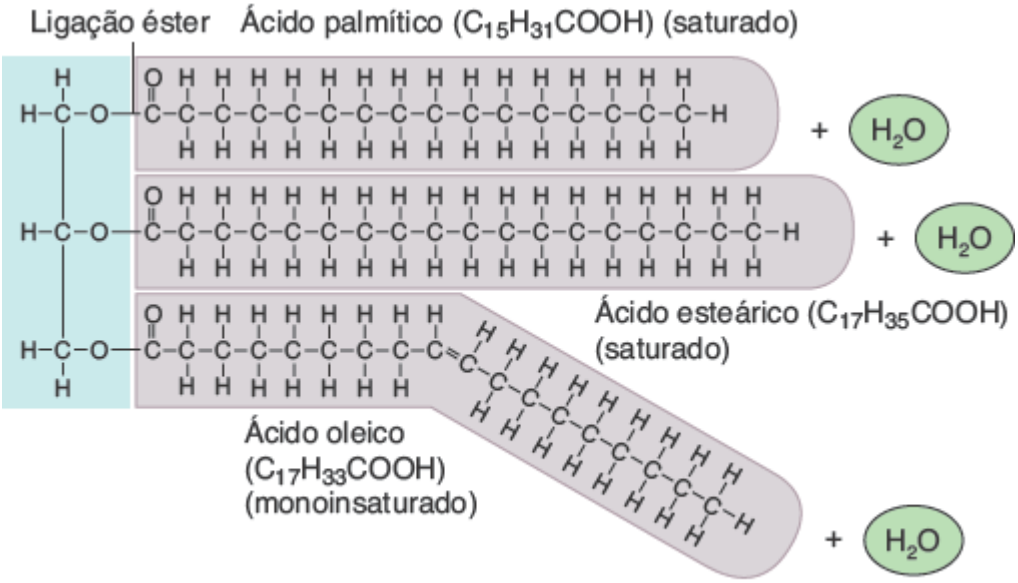
As unidades constituintes de um triglicerídio são um glicerol e três ácidos graxos.



A. Estruturas de ácidos graxos saturados e insaturados



B. Síntese por desidratação envolvendo glicerol e um ácido graxo



C. Molécula de triglicerídio (gordura)

O oxigênio da molécula de água removida durante a síntese por desidratação vem do glicerol ou de um ácido graxo?

Um **óleo** é um triglicerídio que é líquido à temperatura ambiente. Os ácidos graxos de um óleo são principalmente os insaturados. Lembre que os ácidos graxos insaturados contêm uma ou mais ligações duplas em suas cadeias de hidrocarboneto. As dobras nos locais das ligações duplas impedem que os ácidos graxos insaturados de um óleo fiquem firmemente justapostos e se solidifiquem. Os ácidos graxos de um óleo podem ser monoinsaturados ou poli-insaturados. As **gorduras monoinsaturadas** contêm triglicerídios formados principalmente por ácidos graxos monoinsaturados. Óleo de oliva, óleo de amendoim, óleo de canola, a maioria das oleaginosas e o abacate são ricos em triglicerídios com ácidos

graxos monoinsaturados. As **gorduras poli-insaturadas** contêm triglicerídios formados principalmente por ácidos graxos poli-insaturados. Óleo de milho, óleo de cártamo, óleo de girassol, óleo de soja e peixes gordurosos (salmão, atum, cavala) contêm um alto percentual de ácidos graxos poli-insaturados. Acredita-se que tanto as gorduras monoinsaturadas quanto as poli-insaturadas diminuam o risco de cardiopatia.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Ácidos graxos na saúde e na doença***

Como seu nome indica, um grupo de ácidos graxos chamados **ácidos graxos essenciais (AGE ou EFAs em inglês)** é essencial para a saúde humana. Entretanto, eles não são sintetizados pelo corpo humano e devem ser obtidos a partir de alimentos ou suplementos. Entre os AGE mais importantes estão os *ácidos graxos ômega-3, ômega-6 e cis*.

Os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 são ácidos graxos poli-insaturados e acredita-se que trabalhem em conjunto para a promoção da saúde. Eles podem ter um efeito protetor contra cardiopatias e AVC por diminuírem o colesterol total, aumentarem o HDL (lipoproteínas de alta densidade ou "colesterol bom") e diminuírem o LDL (lipoproteínas de baixa densidade ou "colesterol ruim"). Além disso, os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 diminuem a perda óssea por aumentarem a utilização de cálcio pelo corpo; reduzem os sintomas de artrite por causa da inflamação; promovem a cicatrização; melhoram certos distúrbios da pele (psoríase, eczema e acne) e melhoram as funções mentais. As fontes principais de ácidos graxos ômega-3 incluem a semente de linhaça, os peixes gordurosos, os óleos ricos em ácidos graxos poli-insaturados, os óleos de peixe e as nozes. As principais fontes de ácidos graxos ômega-6 incluem a maior parte dos alimentos processados (cereais, pães, arroz branco), ovos, assados, óleos ricos em ácidos graxos poli-insaturados e carnes (especialmente as vísceras, como o fígado).

Observe na Figura 2.17A que os átomos de hidrogênio em ambos os lados da ligação dupla do ácido oleico se encontram no mesmo lado do ácido graxo insaturado. Esses ácidos graxos *cis* são ácidos graxos insaturados nutricionalmente benéficos utilizados pelo corpo para a produção de reguladores semelhantes a hormônios e das membranas celulares. Entretanto, quando os ácidos graxos *cis* são aquecidos, pressurizados e combinados com um catalisador em um processo chamado hidrogenação, são transformados nos ácidos graxos *trans* não saudáveis. Nos ácidos graxos *trans*, os átomos de hidrogênio se encontram em lados opostos da ligação dupla de um ácido graxo insaturado. A hidrogenação é utilizada pelas indústrias para fazer com que óleos vegetais se solidifiquem à temperatura ambiente e estejam menos propensos a ficarem rançosos. Se o óleo utilizado para a fritura for reutilizado (como nas máquinas para fritar batatas fritas nas redes de *fast food*), os ácidos graxos *cis* são convertidos em ácidos graxos *trans*. Entre os efeitos adversos dos ácidos graxos *trans* estão aumento do colesterol total, diminuição do HDL, aumento de LDL e aumento de triglicerídios. Esses efeitos, que podem aumentar o risco de cardiopatia e de outras doenças cardiovasculares, são semelhantes àqueles causados pelas gorduras saturadas.

Os triglicerídios são o modo mais concentrado de energia química do corpo. Os triglicerídios fornecem mais do que o dobro de gordura por grama do que os carboidratos e as proteínas. Nossa capacidade de armazenar triglicerídios no tecido adiposo (gordura) é praticamente ilimitada. O excesso dietético de carboidratos, proteínas, gorduras e óleos tem o mesmo destino: eles são depositados no tecido adiposo como triglicerídios.

Fosfolipídios

Assim como os triglicerídios, os **fosfolipídios** (Figura 2.18) têm um arcabouço de glicerol e duas cadeias de ácido graxo ligadas aos dois primeiros carbonos. Na terceira posição, entretanto, um grupo fosfato (PO_4^{3-}) liga ao arcabouço um pequeno grupo com carga elétrica que em geral contém nitrogênio (N). Essa porção da molécula (a "cabeça") é polar e pode formar ligações de hidrogênio com moléculas de água. Por sua vez, os dois ácidos graxos (as "caudas") são apolares e podem interagir apenas com outros lipídios. Moléculas que tenham porções tanto polares quanto apolares são chamadas **anfipáticas**. Os fosfolipídios anfipáticos se alinham cauda com cauda em uma camada dupla para formar a membrana que reveste cada célula (Figura 2.18C).

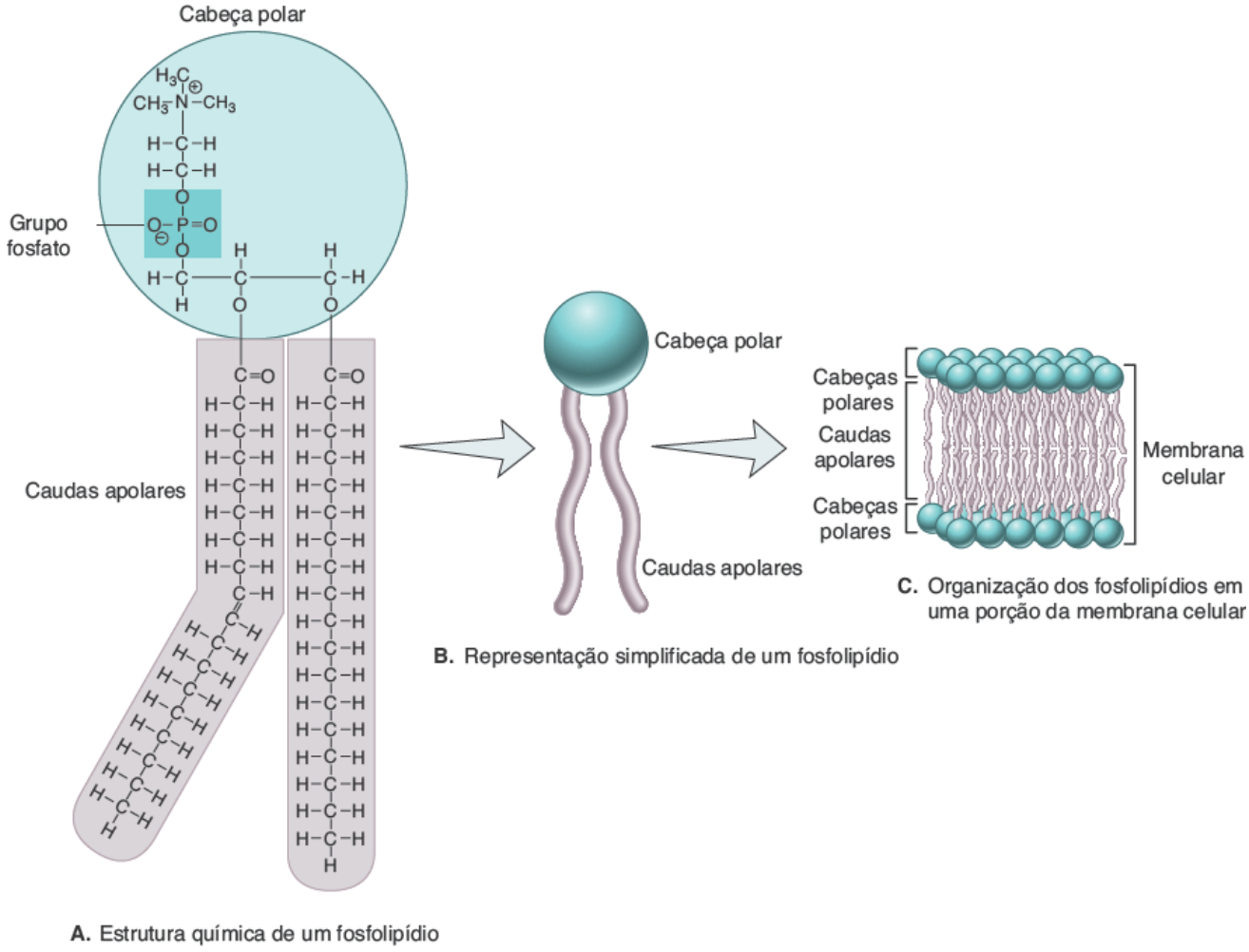
Esteroides

A estrutura dos **esteroides** é consideravelmente diferente daquela dos triglicerídios. Os esteroides têm quatro anéis de átomos de carbono (coloridos em amarelo na Figura 2.19). As células do corpo sintetizam outros esteroides a partir do colesterol (Figura 2.19A) que tem uma região apolar grande que consiste em quatro anéis e em uma cauda de hidrocarboneto. No corpo, os esteroides encontrados comumente, como colesterol, estrogênios, testosterona, cortisol, sais biliares e vitamina D, são chamados **esteróis** porque eles também têm pelo menos um grupo hidroxila (álcool) (−OH). Os grupos hidroxila polares fazem com que os esteróis sejam fracamente anfipáticos. O colesterol é necessário para a estrutura da membrana celular; os estrógenos e a testosterona são necessários para a regulação das funções sexuais; o cortisol é necessário para a manutenção dos níveis normais de açúcar no sangue; os sais biliares são necessários para a

digestão e a absorção de lipídios e a vitamina D está relacionada com o crescimento ósseo. No Capítulo 10, nós discutiremos o uso de esteroides anabolizantes por atletas para aumentar o tamanho, a força e a resistência musculares.

Figura 2.18 Fosfolipídios. A. Na síntese dos fosfolipídios, dois ácidos graxos se ligam aos dois primeiros carbonos do arcabouço de glicerol. Um grupo fosfato liga um grupo pequeno carregado ao terceiro carbono do glicerol. Em **B**, o círculo representa a região da cabeça polar e as duas linhas onduladas representam as duas caudas apolares. As ligações duplas na cadeia de hidrocarboneto dos ácidos graxos frequentemente formam dobras na cauda.

Os fosfolipídios são moléculas anfipáticas, tendo regiões polares e apolares.



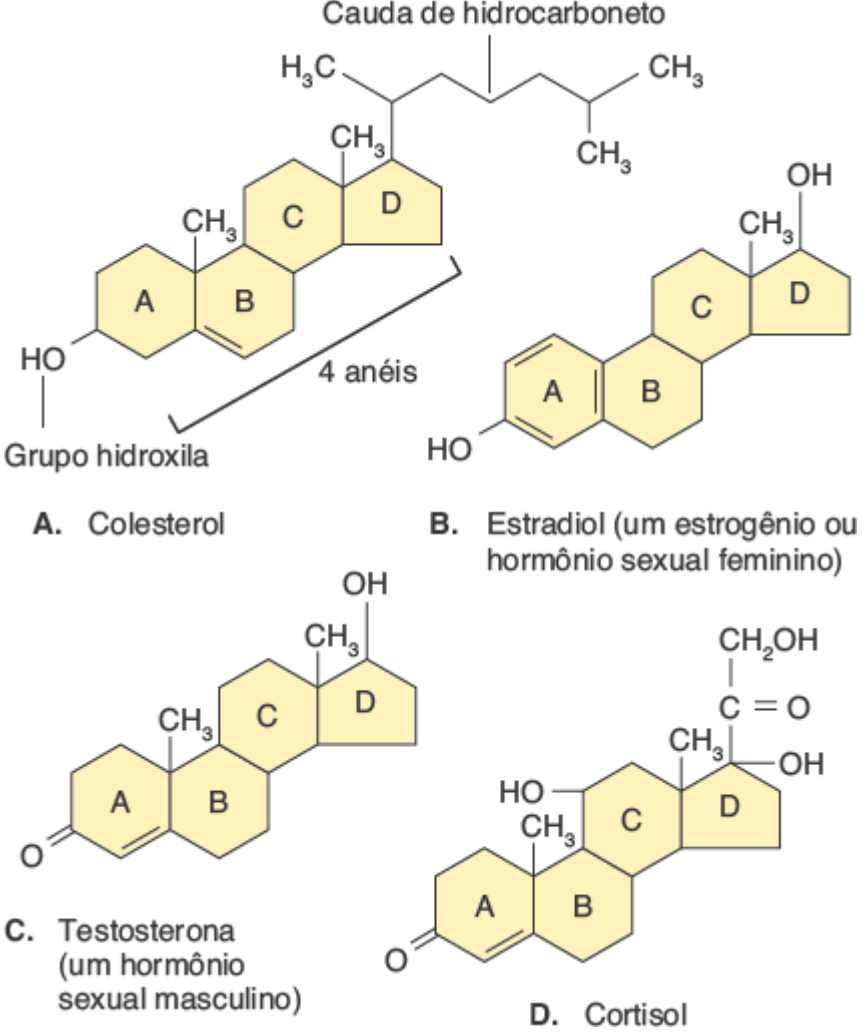
Qual porção de um fosfolipídio é hidrofílica e qual porção é hidrofóbica?

Outros lipídios

Os **eicosanoides** são lipídios derivados de um ácido graxo com 20 carbonos chamado ácido araquidônico. As duas subclasses principais de eicosanoides são as **prostaglandinas** e os **leucotrienos**. As prostaglandinas têm uma grande variedade de funções. Elas modificam as respostas aos hormônios, contribuem para a resposta inflamatória (Capítulo 22), previnem úlceras gástricas, dilatam as vias respiratórias dos pulmões, regulam a temperatura corporal e influenciam a formação de coágulos sanguíneos, para nomear apenas algumas. Os leucotrienos participam das respostas alérgica e inflamatória.

Figura 2.19 Esteroides. Todos os esteroides têm quatro anéis de átomos de carbono. Os anéis individuais estão designados pelas letras **A**, **B**, **C** e **D**.

O colesterol, que é sintetizado no fígado, é o material inicial para a síntese de outros esteroides no corpo.



A. Colesterol

B. Estradiol (um estrogênio ou hormônio sexual feminino)

C. Testosterona (um hormônio sexual masculino)

D. Cortisol

Como a estrutura do estradiol é diferente daquela da testosterona?

Outros lipídios incluem as vitaminas lipossolúveis como os betacarotenos (os pigmentos amarelo-alaranjados da gema do ovo, das cenouras e dos tomates, que são convertidos em vitamina A); as vitaminas D, E e K e as lipoproteínas.

TESTE RÁPIDO

16. Como os carboidratos são classificados?
17. Como as reações de síntese por desidratação e hidrólise se relacionam?
18. Qual é a importância dos triglicerídios, dos fosfolipídios, dos esteroides, das lipoproteínas e dos eicosanoides para o corpo?
19. Diferencie gorduras saturadas, monoinsaturadas e poli-insaturadas.

Proteínas

As **proteínas** são moléculas grandes que contêm carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio. Algumas proteínas também contêm enxofre. O corpo de um adulto normal e magro tem 12 a 18% de proteínas. Com complexidade estrutural muito maior do que os carboidratos ou os lipídios, as proteínas desempenham muitos papéis no corpo e são amplamente responsáveis pela estrutura dos tecidos corporais. As enzimas são proteínas que aceleram a maior parte das reações bioquímicas. Outras proteínas agem como "motores" para a realização da contração muscular. Os anticorpos são proteínas que defendem o corpo contra microrganismos invasores. Alguns hormônios que regulam a homeostasia também são proteínas. A Tabela 2.8 descreve várias funções importantes das proteínas.

Aminoácidos e polipeptídios

Os monômeros das proteínas são os **aminoácidos**. Cada um dos 20 aminoácidos diferentes tem um átomo de hidrogênio (H) e três grupos funcionais importantes ligados a um átomo central de carbono (Figura 2.20A): (1) um grupo amino ($–NH_2$), (2) um grupo de ácido carboxílico (–COOH) e (3) uma cadeia lateral (grupo R). No pH normal dos líquidos corporais, tanto o grupo amino quanto o carboxila estão ionizados (Figura 2.20B). As cadeias laterais diferentes dão a cada

aminoácido sua identidade química distinta (Figura 2.20C).

Uma proteína é sintetizada em etapas – um aminoácido é unido a um segundo, um terceiro é então adicionado aos dois primeiros e assim por diante. A ligação covalente que une cada par de aminoácidos é uma **ligação peptídica**. Ela sempre se forma entre o carbono do ácido carboxílico (−COOH) de um aminoácido e o nitrogênio do radical amino ($–NH_2$) de outro. Conforme a ligação peptídica se forma, uma molécula de água é removida (Figura 2.21), fazendo com que essa seja uma reação de síntese por desidratação. A quebra de uma ligação peptídica, como ocorre durante a digestão das proteínas dietéticas, é uma reação de hidrólise (Figura 2.21).

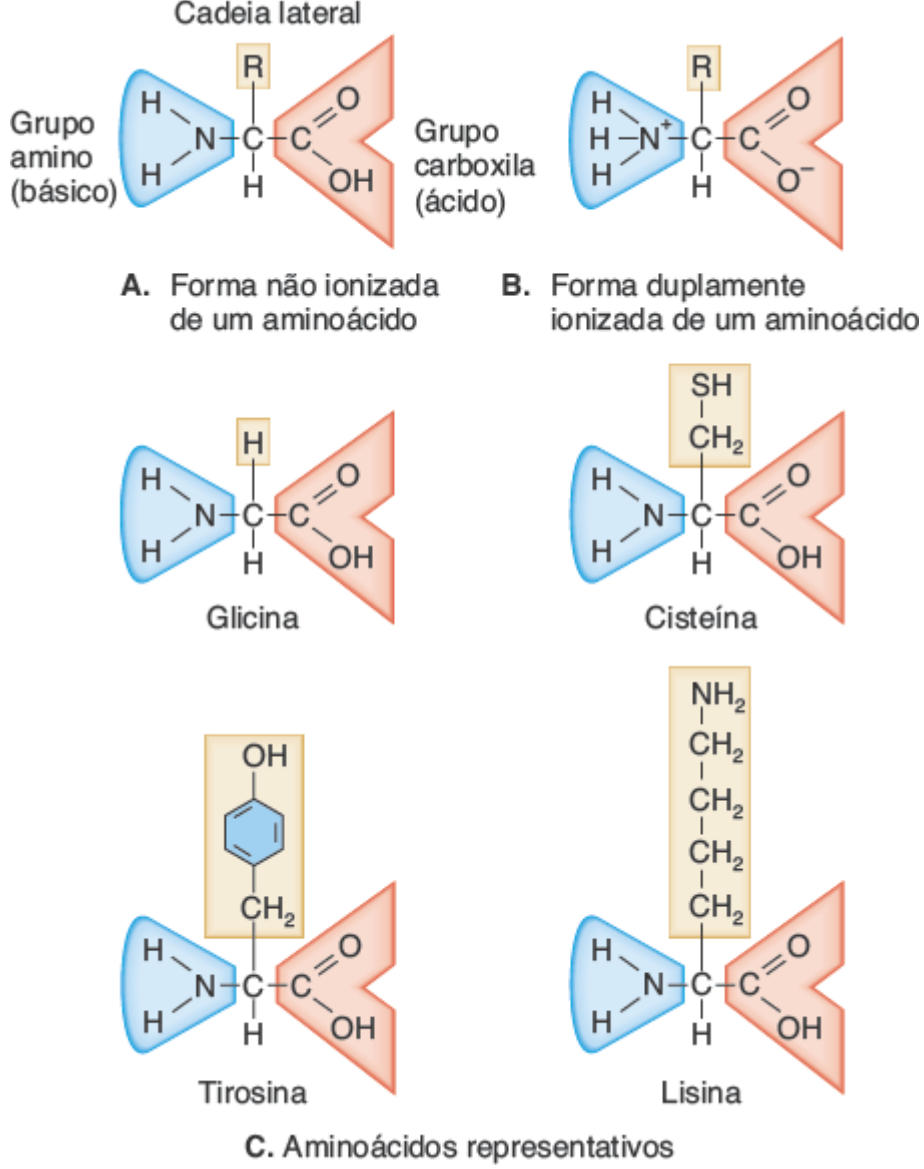
TABELA 2.8 Funções das proteínas.

TIPO DE PROTEÍNA	FUNÇÕES
Estrutural	Formam o arcabouço estrutural de diversas partes do corpo
	Exemplos: colágeno nos ossos e em outros tecidos conjuntivos; queratina na pele, cabelo e unhas
Reguladora	Funcionam como hormônios que regulam diversos processos fisiológicos; controlam o crescimento e o desenvolvimento; como neurotransmissores, medeiam respostas do sistema nervoso
	Exemplos: o hormônio insulina (regula o nível de glicose no sangue); o neurotransmissor conhecido como substância P (medeia a sensação de dor no sistema nervoso)
Contrátil	Permitem a contração das células musculares, que produzem movimento
	Exemplos: miosina, actina
Imunológica	Auxiliam respostas que protegem o corpo contra substâncias externas e patógenos invasores
	Exemplos: anticorpos; interleucinas
Transportadora	Transportam substâncias vitais através do corpo
	Exemplo: hemoglobina (transporta a maior parte do oxigênio e um pouco do dióxido de carbono no sangue)
Catalítica	Atuam como enzimas que regulam reações bioquímicas
	Exemplos: amilase salivar; sacarase; ATPase

Quando dois aminoácidos se combinam, o resultado é um **dipeptídio**. A adição de outro aminoácido a um dipeptídio produz um **tripeptídio**. Adições extras de aminoácidos resultam na formação de um **peptídio** em cadeia (4 a 9 aminoácidos) ou de um **polipeptídio** (10 a 2.000 ou mais aminoácidos). Proteínas pequenas podem ser formadas por uma única cadeia polipeptídica com apenas 50 aminoácidos. Proteínas maiores têm centenas ou milhares de aminoácidos e podem ser formadas por duas ou mais cadeias polipeptídicas unidas.

Figura 2.20 Aminoácidos. A. De acordo com seu nome, os aminoácidos têm um grupo amino (marcado em azul) e um grupo carboxila (ácido) (marcado em vermelho). A cadeia lateral (grupo R) é diferente em cada aminoácido. **B.** No pH próximo a 7, ambos os grupos amino e carboxila estão ionizados. **C.** A glicina é o aminoácido mais simples; a cadeia lateral é um único átomo H. A cisteína é um dos dois aminoácidos que contêm enxofre (S). A cadeia lateral da tirosina contém um anel de seis carbonos. A lisina tem um segundo grupo amino no final de sua cadeia lateral.

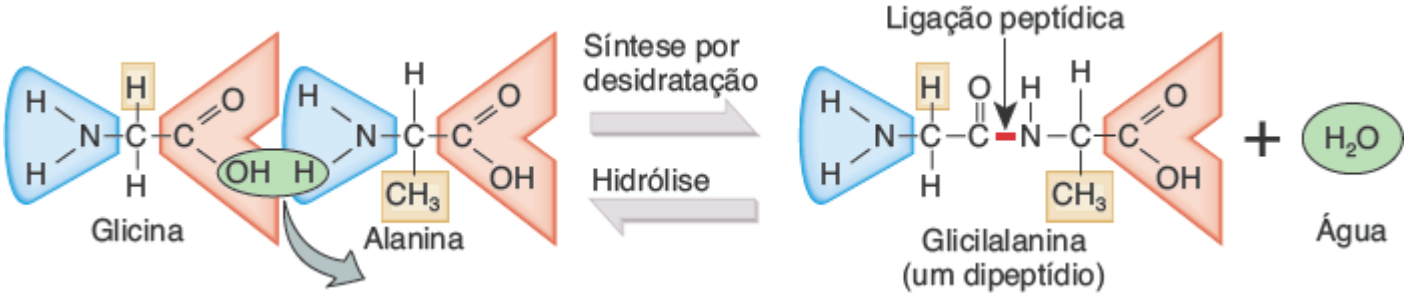
As proteínas do corpo contêm 20 aminoácidos diferentes, cada um com uma cadeia lateral única.



Qual é o número mínimo de átomos de carbono em um aminoácido? E de átomos de nitrogênio?

Figura 2.21 Formação de uma ligação peptídica entre dois aminoácidos durante a síntese por desidratação. Nesse exemplo, a glicina é unida à alanina, formando um dipeptídio (leia da esquerda para a direita). A quebra de uma ligação peptídica ocorre através de hidrólise (leia da direita para a esquerda).

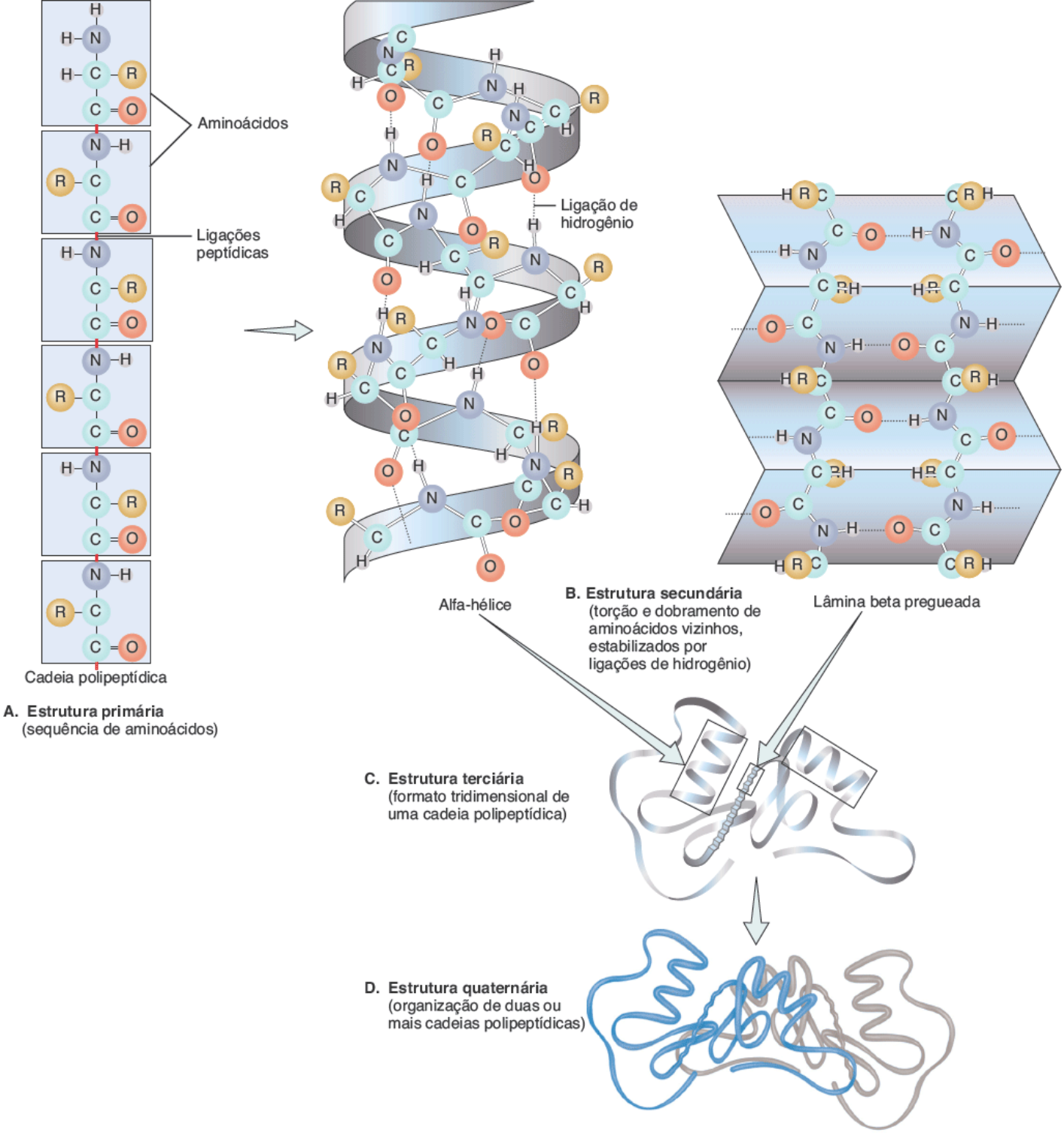
Os aminoácidos são os monômeros utilizados para a formação das proteínas.



Qual tipo de reação ocorre durante o catabolismo das proteínas?

Figura 2.22 Níveis de organização estrutural das proteínas. A. A estrutura primária é a sequência de aminoácidos no polipeptídio. **B.** As estruturas secundárias comuns incluem as alfa-hélices e as lâminas beta pregueadas. Para simplificação, as cadeias laterais dos aminoácidos não são mostradas aqui. **C.** A estrutura terciária é o padrão geral de dobramento que produz um formato distinto tridimensional. **D.** A estrutura quaternária em uma proteína é a disposição de duas ou mais cadeias polipeptídicas entre si.

O formato único de cada proteína permite que ela realize funções específicas.



Todas as proteínas têm uma estrutura quaternária?

Como cada variação na quantidade ou na sequência de aminoácidos pode produzir uma proteína diferente, é possível formar uma grande variedade de proteínas. A situação é semelhante ao uso de um alfabeto de 20 letras para formar palavras. Cada aminoácido diferente é como uma letra e suas muitas combinações originam uma diversidade aparentemente infinita de palavras (peptídios, polipeptídios e proteínas).

Níveis de organização estrutural das proteínas

As proteínas exibem quatro níveis de organização estrutural. A **estrutura primária** é a sequência única de aminoácidos ligados por ligações peptídicas covalentes para formar uma cadeia polipeptídica (Figura 2.22A). A estrutura primária de uma proteína é determinada geneticamente e qualquer mudança na sequência de aminoácidos de uma proteína pode ter consequências sérias para as células do corpo. Na **anemia falciforme**, por exemplo, um aminoácido apolar (valina) substitui um aminoácido polar (glutamato) por causa de duas mutações na proteína carreadora de oxigênio hemoglobina. Essa modificação diminui a solubilidade da hemoglobina em água. Como resultado, a hemoglobina alterada tende a formar cristais dentro dos eritrócitos, produzindo células deformadas com o formato de foice e que não conseguem se comprimir

adequadamente através dos estreitos vasos sanguíneos. Os sintomas e o tratamento da anemia falciforme são discutidos em Distúrbios | Desequilíbrios Homeostáticos no Capítulo 19.

A **estrutura secundária** de uma proteína é a torção ou dobramento repetido de aminoácidos vizinhos em uma cadeia polipeptídica (Figura 2.22B). Duas estruturas secundárias comuns são as *alfa-hélices* (espirais em sentido horário) e as *lâminas beta pregueadas*. A estrutura secundária de uma proteína é estabilizada por ligações de hidrogênio, que se formam em intervalos regulares no arcabouço polipeptídico.

A **estrutura terciária** se refere ao formato tridimensional de uma cadeia polipeptídica. Cada proteína tem uma estrutura terciária única que determina como a proteína funcionará. O padrão terciário de dobramento permite que aminoácidos em locais opostos da cadeia sejam vizinhos próximos (Figura 2.22C). Vários tipos de ligações podem contribuir para a estrutura terciária de uma proteína. As ligações mais fortes, porém menos comuns, são as ligações covalentes S-S chamadas *pontes dissulfeto*, que se formam entre os grupos sulfidrila de dois monômeros do aminoácido cisteína. Muitas ligações fracas – ligações de hidrogênio, ligações iônicas e interações hidrofóbicas – também ajudam a determinar o padrão de dobramento. Algumas porções de um polipeptídio são atraídas pela água (hidrofílicas) e outras são repelidas pela água (hidrofóbicas). Como a maior parte das proteínas do nosso corpo existe em ambientes aquosos, o processo de dobramento coloca a maior parte dos aminoácidos com cadeias laterais hidrofóbicas no núcleo central, afastados da superfície da proteína. Frequentemente, moléculas auxiliares conhecidas como *chaperonas* (acompanhantes) ajudam no processo de dobramento.

Nas proteínas que contêm mais de uma cadeia polipeptídica (nem todas elas têm), a organização das cadeias polipeptídicas individuais entre si é a **estrutura quaternária** (Figura 2.22D). As ligações que mantêm as cadeias polipeptídicas unidas são semelhantes àquelas que mantêm a estrutura terciária.

As proteínas variam muito em estrutura. Proteínas diferentes têm arquiteturas diversas e formatos tridimensionais diferentes. Essa variação de estrutura e formato está diretamente relacionada com suas funções diversas. Em praticamente todos os casos, a função de uma proteína depende de sua habilidade de reconhecer e se ligar a alguma outra molécula. Desse modo, um hormônio se liga a alguma proteína específica em uma célula para alterar sua função e uma proteína de anticorpo se liga a uma substância estranha (antígeno) que invadiu o corpo. O formato específico de uma proteína permite que ela interaja com outras moléculas para a realização de uma função específica.

Com base no formato geral, as proteínas são classificadas como fibrosas ou globulares. As **proteínas fibrosas** são insolúveis em água e suas cadeias polipeptídicas formam fitas longas paralelas umas às outras. As proteínas fibrosas têm muitas funções estruturais. Exemplos incluem o *colágeno* (fortalece ossos, ligamentos e tendões), a *elastina* (fornece elasticidade para a pele, os vasos sanguíneos e o tecido pulmonar), a *queratina* (forma a estrutura do cabelo e das unhas e impermeabiliza a pele), a *distrofina* (reforça partes das células musculares), a *fibrina* (forma os coágulos sanguíneos) e a *actina* e a *miosina* (envolvidas na contração das células musculares, na divisão de todas as células e no transporte de substâncias nas células). As **proteínas globulares** são mais ou menos solúveis em água e suas cadeias polipeptídicas têm formato esférico (globular). As proteínas globulares têm funções metabólicas. Exemplos incluem as *enzimas*, que funcionam como catalisadores; os *anticorpos* e as *proteínas do complemento*, que ajudam a proteger contra doenças; a *hemoglobina*, que transporta oxigênio; as *lipoproteínas*, que transportam lipídios e colesterol; as *albuminas*, que ajudam a regular o pH sanguíneo; as *proteínas de membranas*, que transportam substâncias para dentro e para fora das células; e alguns *hormônios* como a *insulina*, que ajuda a regular o nível de glicose sanguínea.

Mecanismos homeostáticos mantêm a temperatura e a composição química dos líquidos corporais, permitindo que as proteínas mantenham seus formatos tridimensionais adequados. Se uma proteína encontra um ambiente alterado, ela pode desdobrar-se e perder seu formato característico (estruturas secundária, terciária e quaternária). Esse processo é chamado **desnaturação**. Proteínas desnaturadas não são funcionais. Embora em alguns casos a desnaturação possa ser revertida, um ovo frito é um exemplo comum de desnaturação permanente. No ovo cru, a proteína solúvel da clara (albumina) é um líquido transparente e viscoso. Quando o calor é aplicado ao ovo, a proteína se desnatura, torna-se insolúvel e fica branca.

Enzimas

Nas células vivas, os principais catalisadores são moléculas de proteínas chamadas **enzimas**. Algumas enzimas consistem em duas partes – uma porção proteica, chamada **apoenzima**, e uma porção não proteica, chamada **cofator**. O cofator pode ser um íon metálico (como o ferro, o magnésio, o zinco ou o cálcio) ou uma molécula orgânica chamada *coenzima*. As coenzimas são frequentemente derivadas das vitaminas. Os nomes das enzimas em geral terminam com o sufixo *–ase*. Todas as enzimas podem ser agrupadas de acordo com os tipos de reações químicas que elas catalisam. Por exemplo, as *oxidases* adicionam oxigênio, as *quinases* adicionam fosfato, as *desidrogenases* removem hidrogênio, as *ATPases* decompõem o ATP, as *anidrases* removem água, as *proteases* decompõem as proteínas e as *lipases* decompõem os triglicerídios.

As enzimas catalisam reações específicas. Elas fazem isso com grande eficiência e com muitos controles internos. Três propriedades importantes das enzimas são:

1. **As enzimas são muito específicas.** Cada enzima se liga apenas a **substratos** específicos – as moléculas reagentes sobre as quais a enzima age. Entre as mais de 1.000 enzimas conhecidas no corpo, cada uma tem um formato tridimensional característico com uma configuração superficial específica, permitindo que elas reconheçam e se liguem a determinados substratos. Em alguns casos, a porção da enzima que catalisa a reação, chamado **sítio ativo**, se encaixa no substrato como uma chave entra na fechadura. Em outros casos, o local ativo muda o seu formato para se ajustar precisamente ao redor do substrato uma vez que ele entre no local ativo. Essa mudança no formato é conhecida como *encaixe induzido*.

   Não somente uma enzima se encaixa em um substrato específico; ela também catalisa uma reação específica. Entre o grande número de moléculas em uma célula, uma enzima precisa reconhecer o substrato correto e separá-lo ou misturá-lo com outro substrato para formar um ou mais produtos específicos.

2. **As enzimas são muito eficientes.** Em condições ótimas, as enzimas conseguem catalisar reações 100 milhões a 10 bilhões de vezes mais rapidamente do que se as reações ocorressem sem enzimas. O número de moléculas de substrato que uma única enzima consegue converter em moléculas de produto em um segundo geralmente fica entre 1 e 10.000 e pode chegar a 600.000.

3. **As enzimas estão sujeitas a vários controles celulares.** Sua taxa de síntese e sua concentração em qualquer momento estão sob o controle dos genes da célula. Substâncias dentro da célula podem aumentar ou inibir a atividade de uma dada enzima. Muitas enzimas têm tanto a forma ativa quanto a forma inativa nas células. A taxa com que a forma inativa se torna ativa ou vice-versa é determinada pelo ambiente químico intracelular.

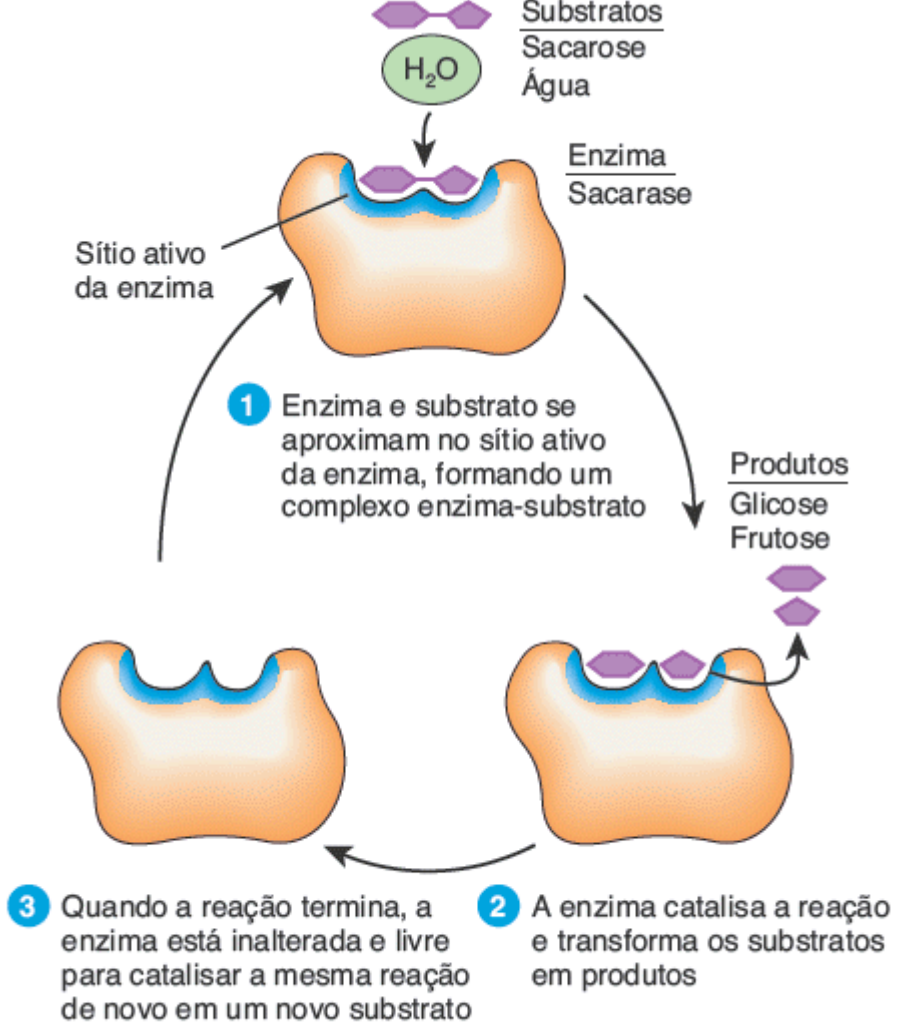
As enzimas diminuem a energia de ativação de uma reação química por diminuir a "aleatoriedade" das colisões entre as moléculas. Elas também ajudam a manter os substratos próximos na orientação adequada, de modo que a reação possa ocorrer. A Figura 2.23A descreve como uma enzima trabalha:

1. Os substratos fazem contato com o local ativo na superfície da molécula enzimática, formando um composto intermediário temporário chamado **complexo enzima-substrato**. Nessa reação as duas moléculas de substrato são a sacarose (um dissacarídio) e a água.

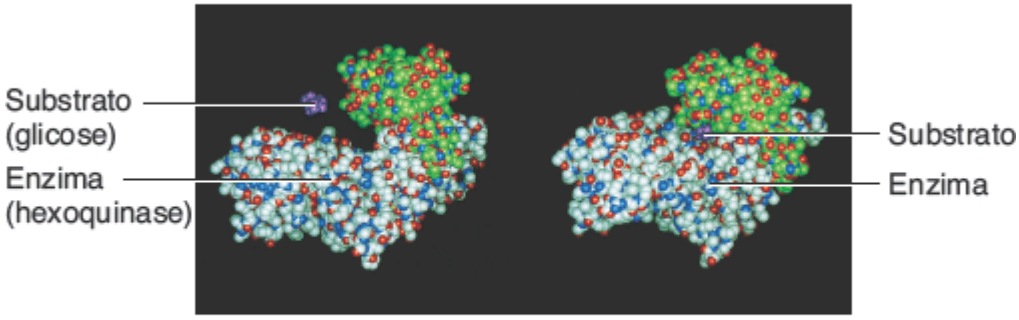
2. As moléculas de substrato são transformadas pelo rearranjo dos átomos existentes, pela quebra da molécula de substrato ou pela combinação de várias moléculas de substrato nos produtos da reação. Aqui os produtos são dois monossacarídios: glicose e frutose.

Figura 2.23 Como uma enzima funciona.

Uma enzima acelera uma reação química sem ser alterada ou consumida.


Substratos
Sacarose
Água
H_2O
Enzima
Sacarase
Sítio ativo
da enzima
1 Enzima e substrato se aproximam no sítio ativo da enzima, formando um complexo enzima-substrato
Produtos
Glicose
Frutose
3 Quando a reação termina, a enzima está inalterada e livre para catalisar a mesma reação de novo em um novo substrato
2 A enzima catalisa a reação e transforma os substratos em produtos

A. Mecanismo de ação de uma enzima



B. Modelo molecular de enzima e substrato não combinados (esquerda) e do complexo enzima-substrato (direita)

Por que a sacarase não catalisa a formação de sacarose a partir de glicose e frutose?

3 Após a reação se completar e os produtos se separarem da enzima, a enzima inalterada está livre para se ligar a outras moléculas de substrato.

Algumas vezes uma única enzima pode catalisar uma reação reversível em ambos os sentidos, dependendo das quantidades relativas de substrato e produto. Por exemplo, a enzima *anidrase carbônica* catalisa a seguinte reação reversível:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \xrightleftharpoons{\text{Anidrase carbônica}} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3}$$

Durante o exercício, quando mais CO_2 é produzido e liberado no sangue, a reação flui para a direita, aumentando a concentração de ácido carbônico no sangue. Assim, quando você exala CO_2, seus níveis sanguíneos diminuem e a reação flui para a esquerda, convertendo ácido carbônico em CO_2 e H_2O.

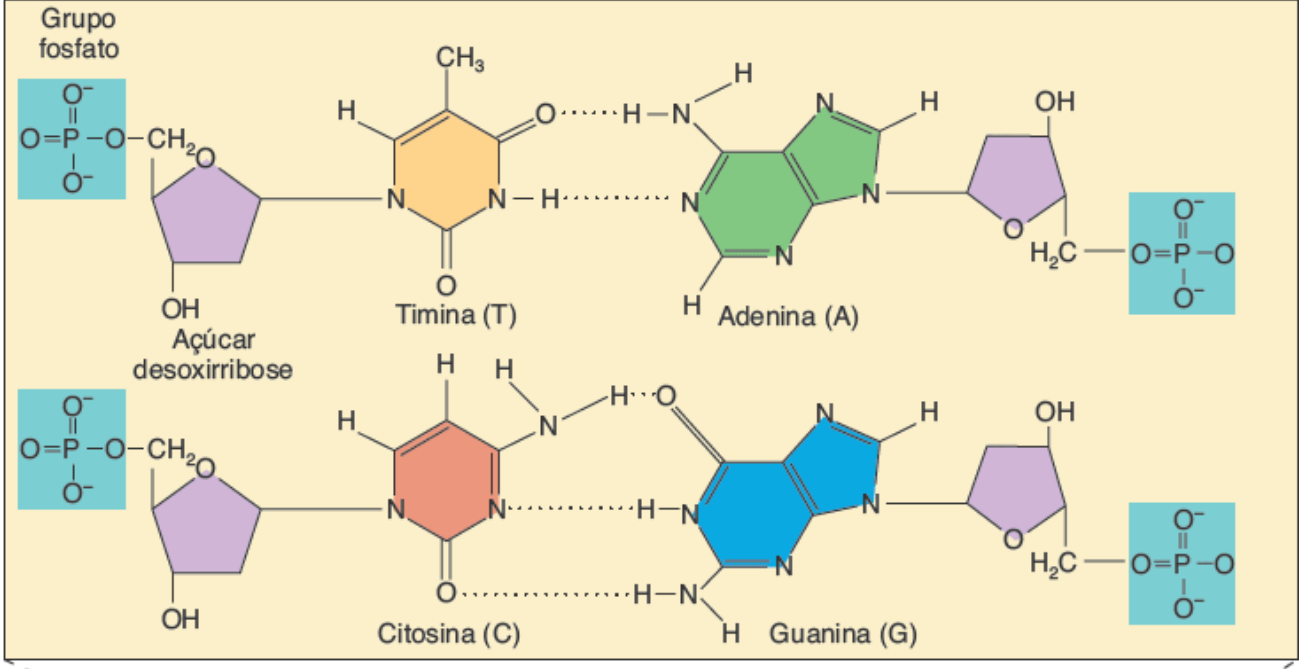
Ácidos nucleicos | Ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA)

Os **ácidos nucleicos**, assim chamados porque foram descobertos primeiramente nos núcleos das células, são moléculas orgânicas enormes contendo carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e fósforo. Os ácidos nucleicos possuem duas variedades. A primeira, o **ácido desoxirribonucleico (DNA)**, constitui o material genético hereditário dentro de cada célula humana. Nos seres humanos, cada **gene** é um segmento de uma molécula de DNA. Os nossos genes determinam os traços que herdamos e, por controlarem a síntese proteica, eles regulam a maior parte das atividades que ocorrem nas células do corpo durante as nossas vidas. Quando uma célula se divide, sua informação hereditária passa para a próxima geração de células. O **ácido ribonucleico (RNA)**, o segundo tipo de ácido nucleico, carrega as instruções dos genes para guiar a síntese de proteínas a partir de aminoácidos nas células.

Um ácido nucleico é uma cadeia de monômeros repetidos chamados **nucleotídios**. Cada nucleotídio de DNA é composto por três partes (Figura 2.24A):

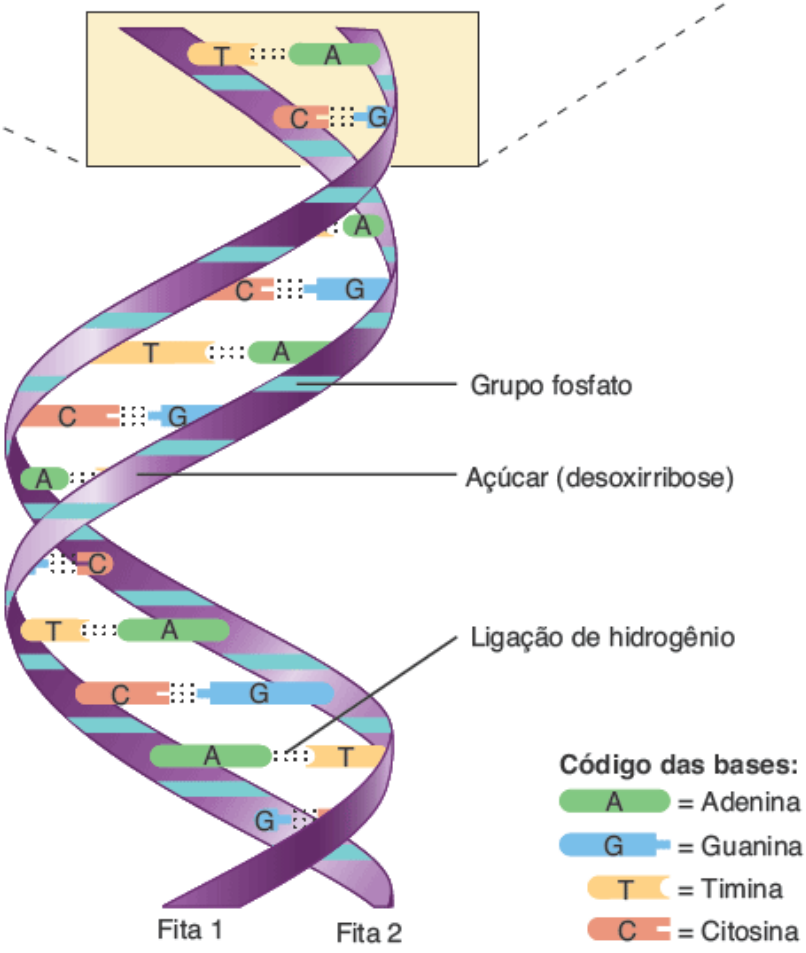
Figura 2.24 Molécula de DNA. A. Detalhes de um nucleotídio. **B.** As bases pareadas se projetam na direção do centro da dupla-hélice. A estrutura da hélice de DNA é estabilizada por ligações de hidrogênio (linhas tracejadas) entre cada par de bases.

Os nucleotídios são os monômeros dos ácidos nucleicos.



A. Componentes dos nucleotídios

- O DNA é composto por duas fitas que giram em uma estrutura semelhante a uma escada em espiral chamada dupla-hélice.
- Cada fita consiste em nucleotídios ligados.
- Cada nucleotídio consiste em um açúcar (desoxirribose) ligado a um grupo fosfato e a uma de quatro bases nitrogenadas [adenina (A), timina (T), guanina (G) e citosina (C)].
- As bases nitrogenadas são pareadas por ligações de hidrogênio, formando os "degraus" da dupla-hélice.
- A adenina se pareia com a timina e a guanina se pareia com a citosina.



B. Parte de uma molécula de DNA

Quais bases se pareiam?

1. ***Base nitrogenada.*** O DNA contém quatro bases nitrogenadas diferentes, que possuem átomos de C, H, O e N. No DNA, as quatro **bases nitrogenadas** são adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G). Adenina e guanina são bases maiores e com anéis duplos chamadas **purinas**; timina e citosina são bases menores e com um único anel chamadas **pirimidinas**. Os nucleotídios são nomeados de acordo com a base que está presente. Por exemplo, um nucleotídio contendo timina é chamado um nucleotídio de timina, um nucleotídio contendo adenina é chamado nucleotídio de adenina e assim por diante.
2. ***Açúcar pentose.*** Um açúcar de cinco carbonos chamado **desoxirribose** se liga a cada base no DNA.
3. ***Grupo fosfato.*** Os grupos fosfato (PO_4^{3-}) se alternam com as pentoses para formar o "esqueleto" da fita de DNA; as

bases se projetam para dentro a partir do esqueleto da cadeia de DNA (Figura 2.24B).

Em 1953, F. H. C. Crick, da Grã-Bretanha, e J. D. Watson, um jovem cientista norte-americano, publicaram um breve trabalho descrevendo como esses três componentes podem se organizar no DNA. Suas observações em relação aos dados coletados por outros os levou a construir um modelo tão elegante e simples que a comunidade científica imediatamente soube que ele estava correto! No modelo de **dupla-hélice** de Watson-Crick, o DNA lembra uma escada em espiral (Figura 2.24B). Duas fitas ou filamentos de grupos fosfato e de açúcar desoxirribose alternados formam os corrimãos da escada. As bases pareadas, mantidas unidas por ligações de hidrogênio, formam os degraus. Como a adenina sempre se pareia com a timina e a citosina sempre se pareia com a guanina, se você sabe as sequências de bases em uma fita de DNA, é possível predizer a sequência da fita complementar (a segunda fita). Cada vez que o DNA é copiado, como quando as células vivas se dividem para aumentar em número, as duas fitas se separam. Cada fita funciona como um molde para a construção de uma nova segunda fita. Qualquer modificação que ocorra na sequência de bases de uma fita de DNA é chamada *mutação*. Algumas mutações podem resultar na morte da célula, causar câncer ou produzir defeitos genéticos nas gerações futuras.

O RNA, a segunda variedade de ácido nucleico, é diferente do DNA em vários aspectos. Nos seres humanos, o RNA tem apenas uma fita ou filamento. O açúcar do nucleotídio de RNA é a pentose **ribose** e o RNA contém a base pirimidínica uracila (U) em vez de timina. As células contêm três tipos diferentes de RNA: o RNA mensageiro, o RNA ribossômico e o RNA de transferência. Cada um desempenha uma função específica no transporte das instruções codificadas pelo DNA (ver Figura 3.29).

Um resumo das principais diferenças entre DNA e RNA se encontra na Tabela 2.9.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Identificação por DNA*

Uma técnica chamada **identificação por DNA** (*DNA fingerprinting*) é utilizada em pesquisa e em tribunais para garantir que o DNA de um indivíduo é igual ao DNA obtido a partir de amostras ou pedaços de evidências legais como manchas de sangue ou pelos. Em cada pessoa, determinados segmentos de DNA contêm sequências de bases repetidas várias vezes. Tanto o número de cópias repetidas em uma região quanto o número de regiões sujeitas à repetição são diferentes de uma pessoa para a outra. A identificação por DNA pode ser feita com quantidades muito pequenas de DNA – por exemplo, a partir de um único fio de cabelo, de uma gota de sêmen ou de uma mancha de sangue. Ela também pode ser utilizada para identificar uma vítima de crime ou os pais biológicos de uma criança e até mesmo para determinar se duas pessoas têm um ancestral comum.

TABELA 2.9 Comparação entre DNA e RNA.

CARACTERÍSTICA	DNA	RNA
Bases nitrogenadas	Adenina (A), citosina (C), guanina (G), timina (T)*	Adenina (A), citosina (C), guanina (G), uracila (U)
Açúcar nos nucleotídios	Desoxirribose	Ribose
Número de fitas (filamentos)	Duas (dupla-hélice, como uma escada em espiral)	Uma
Emparelhamento das bases nitrogenadas (número de ligações de hidrogênio)	A com T (2), G com C (3)	A com U (2), G com C (3)
Como ele é copiado?	Autorreplicação	Utiliza o DNA como modelo
Função	Codifica informações para produzir proteínas	Carrega o código genético e ajuda na formação de proteínas
Tipos	Nuclear, mitocondrial†	RNA mensageiro (mRNA), RNA de transferência (tRNA), RNA ribossômico (rRNA)‡

*Letras e palavras em vermelho enfatizam as diferenças entre DNA e RNA.
†O núcleo e as mitocôndrias são organelas celulares, que serão discutidas no Capítulo 3.
‡Esses RNA participam no processo de síntese proteica, que também será discutido no Capítulo 3.

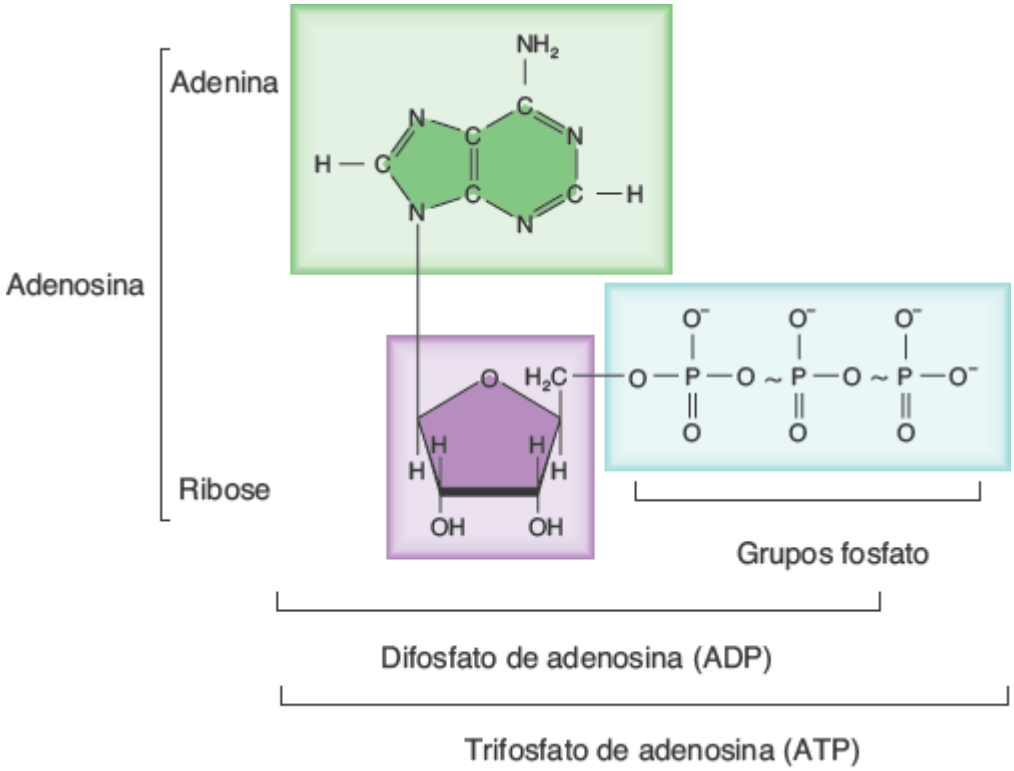
Adenosina trifosfato

A **adenosina trifosfato** ou **trifosfato de adenosina (ATP)** é a "moeda energética" dos sistemas vivos (Figura 2.25). O ATP transfere a energia liberada nas reações catabólicas exergônicas para a realização de atividades celulares que requeiram energia (reações endergônicas). Entre essas atividades celulares estão as contrações musculares, o movimento dos cromossomos durante a divisão celular, o movimento de estruturas dentro das células, o transporte de substâncias através de membranas celulares e a síntese de moléculas maiores a partir de moléculas menores. Conforme indica o seu nome, o ATP consiste em três grupos fosfato ligados a uma adenosina, uma unidade composta por adenina e pelo açúcar de cinco carbonos ribose.

Quando uma molécula de água é adicionada ao ATP, o terceiro grupo fosfato (PO_4^{3-}), simbolizado por na discussão a seguir, é removido e a reação global libera energia. A enzima que catalisa a hidrólise de ATP é chamada *ATPase*. A remoção do terceiro grupo fosfato produz uma molécula chamada **difosfato de adenosina (ADP)** na seguinte reação:

Figura 2.25 Estruturas do ATP e do ADP. O til (~) indica as duas ligações fosfato que podem ser utilizadas para a transferência de energia. A transferência de energia envolve tipicamente a hidrólise da última ligação fosfato do ATP.

O ATP transfere energia química para a realização de atividades celulares.



Cite algumas das atividades celulares que dependem da energia fornecida pelo ATP?

$$\underset{\text{Trifosfato de adenosina}}{ATP} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \xrightarrow{ATPase} \underset{\text{Difosfato de adenosina}}{ADP} + \underset{\text{Grupo fosfato}}{P} + \underset{\text{Energia}}{E}$$

Como já foi mencionado, a energia fornecida pelo catabolismo do ATP em ADP está sendo utilizada constantemente pela célula. Como a quantidade de ATP em um dado momento é limitada, existe um mecanismo para restaurá-la: a enzima ATP sintase catalisa o acréscimo de um grupo fosfato difosfato de adenosina na seguinte reação:

$$\underset{\text{Difosfato de adenosina}}{ADP} + \underset{\text{Grupo fosfato}}{P} + \underset{\text{Energia}}{E} \xrightarrow{ATP\ sintase} \underset{\text{Trifosfato de adenosina}}{ATP} + \underset{\text{Água}}{H_2O}$$

Onde a célula consegue a energia necessária para a produção do ATP? A energia necessária para ligar um grupo fosfato ao ADP é fornecida principalmente pelo catabolismo da glicose em um processo chamado respiração celular. A respiração celular tem duas fases, uma anaeróbica e uma aeróbica:

1. ***Fase anaeróbica.*** Em uma série de reações que não demandam oxigênio, a glicose é parcialmente clivada por uma série de reações catabólicas em ácido pirúvico. Cada molécula de glicose que é convertida em ácido pirúvico gera duas moléculas de ATP.
2. ***Fase aeróbica.*** Na presença de oxigênio, a glicose é completamente clivada em dióxido de carbono e água. Essas reações geram calor e 30 ou 32 moléculas de ATP.

Os Capítulos 10 e 25 tratam em detalhes da respiração celular.

No Capítulo 1 você aprendeu que o corpo humano é composto por vários níveis de organização; este capítulo mostrou o alfabeto de átomos e moléculas que constitui a base para a linguagem do corpo. Agora que você compreende a química do corpo humano, você está pronto para formar palavras; no Capítulo 3 você verá como átomos e moléculas se organizam para formar estruturas celulares e realizar as atividades celulares que contribuem para a homeostasia.

TESTE RÁPIDO

20. Defina uma proteína. O que é uma ligação peptídica?
21. Descreva os níveis de organização estrutural nas proteínas.
22. Diferencie proteínas fibrosas e globulares em relação a estrutura e função.
23. Quais são as diferenças entre DNA e RNA?
24. Na reação catalisada pela ATP sintase, quais são os substratos e os produtos? Essa é uma reação exergônica ou endergônica?

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

2.1 Como a matéria é organizada

1. Todos as formas de matérias são compostas por elementos químicos.
2. Oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio compõem cerca de 96% da massa corporal.
3. Cada elemento é composto por pequenas unidades chamadas átomos. Os átomos consistem em um núcleo, que contém prótons e nêutrons, além dos elétrons que se movem ao redor do núcleo em regiões chamadas órbitas.
4. O número de prótons (o número atômico) distingue os átomos de um elemento daqueles de outro elemento.
5. O número de massa de um átomo é a soma de seus prótons e elétrons.
6. Átomos diferentes de um elemento que tenham o mesmo número de prótons, mas números diferentes de nêutrons, são chamados isótopos. Os isótopos radioativos são instáveis e decaem.
7. A massa atômica de um elemento é a massa média de todos os isótopos daquele elemento que ocorrem naturalmente.
8. Um átomo *cede* ou *ganha* elétrons e se torna um íon – um átomo com carga elétrica positiva ou negativa por causa de números desiguais de prótons e elétrons. Íons com carga elétrica positiva são cátions e íons com carga elétrica negativa são ânions.
9. Se dois átomos compartilham elétrons, é formada uma molécula. Os compostos contêm átomos de dois ou mais elementos.
10. Um radical livre é um átomo ou um grupo de átomos com um elétron não pareado em sua órbita mais externa. Um exemplo comum é o superóxido, um ânion formado pelo acréscimo de um elétron em uma molécula de oxigênio.

2.2 Ligações químicas

1. Forças de atração chamadas ligações químicas mantêm os átomos unidos. Essas ligações são resultado do ganho, da perda ou do compartilhamento de elétrons na órbita de valência.
2. A maior parte dos átomos se torna estável quando eles têm um conjunto de oito elétrons em sua órbita de valência (a mais externa).
3. Quando a força de atração entre dois íons de cargas elétricas opostas os une, uma ligação iônica se formou.
4. Em uma ligação covalente, os átomos compartilham pares de elétrons de valência. As ligações covalentes podem ser simples, duplas ou triplas e polares ou apolares.
5. Um átomo de hidrogênio que forme uma ligação covalente polar com um átomo de oxigênio ou nitrogênio pode formar uma

ligação mais fraca, chamada ponte de hidrogênio, com um átomo eletronegativo. A ligação covalente polar faz com que o átomo de hidrogênio tenha uma carga elétrica parcial positiva (δ^+) que atrai a carga elétrica parcial negativa (δ^-) dos átomos eletronegativos vizinhos, frequentemente oxigênio ou nitrogênio.

2.3 Reações químicas

1. Quando os átomos se combinam ou se separam de outros átomos, ocorre uma reação química. As substâncias iniciais são os reagentes e as finais são os produtos.
2. Energia, a capacidade de realizar trabalho, se apresenta em dois tipos principais: potencial (armazenada) e cinética (energia de movimento).
3. As reações endergônicas demandam energia; as reações exergônicas liberam energia. O ATP acopla as reações endergônicas às exergônicas.
4. O investimento inicial de energia necessário para começar uma reação é a energia de ativação. As reações são mais prováveis quando as concentrações e as temperaturas dos reagentes são maiores.
5. Os catalisadores aceleram as reações químicas por diminuírem a energia de ativação. A maior parte dos catalisadores nos organismos vivos são moléculas de proteína chamadas enzimas.
6. As reações de síntese envolvem a combinação de reagentes para a produção de moléculas maiores. As reações são anabólicas e, em geral, endergônicas.
7. Nas reações de decomposição, uma substância é quebrada em moléculas menores. As reações são catabólicas e, em geral, exergônicas.
8. As reações de troca envolvem a permuta de um átomo ou mais por outro átomo ou átomos.
9. Nas reações reversíveis, os produtos finais podem ser revertidos aos reagentes originais.

2.4 Compostos inorgânicos e soluções

1. Os compostos inorgânicos em geral são pequenos e não têm carbono. As substâncias orgânicas sempre contêm carbono, em geral contêm hidrogênio e sempre contêm ligações covalentes.
2. A água é a substância mais abundante do corpo. Ela é um solvente e um meio de suspensão excelentes, participa das reações de síntese por desidratação e de hidrólise e funciona como lubrificante. Por causa de suas numerosas ligações de hidrogênio, as moléculas de água são coesivas, fazendo com que ela tenha uma grande tensão superficial. A água também tem uma grande capacidade de absorção de calor e uma alta temperatura de evaporação.
3. Ácidos, bases e sais inorgânicos se dissociam em íons em meio aquoso. Um ácido se ioniza nos íons hidrogênio (H^+) e em ânions e é um doador de prótons; muitas bases se ionizam em cátions e íons hidróxido (OH^-) e todas são aceptoras de prótons. Um sal não se ioniza em H^+ nem OH^-.
4. As misturas são combinações de elementos ou compostos fisicamente mesclados, porém não unidos por ligações químicas. Soluções, coloides e suspensões são misturas com propriedades diferentes.
5. Dois modos de expressar a concentração de uma solução são o percentual (massa por volume), expresso em gramas por 100 mℓ de uma solução, e moles por litro. Um mol é a quantidade em gramas de qualquer substância que tenha massa igual à combinação de massas atômicas de todos os seus átomos.
6. O pH dos líquidos corporais deve permanecer constante para que o corpo mantenha sua homeostasia. Na escala do pH, 7 representa a neutralidade. Valores abaixo de 7 indicam soluções ácidas e valores acima de 7 indicam soluções alcalinas. O pH sanguíneo normal é de 7,35 a 7,45.
7. Os sistemas tampão removem ou adicionam prótons (H^+) para ajudar na manutenção da homeostasia do pH.
8. Um sistema tampão importante é o sistema ácido carbônico-bicarbonato. O íon bicarbonato (HCO_3^-) age como uma base fraca e remove o excesso de H^+ e o ácido carbônico (H_2CO_3) age como ácido fraco e adiciona H^+.

2.5 Compostos orgânicos

1. O carbono, com seus quatro elétrons de valência, se liga covalentemente a outros átomos de carbono e forma moléculas grandes com muitos formatos diferentes. Ligados aos arcabouços de carbono das moléculas orgânicas se encontram grupos funcionais que conferem propriedades químicas características.
2. Pequenas moléculas orgânicas são unidas para formar moléculas grandes por reações de síntese por desidratação em que uma molécula de água é removida. No processo reverso, chamado hidrólise, moléculas grandes são clivadas em moléculas pequenas pelo acréscimo de água.
3. Os carboidratos fornecem a maior parte da energia química necessária para a geração de ATP. Eles podem ser monossacarídios, dissacarídios ou polissacarídios.
4. Os lipídios são um grupo diverso de compostos que incluem ácidos graxos, triglicerídios (gorduras e óleos), fosfolipídios, esteroides e eicosanoides. Os triglicerídios protegem, isolam, fornecem energia e são armazenados. Os fosfolipídios são componentes importantes da membrana celular. Os esteroides são importantes para a estrutura da membrana celular, a regulação das funções sexuais, a manutenção dos níveis normais de açúcar sanguíneo, ajudam a digestão e a absorção de lipídios e ajudam o crescimento ósseo. Os eicosanoides (prostaglandinas e leucotrienos) modificam as respostas aos

hormônios, contribuem para a resposta inflamatória, dilatam as vias respiratórias e regulam a temperatura corporal.

5. As proteínas são formadas a partir de aminoácidos. Elas fornecem estrutura ao corpo, regulam processos, fornecem proteção, ajudam a contração muscular, transportam substâncias e agem como enzimas. Os níveis de organização estrutural das proteínas incluem os níveis primário, secundário, terciário e (algumas vezes) quaternário. As variações na estrutura e no formato das proteínas estão relacionadas com a sua grande variedade de funções.
6. Os ácidos desoxirribonucleico (DNA) e ribonucleico (RNA) são ácidos nucleicos que consistem em bases nitrogenadas, açúcares com cinco carbonos (pentose) e grupos fosfato. O DNA é uma dupla-hélice e o principal componente dos genes. O RNA participa da síntese proteica.
7. O trifosfato de adenosina (ATP) é a principal molécula de transferência de energia nos sistemas vivos. Quando transfere energia para uma reação endergônica, ele é decomposto em difosfato de adenosina (ADP) e em um grupo fosfato. O ATP é sintetizado a partir do ADP e de um grupo fosfato utilizando a energia fornecida por várias reações de decomposição, sobretudo as da glicose.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Seu melhor amigo decidiu começar a fritar ovos no café da manhã em margarina e não manteiga porque ele escutou que comer manteiga é ruim para o coração. Ele fez uma boa escolha? Quais são as alternativas?
2. Um lactente de 4 meses chega ao hospital com temperatura de 38,9°C. Por que é crítico tratar a febre o mais rápido possível?
3. Durante uma aula no laboratório de química, Maria coloca sacarose (açúcar de cozinha) em um béquer de vidro, adiciona água e agita. Conforme o açúcar desaparece, ela proclama em alto e bom som que ela quebrou quimicamente a sacarose em frutose e glicose. A análise química da Maria está correta?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

2.1 No carbono, a primeira órbita contém 2 elétrons e a segunda contém 4 elétrons.

2.2 Os quatro elementos mais abundantes nos organismos vivos são oxigênio, carbono, hidrogênio e nitrogênio.

2.3 Antioxidantes como selênio, zinco, betacaroteno, vitamina C e vitamina E conseguem inativar os radicais livres derivados do oxigênio.

2.4 Um cátion é um íon com carga elétrica positiva; um ânion é um íon com carga elétrica negativa.

2.5 Uma ligação iônica envolve a *perda* e o *ganho* de elétrons; uma ligação covalente envolve o *compartilhamento* de elétrons.

2.6 O átomo N da amônia é eletronegativo. Como ele atrai os elétrons mais fortemente do que os átomos H, a extremidade do nitrogênio da amônia adquire uma carga elétrica levemente negativa, permitindo que os átomos H nas moléculas de água (ou em outras moléculas de amônia) formem ligações de hidrogênio com ele. De modo semelhante, os átomos O nas moléculas de água conseguem formar ligações de hidrogênio com átomos H nas moléculas de amônia.

2.7 O número de átomos de hidrogênio nos reagentes tem de ser igual ao número de produtos – nesse caso, 4 átomos de hidrogênio no total. Dito de outro modo, são necessárias 2 moléculas de H_2 para reagir com cada molécula de O_2, de modo que o número de átomos H e de O nos reagentes seja o mesmo de átomos H e de O nos produtos.

2.8 Essa reação é exergônica porque os reagentes têm mais energia potencial do que os produtos.

2.9 Não. Um catalisador não altera as energias potenciais dos produtos e dos reagentes; ele apenas diminui a energia de ativação necessária para que ocorra a reação.

2.10 Não. Como o açúcar dissolve-se facilmente em um solvente polar (água) é possível predizer corretamente que ele tem várias ligações covalentes polares.

2.11 $CaCO_3$ é um sal e H_2SO_4 é um ácido.

2.12 No pH = 6, $[H^+] = 10^{-6}$ mol/ℓ e $[OH^-] = 10^{-8}$ mol/ℓ. Um pH de 6,82 é mais ácido do que um pH de 6,91. Tanto pH = 8,41 quanto pH = 5,59 estão 1,41 unidade de pH afastadas do pH neutro (pH = 7).

2.13 A glicose tem cinco grupos –OH e seis átomos de carbono.

2.14 As hexoses são açúcares de seis carbonos; exemplos incluem glicose, frutose, galactose.

2.15 Existem 6 carbonos na frutose e 12 na sacarose.

2.16 As células do fígado e do músculo esquelético armazenam glicogênio.

2.17 O oxigênio na molécula de água origina-se de um ácido graxo.

2.18 A cabeça polar é hidrofílica e as caudas apolares são hidrofóbicas.

2.19 As únicas diferenças entre o estradiol e a testosterona são o número de ligações duplas e os tipos de grupos funcionais ligados ao anel A.

2.20 Um aminoácido tem um mínimo de 2 átomos de carbono e 1 átomo de nitrogênio.

2.21 A hidrólise ocorre durante o catabolismo das proteínas.

2.22 Não. As proteínas que consistem em uma única cadeia polipeptídica não têm estrutura quaternária.

2.23 A sacarase tem especificidade para a molécula de sacarose e, assim, não "reconheceria" glicose e frutose.

2.24 No DNA, a timina sempre se pareia com a adenina e a citosina sempre se pareia com a guanina.

2.25 As atividades celulares que dependem da energia fornecida pelo ATP incluem contração muscular, movimento de cromossomos, transporte de substâncias através das membranas celulares e reações de síntese (anabólicas).

*A tabela periódica dos elementos, que lista todos os elementos químicos conhecidos, pode ser encontrada no Apêndice B.

3 Nível Celular de Organização

Células e homeostasia

As células realizam numerosas funções que ajudam cada sistema a contribuir para a homeostasia do corpo inteiro. Ao mesmo tempo, todas as células compartilham estruturas e funções essenciais que permitem sua intensa atividade.

No capítulo anterior você aprendeu sobre os átomos e as moléculas que compõem o alfabeto da linguagem do corpo humano. Eles são combinados em cerca de 200 tipos diferentes de "palavras" chamadas **células** – unidades estruturais e funcionais vivas cercadas por uma membrana. Todas as células surgem a partir de células já existentes pelo processo de **divisão celular**, no qual uma célula se divide em duas outras idênticas. Tipos de células diferentes desempenham funções singulares que permitem a homeostasia e contribuem para as múltiplas capacidades funcionais do organismo humano. A **biologia celular** ou *citologia* é o estudo da estrutura e da função celulares. Conforme você estudar as várias partes de uma célula e suas correlações, você aprenderá que estrutura e função celulares estão intimamente relacionadas. Neste capítulo, você aprenderá que as células realizam um conjunto impressionante de reações químicas para gerar e manter os processos vitais – parcialmente pelo isolamento de tipos específicos de reações químicas em estruturas celulares especializadas.

Você já imaginou por que o tratamento do câncer é tão difícil

3.1 Partes de uma célula

OBJETIVO

- Nomear e descrever as três partes principais de uma célula.

A Figura 3.1 apresenta uma visão geral das estruturas típicas encontradas nas células do corpo. A maioria das células tem muitas das estruturas apresentadas nesse diagrama. Para facilitar o estudo, dividimos a célula em três partes principais:

membrana plasmática, citoplasma e núcleo.

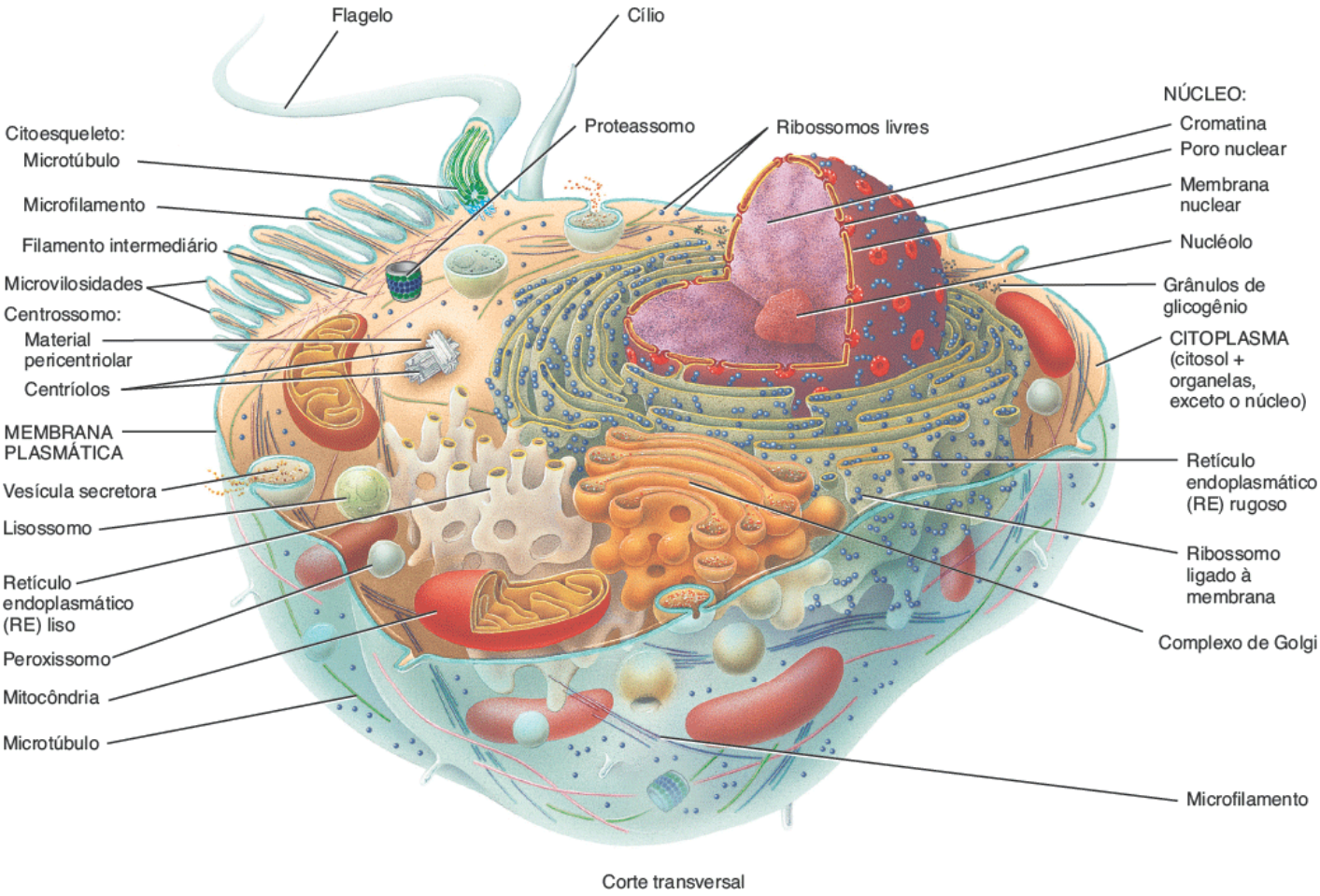
1. A **membrana plasmática** forma a superfície externa flexível da célula, separando o *ambiente interno* da célula (tudo o que está dentro da célula) do *ambiente externo* (tudo o que está fora da célula). Ela é uma barreira seletiva que regula o fluxo de material para dentro e para fora da célula. Essa seletividade ajuda a estabelecer e a manter o ambiente adequado para as atividades celulares normais. A membrana plasmática também é essencial na comunicação entre as células e entre as células e o seu meio externo.
2. O **citoplasma** consiste em todo o conteúdo celular entre a membrana plasmática e o núcleo. Esse compartimento tem dois componentes: citosol e organelas. O **citosol**, a parte líquida do citoplasma, também chamado *líquido intracelular*, contém água, solutos dissolvidos e partículas em suspensão. No citosol encontram-se vários tipos diferentes de organelas. Cada tipo de organela tem um formato característico e funções específicas. Exemplos de organelas incluem o citoesqueleto, os ribossomos, o retículo endoplasmático, o complexo de Golgi, os lisossomos, os peroxissomos e as mitocôndrias.
3. O **núcleo** é uma organela grande que abriga a maior parte do DNA de uma célula. No núcleo, cada **cromossomo**, uma única molécula de DNA associada a várias proteínas, contém milhares de unidades hereditárias denominadas **genes**, que controlam os principais aspectos da estrutura e da função celulares.

TESTE RÁPIDO

1. Liste as três partes principais de uma célula e explique suas funções.

Figura 3.1 Estruturas típicas encontradas nas células do corpo.

A célula é a unidade viva funcional e estrutural básica do corpo.



Quais são as três partes principais de uma célula?

3.2 Membrana plasmática

OBJETIVOS

- Distinguir entre citoplasma e citosol

- Explicar o conceito de permeabilidade seletiva
- Definir gradiente eletroquímico e descrever seus componentes.

A **membrana plasmática**, uma barreira flexível, porém resistente que envolve e contém o citoplasma de uma célula, é descrita de modo mais adequado utilizando um modelo estrutural chamado **modelo do mosaico fluido**. De acordo com esse modelo, a organização molecular da membrana plasmática assemelha-se a um mar continuamente em movimento de lipídios fluidos, contendo um mosaico de muitas proteínas diferentes (Figura 3.2). Algumas proteínas flutuam livremente como *icebergs* no mar lipídico, enquanto outras estão ancoradas em locais específicos, como ilhas. Os lipídios da membrana permitem a passagem de vários tipos de moléculas lipossolúveis, mas agem como uma barreira para a entrada ou a saída de substâncias com carga elétrica ou polares. Algumas proteínas na membrana plasmática permitem o movimento de moléculas polares e íons para dentro e para fora da célula. Outras proteínas podem agir como receptores de sinais ou como moléculas (de adesão) que conectam a membrana plasmática a proteínas intra ou extracelulares.

Estrutura da membrana plasmática

Bicamada lipídica

A estrutura básica da membrana plasmática é a **bicamada lipídica**, duas camadas sequenciais compostas por três tipos de moléculas lipídicas – fosfolipídios, colesterol e glicolipídios (Figura 3.2). Cerca de 75% dos lipídios da membrana são **fosfolipídios**, lipídios que contêm fósforo. Presentes em menores quantidades estão o **colesterol** (cerca de 20%), um esteroide ligado a um grupo –OH (hidroxila) e vários **glicolipídios** (cerca de 5%), lipídios com grupos de carboidratos incorporados.

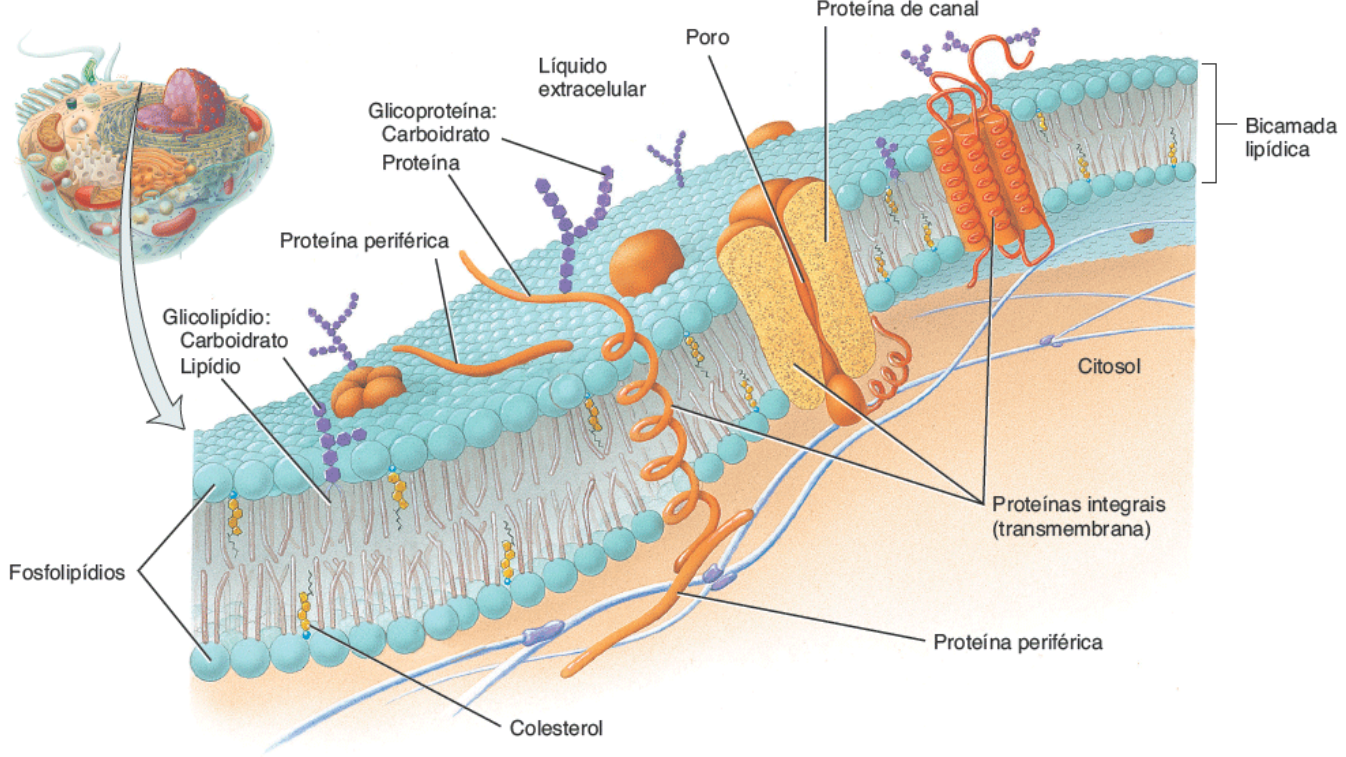
A organização em bicamada ocorre porque os lipídios são moléculas **anfipáticas**, o que significa que têm porções polares e apolares. Nos fosfolipídios (ver Figura 2.18), a porção polar é a "cabeça" contendo fosfato, que é *hidrofílica*. As porções apolares são as duas "caudas" longas de ácidos graxos, que são cadeias de hidrocarboneto hidrofóbicas. Como "os semelhantes se procuram", os fosfolipídios se orientam na bicamada com suas cabeças hidrofílicas voltadas para fora. Desse modo, as cabeças encontram um fluido aquoso de cada lado – o citosol no interior da célula e o líquido extracelular do lado de fora. As caudas de ácidos graxos hidrofóbicas em cada metade da bicamada se orientam uma em direção a outra, formando uma região apolar, hidrofóbica, no interior da membrana.

FUNÇÕES DA MEMBRANA PLASMÁTICA

1. **Funciona como barreira separando o meio intracelular do extracelular.**
2. **Controla o fluxo de substâncias para dentro e para fora da célula.**
3. **Ajuda a identificar a célula para outras células (p. ex., células do sistema imune).**
4. **Participa na sinalização intercelular.**

Figura 3.2 Organização em mosaico fluido de lipídios e proteínas na membrana plasmática.

As membranas são estruturas fluidas porque os lipídios e muitas proteínas estão livres para girar e se movimentar lateralmente em sua própria metade da bicamada.



O que é o glicocálice?

As moléculas de colesterol são levemente anfipáticas (ver Figura 2.19A) e estão entremeadas entre os outros lipídios em ambas as camadas da membrana. O pequeno grupo –OH é a única região polar do colesterol e forma ligações de hidrogênio com as cabeças polares dos fosfolipídios e dos glicolipídios. Os anéis esteroides rígidos e a cauda de hidrocarboneto do colesterol são apolares; eles se encaixam entre as caudas dos ácidos graxos dos fosfolipídios e dos glicolipídios. Os grupos de carboidrato dos glicolipídios formam uma "cabeça" polar; suas "caudas" de ácidos graxos são apolares. Os glicolipídios aparecem apenas na camada da membrana voltada para o líquido extracelular, o que constitui um motivo de os dois lados da bicamada serem assimétricos, ou diferentes.

Organização das proteínas de membrana

As proteínas de membrana são classificadas como integrais ou periféricas de acordo com estarem ou não ligadas firmemente na membrana (Figura 3.2). As **proteínas integrais** se estendem para ou através da bicamada lipídica e estão ligadas firmemente a ela. A maioria das proteínas integrais são **proteínas trasmembrana**, o que significa que elas atravessam toda a bicamada lipídica e se projetam tanto para o citosol quanto para o líquido extracelular. Algumas proteínas integrais estão ligadas firmemente a um lado da bicamada por ligações covalentes com os ácidos graxos. Assim como os lipídios de membrana, as proteínas integrais de membrana são anfipáticas. Suas regiões hidrofílicas se projetam para o líquido extracelular aquoso ou para o citosol e suas regiões hidrofóbicas se estendem entre as caudas de ácidos graxos.

Como seu nome indica, as **proteínas periféricas** não estão inseridas tão firmemente na membrana. Elas se ligam às cabeças polares dos lipídios de membrana ou a proteínas integrais na superfície interna ou externa da membrana.

A maioria das proteínas integrais são **glicoproteínas**, proteínas com grupos de carboidratos ligados à extremidade que se projeta para o líquido extracelular. Os carboidratos são *oligossacarídios*, cadeias de 2 a 60 monossacarídios que podem ser lineares ou ramificadas. As porções glicídicas dos glicolipídios e das glicoproteínas formam um revestimento glicídico extenso chamado **glicocálice**. O padrão de carboidratos no glicocálice varia de uma célula para outra. Portanto, o glicocálice age como uma "assinatura" molecular que permite que as células se reconheçam. Por exemplo, a capacidade de um leucócito detectar um glicocálice "estranho" é uma das bases da resposta imune que ajuda a destruir organismos invasores. Além disso, o glicocálice permite que as células adiram umas às outras em alguns tecidos e protege as células contra a digestão por enzimas no líquido extracelular. As propriedades hidrofílicas do glicocálice atraem uma fina camada de líquido para a superfície de muitas células. Essa ação torna os eritrócitos "escorregadios" conforme fluem através dos vasos sanguíneos estreitos e protege as células que revestem as vias respiratórias e o sistema digestório do ressecamento.

Funções das proteínas de membrana

Geralmente, os tipos de lipídios nas membranas celulares variam pouco. Em contrapartida, as membranas de células diferentes e de várias organelas intracelulares apresentam coleções marcantemente diferentes de proteínas que determinam muitas das funções da membrana (Figura 3.3).

- Algumas proteínas integrais formam **canais iônicos** ou *poros* para que íons específicos, como os íons potássio (K^+), possam fluir através deles para entrar ou sair da célula. A maioria dos canais iônicos é *seletiva*; permitem a passagem de apenas um tipo de íon
- Outras proteínas integrais agem como **carreadoras**, movendo seletivamente uma substância polar ou um íon de um lado da membrana para o outro. Os carreadores também são conhecidos como *transportadores*
- Proteínas integrais chamadas **receptores** agem como locais de reconhecimento celular. Cada tipo de receptor reconhece e se liga a um tipo específico de molécula. Por exemplo, os receptores de insulina se ligam ao hormônio insulina. Uma molécula específica que se liga a um receptor é chamada **ligante** daquele receptor
- Algumas proteínas integrais são **enzimas** que catalisam reações químicas específicas na superfície interna ou externa da célula
- As proteínas integrais também agem como **ligantes** que ancoram proteínas nas membranas plasmáticas de células vizinhas umas às outras ou a filamentos proteicos dentro e fora da célula. Proteínas periféricas também agem como enzimas e ligantes
- Glicoproteínas e glicolipídios de membrana frequentemente funcionam como **marcadores de identidade celular**. Elas permitem que uma célula (1) reconheça outras células do mesmo tipo durante a formação tecidual ou (2) que reconheça e responda a células estranhas potencialmente perigosas. Os marcadores sanguíneos AB0 são um exemplo de marcadores de identidade celular. Quando você recebe uma transfusão sanguínea, o tipo de sangue recebido tem de ser compatível com o seu ou os eritrócitos poderão se aglutinar.

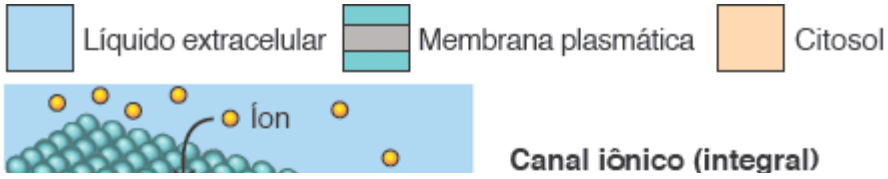
Além disso, proteínas periféricas ajudam a sustentar a membrana plasmática, a ancorar proteínas integrais e participam de atividades mecânicas como o movimento de materiais e organelas nas células, modificam o formato celular nas células que estão se dividindo e nas células musculares e ligam as células umas às outras.

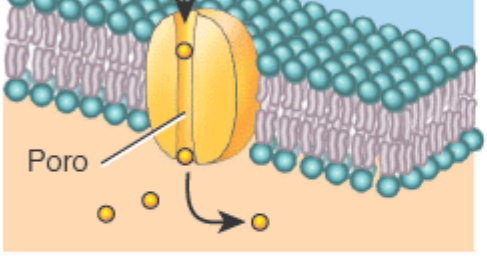
Fluidez da membrana

As membranas são estruturas fluidas; ou seja, a maioria dos lipídios de membrana e muitas das proteínas na membrana giram e se movem lateralmente com facilidade em sua metade da bicamada. As moléculas lipídicas vizinhas mudam de lugar cerca de 10 milhões de vezes por segundo e podem vagar completamente ao redor de uma célula em alguns minutos apenas! A fluidez da membrana depende tanto do número de ligações duplas nas caudas de ácidos graxos dos lipídios que compõem a bicamada como da quantidade de colesterol existente. Cada ligação dupla insere uma "dobra" na cauda de ácido graxo (ver Figura 2.18), o que aumenta a fluidez da membrana por evitar que as moléculas lipídicas sejam acondicionadas firmemente na membrana. A fluidez da membrana é excelente para a célula; uma membrana rígida não teria mobilidade e uma membrana completamente fluida não teria a organização estrutural e o suporte mecânico necessários para a célula. A fluidez da membrana permite que ocorram interações na membrana plasmática, como a união de proteínas de membrana. Ela também permite o movimento dos componentes da membrana responsáveis por processos celulares como movimento celular, crescimento, divisão, secreção e a formação de junções celulares. A fluidez permite que a bicamada lipídica se regenere se for rompida ou perfurada. Quando uma agulha é inserida através da membrana plasmática e retirada, o local da punção se refaz espontaneamente e a célula não se rompe. Essa propriedade da bicamada lipídica permite um procedimento chamado injeção intracitoplasmática de espermatozoide para ajudar casais inférteis a conceberem um filho; os cientistas podem fertilizar um oócito injetando um espermatozoide através de uma seringa fina. Isso também permite a remoção e a substituição do núcleo de uma célula em experimentos de clonagem, como aquele que originou a Dolly, a famosa ovelha clonada.

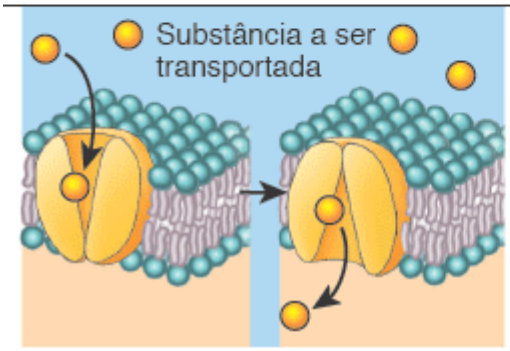
Figura 3.3 Funções das proteínas de membrana.

As proteínas de membrana refletem bem as funções que uma célula pode realizar.

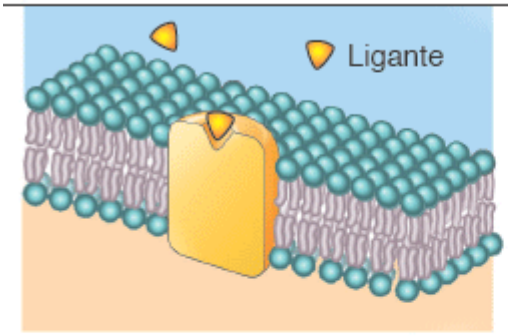




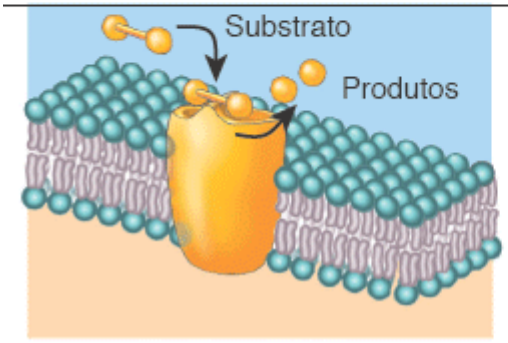
Forma o poro através do qual o íon específico consegue fluir através da membrana. A maioria das membranas plasmáticas tem canais específicos para alguns íons comuns.



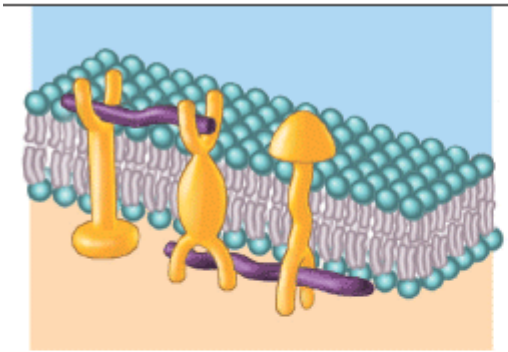
Carreador (integral)
Transporta uma substância específica através da membrana por sofrer uma mudança de formato. Por exemplo, os aminoácidos, necessários para a síntese de novas proteínas, entram nas células do corpo graças aos carreadores. As proteínas carreadoras também são conhecidas como transportadores.



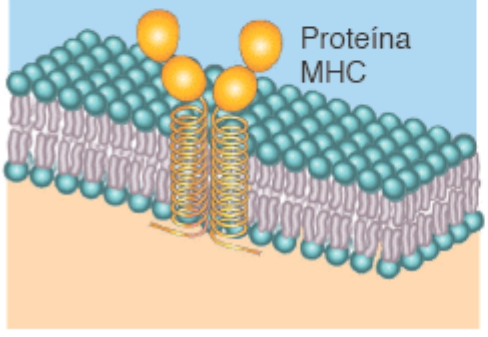
Receptor (integral)
Reconhece um ligante específico e altera a função celular de algum modo. Por exemplo, o hormônio antidiurético se liga a receptores nos rins e modifica a permeabilidade à água de certas membranas plasmáticas.



Enzima (integral e periférica)
Catalisa reações dentro ou fora das células (dependendo de para qual lado o local ativo está voltado). Por exemplo, a lactase se projeta das células epiteliais que revestem o intestino delgado e cliva o dissacarídio lactose do leite.



Ligante (integral e periférico)
Ancora filamentos dentro e fora da membrana plasmática, fornecendo estabilidade estrutural e formato para a célula. Também pode participar do movimento celular e manter duas células unidas.



Marcador de identidade celular (glicoproteína)
Diferencia suas células daquelas de outras pessoas (a menos que você tenha um gêmeo idêntico). Uma classe importante desses marcadores são as proteínas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC).

Quando estimula uma célula, o hormônio insulina se liga primeiro a uma proteína na membrana plasmática. Qual função da proteína da membrana melhor representa essa ação?

Apesar da grande mobilidade dos lipídios e das proteínas de membrana em sua própria metade da bicamada, eles raramente passam de uma metade da bicamada para a outra, porque é difícil para as porções hidrofílicas das moléculas da membrana passarem através do seu centro hidrofóbico. Essa dificuldade contribui para a assimetria da bicamada da membrana.

Por causa do modo com que forma ligações de hidrogênio com fosfolipídios e glicolipídios vizinhos e preenche o espaço entre as cadeias de ácidos graxos com dobras, o colesterol torna a bicamada lipídica mais forte, porém menos fluida, na temperatura corporal normal. Em temperaturas mais baixas, o colesterol tem o efeito oposto – ele aumenta a fluidez da membrana.

Permeabilidade da membrana

O termo *permeável* significa que uma estrutura permite a passagem de substâncias através dela, enquanto *impermeável* significa que a estrutura não permite a passagem de substâncias através dela. A permeabilidade da membrana plasmática a diferentes substâncias varia. As membranas plasmáticas permitem que algumas substâncias passem mais facilmente do que outras. Essa propriedade das membranas é chamada **permeabilidade seletiva**.

A porção lipídica da bicamada da membrana plasmática é muito permeável a moléculas apolares como oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2) e esteroides; é moderadamente permeável a moléculas polares pequenas e sem carga elétrica, como água e ureia (um subproduto metabólico da quebra dos aminoácidos); e é impermeável a íons e a moléculas polares grandes e sem carga elétrica, como a glicose. As características de permeabilidade da membrana plasmática se devem ao fato de que a face interna da bicamada lipídica é hidrofóbica apolar (ver Figura 2.18C). Assim, quanto mais hidrofóbica ou lipossolúvel for uma substância, maior será a permeabilidade da membrana a ela. Desse modo, o interior hidrofóbico da membrana plasmática permite que moléculas apolares atravessem-na rapidamente, mas previne a passagem de íons e de moléculas polares grandes e sem carga elétrica. A permeabilidade da bicamada lipídica à água e à ureia é uma propriedade inesperada uma vez que elas são moléculas polares. Acredita-se que essas duas moléculas atravessem a bicamada lipídica do seguinte modo. Conforme as caudas de ácidos graxos dos fosfolipídios e dos glicolipídios de membrana se movem aleatoriamente, aparecem brevemente pequenas lacunas no ambiente hidrofóbico do interior da membrana. Como água e ureia são moléculas polares pequenas e sem carga global, elas podem se mover através de uma lacuna para a outra até atravessar a membrana.

As proteínas transmembrana que agem como canais e carreadores aumentam a permeabilidade da membrana plasmática a uma variedade de íons e de moléculas polares não carregadas que, ao contrário das moléculas de água e de ureia, não conseguem atravessar a bicamada lipídica sem assistência. Canais e carreadores são muito seletivos. Cada um ajuda uma molécula ou íon específico a atravessar a membrana. Macromoléculas, como as proteínas, são tão grandes que são incapazes de passar através da membrana plasmática, exceto por endocitose e exocitose (discutidas adiante neste capítulo).

Gradientes através da membrana plasmática

A permeabilidade seletiva da membrana plasmática permite que uma célula viva mantenha concentrações diferentes de determinadas substâncias em algum lado da membrana plasmática. Um **gradiente de concentração** é uma diferença na concentração de uma substância de um lado para o outro, como dentro e fora da célula. Muitos íons e moléculas são mais concentrados no citosol ou no líquido extracelular. Por exemplo, moléculas de oxigênio e íons sódio (Na^+) são mais concentrados no líquido extracelular do que no citosol; o oposto é verdadeiro para as moléculas de dióxido de carbono e os íons potássio (K^+).

A membrana plasmática também gera uma diferença na distribuição de íons carregados positiva e negativamente entre os dois lados da membrana plasmática. Normalmente, a superfície interna da membrana plasmática é carregada mais negativamente e a superfície externa mais positivamente. A diferença de cargas elétricas entre as duas regiões constitui o **gradiente elétrico**. Como ele ocorre através da membrana plasmática, essa diferença é denominada **potencial de membrana**.

Como você verá em breve, o gradiente de concentração e o gradiente elétrico são importantes porque eles ajudam a mover substâncias através da membrana plasmática *a favor do seu gradiente de concentração*. Isso significa que uma substância se moverá "ladeira abaixo" de onde ela está mais concentrada para onde ela está menos concentrada, para alcançar o equilíbrio. Da mesma maneira, uma substância carregada positivamente tenderá a se mover na direção de uma área carregada negativamente e uma substância carregada negativamente tenderá a se mover para uma área carregada positivamente. A influência combinada dos gradientes de concentração e elétrico sobre o movimento de um íon em

particular é denominada **gradiente eletroquímico**.

TESTE RÁPIDO

2. Como as regiões hidrofóbica e hidrofílica influenciam a organização dos lipídios da membrana em uma bicamada?
3. Quais substâncias conseguem ou não se difundir através da bicamada lipídica?
4. "As proteínas presentes em uma membrana plasmática determinam as funções que a membrana pode realizar." Essa declaração é verdadeira ou falsa? Explique sua resposta.
5. Como o colesterol afeta a fluidez da membrana?
6. Por que é dito que as membranas têm permeabilidade seletiva?
7. Quais fatores contribuem para a formação de um gradiente eletroquímico?

3.3 Transporte através da membrana plasmática

OBJETIVO

- Descrever os processos de transporte de substâncias através da membrana plasmática.

O transporte de material através da membrana plasmática é essencial para vida de uma célula. Determinadas substâncias devem se mover para dentro da célula para permitir que ocorram reações metabólicas. Outras substâncias que foram produzidas pela célula para exportação ou como subprodutos metabólicos devem se mover para fora da célula.

As substâncias geralmente se movem através das membranas celulares por intermédio de processos de transporte que podem ser classificados como passivos ou ativos, dependendo de se eles requerem energia celular. Nos **processos passivos**, uma substância se move a favor de seu gradiente de concentração ou elétrico para atravessar a membrana utilizando apenas sua própria energia cinética (energia de movimento). A energia cinética é intrínseca às partículas que se movem. Não há influxo de energia proveniente da célula. Um exemplo é a difusão simples. Nos **processos ativos**, é utilizada energia celular para direcionar uma substância "ladeira acima" contra seu gradiente de concentração ou elétrico. A energia celular utilizada se dá em geral na forma de adenosina trifostato (ATP). Um exemplo é o transporte ativo. Outro modo por intermédio do qual algumas substâncias entram e saem das células é um processo ativo em que são utilizados pequenos sacos de membrana esféricos denominados **vesículas**. Exemplos incluem a endocitose, em que as vesículas se soltam da membrana plasmática trazendo materiais para dentro da célula, e a exocitose, a fusão de vesículas com a membrana plasmática para a liberação de materiais para fora da célula.

Processos passivos

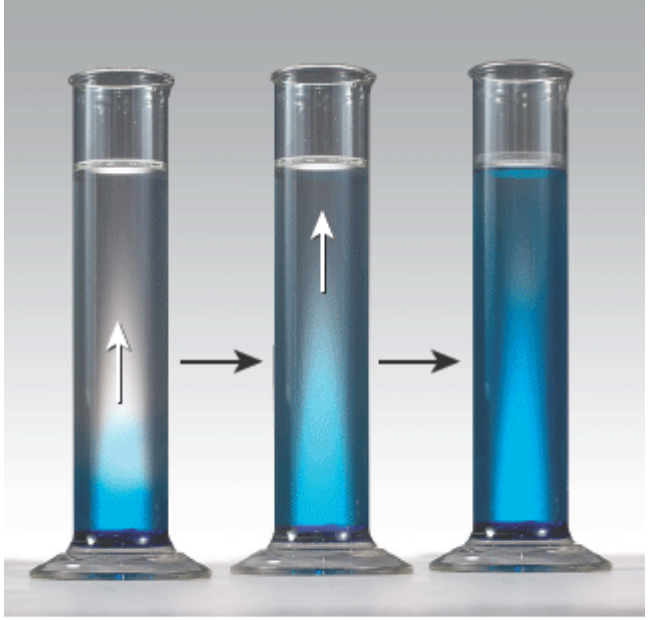
Princípio da difusão

Entender por que os materiais se difundem através das membranas requer uma compreensão a respeito de como a difusão ocorre em uma solução. A **difusão** é um processo passivo em que ocorre uma mistura randômica das partículas em solução por causa da energia cinética das partículas. Tanto os *solutos*, as substâncias dissolvidas, quanto o *solvente*, o líquido que dissolve, sofrem difusão. Se um soluto específico é encontrado em altas concentrações em uma área de uma solução e em baixa concentração em outra área, as moléculas de soluto se difundirão na direção da área de concentração menor – elas se movem *a favor de seu gradiente de concentração*. Após algum tempo, as partículas se tornarão distribuídas igualmente pela solução que estará em equilíbrio. As partículas continuam se movendo aleatoriamente por causa de suas energias cinéticas, mas suas concentrações não se alterarão.

Por exemplo, quando você põe um cristal de tinta em um recipiente cheio de água (Figura 3.4), a cor é mais intensa na área próxima à tinta porque sua concentração é maior ali. Em distâncias maiores, a cor da água é cada vez mais clara, porque a concentração da tinta é menor. Algum tempo depois, a solução de água e tinta terá uma cor uniforme, porque as moléculas de tinta e de água se difundiram a favor dos seus gradientes de concentração até terem se misturado homogeneamente em solução – elas estão em equilíbrio.

Figura 3.4 Princípio da difusão. No início do nosso experimento, um cristal de tinta colocado em um cilindro de água se dissolve (**A**) e então se difunde da região de maior concentração de tinta para regiões com menor concentração (**B**). No equilíbrio (**C**) a concentração de tinta é uniforme na solução, embora o movimento aleatório continue.

Na difusão, uma substância se move a favor de seu gradiente de concentração.



Como a febre afeta os processos corporais que envolvam difusão?

Nesse exemplo simples, nenhuma membrana está envolvida. As substâncias também podem se difundir através de uma membrana, se a membrana for permeável a elas. Vários fatores influenciam a taxa de difusão de substâncias através das membranas plasmáticas:

- **Tamanho do gradiente de concentração.** Quanto maior for a diferença de concentração entre os dois lados da membrana, maior será a taxa de difusão. Quando partículas carregadas se difundem, o tamanho do gradiente eletroquímico determina a taxa de difusão através da membrana
- **Temperatura.** Quanto maior a temperatura, maior é a taxa de difusão. Todos os processos de difusão do corpo ocorrem mais rapidamente em uma pessoa com febre
- **Massa da substância se difundindo.** Quanto maior for a massa da partícula em difusão, menor é sua velocidade de difusão. Moléculas menores se difundem mais rapidamente do que as maiores
- **Área de superfície.** Quanto maior for a área de superfície da membrana disponível para a difusão, maior é a velocidade de difusão. Por exemplo, os sacos alveolares dos pulmões têm uma grande área superficial disponível para a difusão de oxigênio do ar para o sangue. Algumas doenças pulmonares, como o enfisema, reduzem a área superficial. Isso diminui a taxa de difusão de oxigênio e torna a respiração mais difícil
- **Distância de difusão.** Quanto maior for a distância em que a difusão deve ocorrer, mais demorada ela será. A difusão através de uma membrana plasmática leva apenas uma fração de segundo porque a membrana é muito fina. Na pneumonia, se acumula líquido nos pulmões; o líquido adicional aumenta a distância de difusão porque o oxigênio deve se mover através do líquido acumulado e da membrana para chegar à corrente sanguínea.

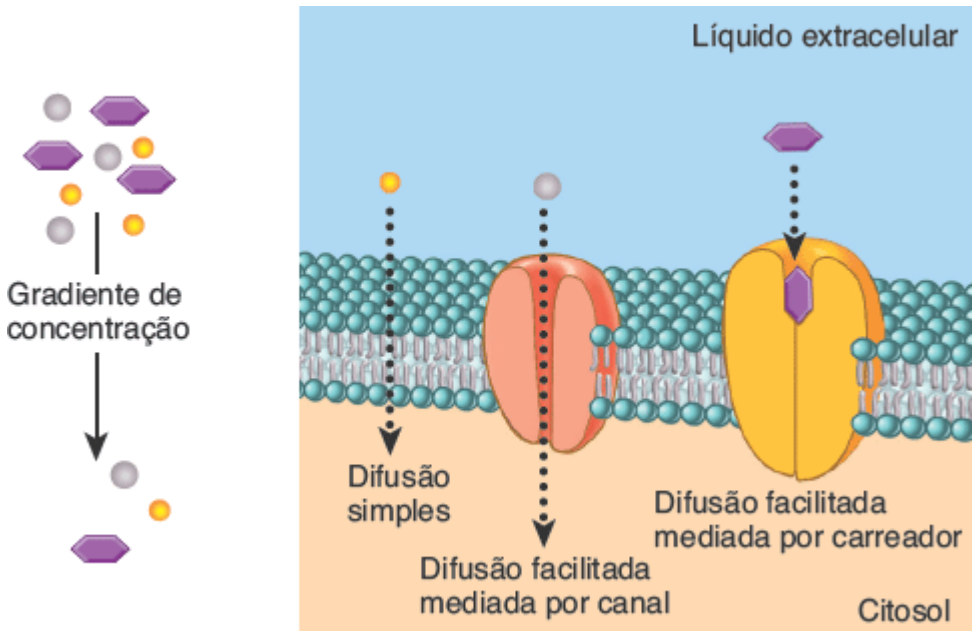
Agora que você tem um conhecimento básico a respeito da natureza da difusão, nós consideraremos três tipos de difusão: difusão simples, difusão facilitada e osmose.

Difusão simples

A **difusão simples** é um processo passivo no qual substâncias se movem livremente através da bicamada lipídica das membranas plasmáticas celulares sem a ajuda de proteínas transportadoras na membrana (Figura 3.5). Moléculas hidrofóbicas apolares se movem através da bicamada lipídica por intermédio do processo de difusão simples. Tais moléculas incluem os gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos; esteroides e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Moléculas polares pequenas e não carregadas como água e ureia e alcoóis pequenos também passam através da bicamada lipídica por difusão simples. A difusão simples através da bicamada lipídica é importante para o movimento de oxigênio e de dióxido de carbono entre o sangue e as células do corpo e entre o sangue e o ar nos pulmões durante a respiração. Ela também é a via de absorção de alguns nutrientes e para a excreção de alguns produtos pelas células do corpo.

Figura 3.5 **Difusão simples, difusão facilitada mediada por canal e difusão facilitada mediada por carreador.**

Na difusão simples, uma substância se move através da bicamada lipídica da membrana plasmática sem a ajuda de proteínas de transporte. Na difusão facilitada, uma substância se move através da bicamada lipídica com a ajuda de uma proteína de canal ou de uma proteína carreadora.



Quais tipos de moléculas se movem através da bicamada lipídica da membrana plasmática via difusão simples?

Difusão facilitada

Solutos que são muito polares ou altamente carregados para se moverem através da bicamada lipídica por difusão simples podem atravessar a membrana plasmática por um processo passivo denominado **difusão facilitada**. Nesse processo, uma proteína de membrana integral ajuda uma substância específica a atravessar a membrana. A proteína de membrana integral pode ser um canal ou um carreador.

DIFUSÃO FACILITADA MEDIADA POR CANAL. Na **difusão facilitada mediada por canal**, um soluto se move ao longo de seu gradiente de concentração na bicamada lipídica através de um canal de membrana (Figura 3.5). A maioria dos canais de membrana são *canais iônicos*, proteínas transmembrana integrais que permitem a passagem de íons inorgânicos pequenos que são muito hidrofílicos para penetrar no interior apolar da bicamada lipídica. Cada íon pode se difundir através da membrana apenas em locais específicos. Nas membranas plasmáticas comuns, os canais iônicos mais numerosos são seletivos para K^+ (íons potássio) ou Cl^- (íons cloreto); menos canais estão disponíveis para Na^+ (íons sódio) ou Ca^{2+} (íons cálcio). A difusão de íons através de canais geralmente é mais lenta do que a difusão livre através da bicamada lipídica porque os canais ocupam uma fração da área superficial total da membrana menor do que os lipídios. Ainda assim, a difusão facilitada através de canais é um processo muito rápido: mais de um milhão de íons potássio podem fluir através de um canal de K^+ em um segundo!

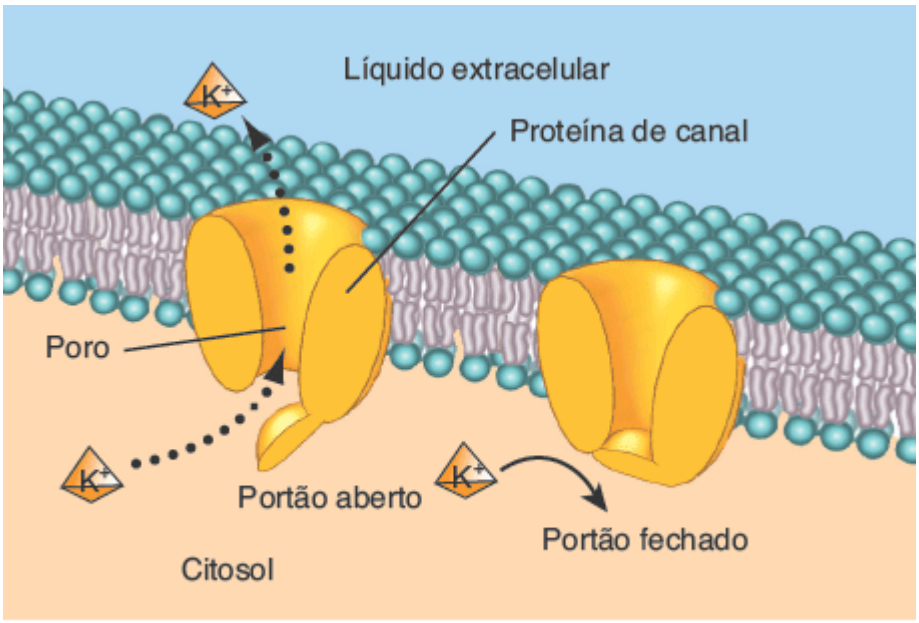
Um canal é considerado *controlado* quando parte da proteína do canal funciona como um "portão", mudando seu formato de maneira a abrir ou fechar o poro (Figura 3.6). Alguns canais com portões se alternam aleatoriamente entre as posições aberta e fechada; outros são regulados por modificações químicas ou elétricas dentro e fora da célula. Quando os portões de um canal se abrem, os íons se difundem para dentro ou para fora das células, ao longo de seus gradientes eletroquímicos. As membranas plasmáticas de diferentes tipos de células podem ter quantidades diferentes de canais iônicos e, desse modo, apresentar permeabilidades diferentes a vários íons.

DIFUSÃO FACILITADA MEDIADA POR CARREADOR. Na **difusão facilitada mediada por carreador**, um *carreador* (também denominada *transportador*) move um soluto a favor de seu gradiente de concentração através da membrana plasmática (ver Figura 3.5). Uma vez que este processo é passivo, não é necessária a energia celular. O soluto se liga a um carreador específico em um lado da membrana e é liberado do outro lado após o carreador sofrer uma mudança em seu formato. O soluto se liga mais frequentemente ao carreador no lado da membrana em que há maior concentração de soluto. Uma vez que a concentração é a mesma nos dois lados da membrana, as moléculas de soluto se ligam ao carreador no lado do citosol e se movem para o líquido extracelular tão rapidamente quanto elas se ligam ao carreador no lado do líquido

extracelular e se movem para o citosol. A taxa de difusão facilitada mediada por carreador (o quão rapidamente ela ocorre) é determinada pelo tamanho do gradiente de concentração através da membrana.

Figura 3.6 Difusão facilitada mediada por canal de íons potássio (K^+) através de um canal controlado de K^+. Um canal controlado é aquele em que uma porção da proteína que forma o canal age como portão para abrir ou fechar o poro do canal, para a passagem de íons.

Os canais são proteínas de membrana integrais que permitem que íons inorgânicos, pequenos e específicos passem através da membrana por difusão facilitada.



Detalhes do canal de K^+

A concentração de K^+ nas células do corpo é maior no citosol ou no líquido extracelular?

A quantidade de carreadores disponíveis na membrana plasmática estabelece um limite superior, denominado *transporte máximo*, na taxa com que a difusão facilitada pode acontecer. Uma vez que todos os carreadores estejam ocupados, o transporte máximo é alcançado e um acréscimo no gradiente de concentração não aumenta a taxa de difusão facilitada. Assim, do mesmo modo que uma esponja completamente saturada não consegue absorver mais água, o processo de difusão facilitada mediada por transportador exibe *saturação*.

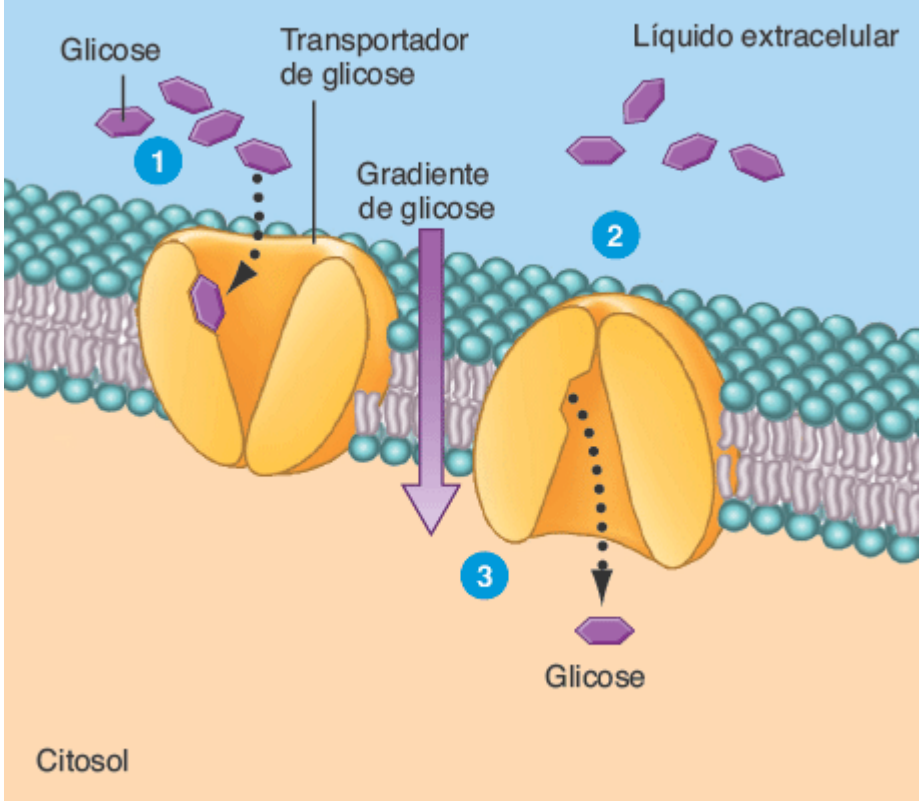
As substâncias que se movem através da membrana plasmática por meio da difusão facilitada mediada por transportador incluem a glicose, a frutose, a galactose e algumas vitaminas. A glicose, a fonte de energia para a produção de ATP preferida do corpo, entra em muitas células do corpo por difusão facilitada mediada por transportador do seguinte modo (Figura 3.7):

1. A glicose se liga a um tipo específico de proteína carreadora denominada *transportador de glicose* (GluT) na superfície externa da membrana.
2. Conforme o transportador passa por uma modificação em seu formato, a glicose passa através da membrana.
3. O transportador libera a glicose do outro lado da membrana.

A permeabilidade seletiva da membrana plasmática é frequentemente regulada para alcançar a homeostasia. Por exemplo, o hormônio insulina, pela ação do receptor de insulina, promove a inserção de muitas cópias de transportadores de glicose na membrana plasmática de algumas células. Assim, o efeito da insulina é o aumento do transporte máximo por difusão facilitada da glicose para as células. Com mais transportadores de glicose disponíveis, as células do corpo conseguem captar a glicose no sangue mais rapidamente. A incapacidade de produzir ou utilizar insulina é denominada diabetes melito (Capítulo 18).

Figura 3.7 Difusão facilitada mediada por transportador da glicose através da membrana plasmática. A proteína carreadora se liga à glicose no líquido extracelular e a libera no citosol.

Carreadores são proteínas integrais de membrana que sofrem mudanças em seus formatos para moverem substâncias através da membrana por difusão facilitada.



A insulina altera o transporte da glicose por difusão facilitada?

Osmose

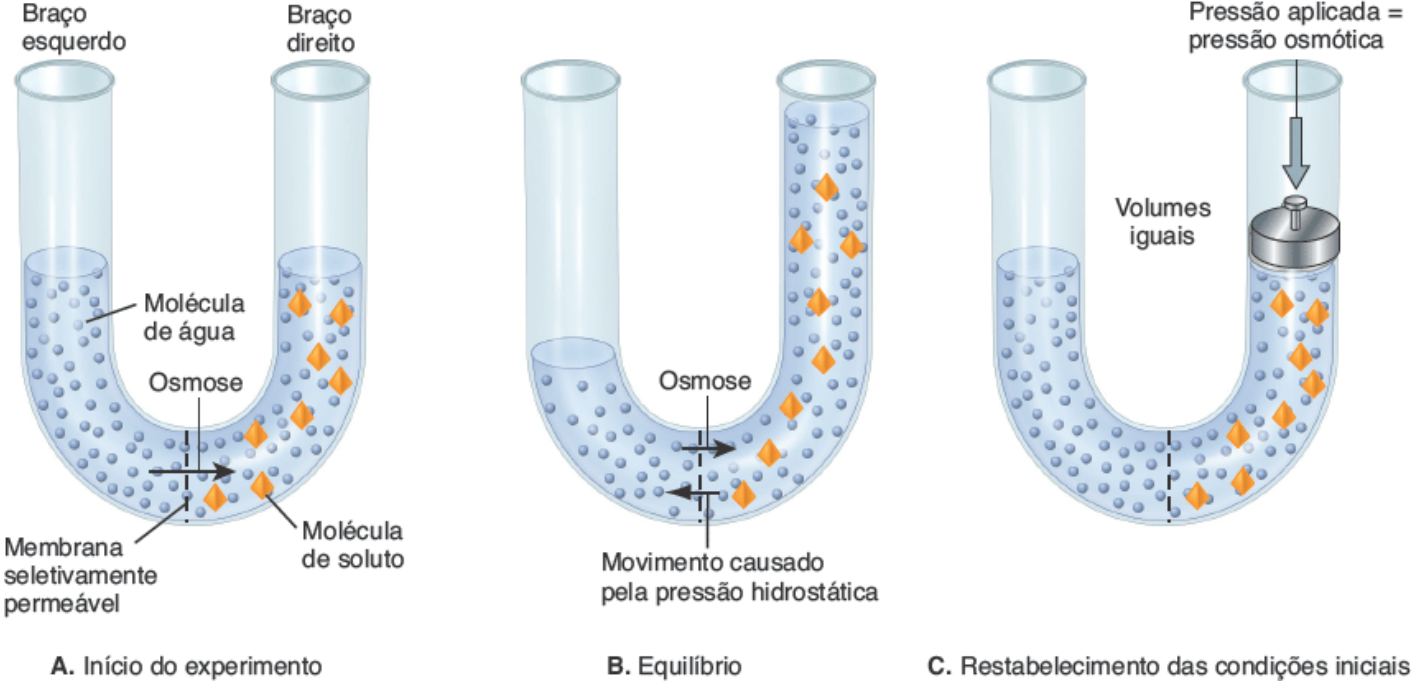
A **osmose** é um tipo de difusão em que ocorre um movimento líquido de solvente através de uma membrana seletivamente permeável. Como os outros tipos de difusão, a osmose é um processo passivo. Nos sistemas vivos, o solvente é a água, que se move por osmose através de membranas plasmáticas de uma *área com maior concentração de água* para uma *área com menor concentração de água*. Outro modo de entender essa ideia é considerar a concentração de soluto: na osmose, a água se move através de uma membrana seletivamente permeável de uma *área com menor concentração de soluto* para uma *área com maior concentração de soluto*. Durante a osmose, as moléculas de água passam através da membrana plasmática de dois modos: (1) movendo-se entre duas moléculas de fosfolipídio vizinhas na bicamada lipídica por difusão simples, como descrito anteriormente, e (2) movendo-se através de **aquaporinas**, proteínas integrais transmembrana que agem como canais de água.

A osmose ocorre apenas quando uma membrana é permeável à água e impermeável a determinados solutos. Um experimento simples consegue demonstrar a osmose. Considere um tubo com formato de U em que uma membrana seletivamente permeável separa os braços esquerdo e direito do tubo. Um volume de água pura é colocado no braço esquerdo e o mesmo volume de uma solução contendo um soluto que não consegue passar através da membrana é colocado no braço direito (Figura 3.8A). Como a concentração de *água* é maior no braço esquerdo e menor no braço direito, o movimento líquido das moléculas de água – a osmose – ocorre da esquerda para a direita, de modo que a água se move a favor de seu gradiente de concentração. Ao mesmo tempo, a membrana evita a difusão de soluto do braço direito para o esquerdo. Como resultado, o volume de água no braço esquerdo diminui e o volume de solução no braço direito aumenta (Figura 3.8B).

Você pode pensar que a osmose continuaria até que não houvesse mais água no lado esquerdo, mas isso *não* é o que acontece. Nesse experimento, quanto mais alta a coluna de solução no braço direito se torna, mais pressão ela exerce em seu lado da membrana. A pressão exercida desse modo por um líquido, conhecida como **pressão hidrostática**, força as moléculas de água a se moverem de volta para o braço esquerdo. O equilíbrio é alcançado quando a quantidade de moléculas de água que se movem da direita para a esquerda por causa da pressão hidrostática é igual à quantidade de moléculas de água que se movem da esquerda para a direita por causa da osmose (Figura 3.8B).

Figura 3.8 Princípio da osmose. As moléculas de água se movem através da membrana seletivamente permeável; as moléculas do soluto não. **A.** As moléculas de água se movem do braço esquerdo para o direito, a favor do gradiente de concentração de água. **B.** O volume de água no braço esquerdo diminui e o volume de solução no braço direito aumenta. **C.** A pressão aplicada à solução no braço direito restabelece as condições iniciais.

Osmose é o movimento de moléculas de água através de uma membrana seletivamente permeável.



O nível de líquido no braço direito aumenta até que as concentrações de água sejam as mesmas em ambos os braços?

Para complicar ainda mais, a solução com o soluto impermeável também exerce uma força, denominada **pressão osmótica**. A pressão osmótica de uma solução é proporcional à concentração de partículas de soluto que não atravessa a membrana – quanto maior a concentração de soluto, maior a pressão osmótica da solução. Considere o que aconteceria se fosse usado um pistão para aplicar mais pressão no líquido no braço direito do tubo na Figura 3.8. Com pressão suficiente, o volume de líquido em cada braço poderia ser igual ao volume inicial e a concentração de soluto no braço direito seria a mesma do início do experimento (Figura 3.8C). A quantidade de pressão necessária para restabelecer a condição inicial é igual à pressão osmótica. Assim, no nosso experimento, a pressão osmótica é a pressão necessária para impedir o movimento de água do braço esquerdo do tubo para o direito. Repare que a pressão osmótica de uma solução não produz o movimento de água durante a osmose. Em vez disso, ela é a pressão que *evitaria* esse movimento da água.

Normalmente, a pressão osmótica do citosol é igual à pressão osmótica no líquido intersticial fora das células. Como a pressão osmótica em ambos os lados da membrana plasmática (que é seletivamente permeável) é a mesma, o volume celular permanece relativamente constante. Quando as células do corpo são colocadas em uma solução com uma pressão osmótica diferente daquela do citosol, o formato e volume das células se alteram. Conforme a água se move por osmose para dentro ou para fora das células, seu volume aumenta ou diminui. A **tonicidade** de uma solução é a medida da capacidade de uma solução alterar o volume das células por modificar seu conteúdo de água.

Qualquer solução na qual uma célula – por exemplo, um eritrócito – mantenha seu formato e seu volume normais é uma **solução isotônica** (Figura 3.9). As concentrações de solutos que não conseguem atravessar a membrana plasmática são iguais em ambos os lados da membrana nessa solução. Por exemplo, uma solução de NaCl a 0,9% (0,9 grama de cloreto de sódio em 100 mℓ de solução), chamada *soro fisiológico*, é isotônica para os eritrócitos. A membrana plasmática dos eritrócitos permite que a água se mova para dentro e para fora, mas se comporta como se fosse impermeável a Na^+ e Cl^-, os solutos. (Quaisquer íons Na^+ ou Cl^- que entrem na célula através de canais ou transportadores são removidos imediatamente por transporte ativo ou por outros meios.) Quando os eritrócitos são banhados em NaCl a 0,9%, as moléculas de água entram e saem na mesma taxa, possibilitando a manutenção do formato e do volume normais.

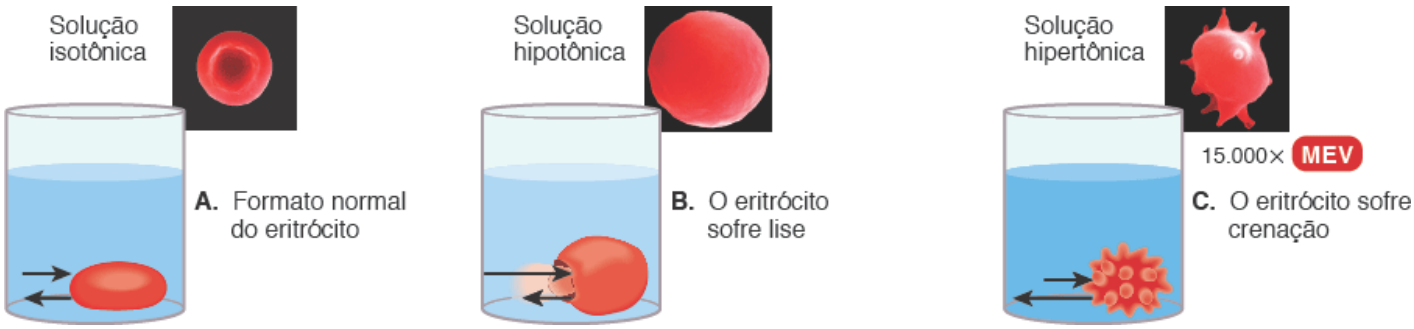
Uma situação diferente ocorre se os eritrócitos são colocados em uma **solução hipotônica**, uma solução que tem uma concentração de solutos *menor* do que o citosol dos eritrócitos (Figura 3.9). Nesse caso, as moléculas de água entram nas células mais rápido do que saem, fazendo com que elas inchem e, por fim, se rompam. A ruptura dos eritrócitos desse modo é chamada **hemólise**; a ruptura de outros tipos celulares por causa de sua colocação em uma solução hipotônica é denominada apenas de **lise**. A água pura é muito hipotônica e causa hemólise rápida.

Uma **solução hipertônica** tem uma concentração de solutos *maior* do que o citosol dentro dos eritrócitos (Figura 3.9). Um exemplo de solução hipertônica é uma solução de NaCl a 2%. Nessa solução, as moléculas de água se movem para fora das células mais rápido do que entram, fazendo com que as células encolham. Esse encolhimento das células é chamado **crenação**.

Figura 3.9 Tonicidade e seus efeitos sobre os eritrócitos. As setas indicam o sentido e o grau de movimento de água para dentro e

para fora das células.

As células colocadas em uma solução isotônica mantêm seu formato porque não há movimento efetivo de água para dentro ou para fora das células.



Uma solução de NaCl a 2% causa lise ou crenação dos eritrócitos? Por quê?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Usos clínicos de soluções isotônicas, hipertônicas e hipotônicas*

Os eritrócitos e outras células do corpo são lesados ou destruídos se forem expostos a soluções hipertônicas ou hipotônicas. Por esse motivo, a maioria das **soluções intravenosas (IV)**, líquidos infundidos em uma veia, é isotônica. Exemplos são o soro fisiológico (NaCl a 0,9%) e soro glicosado a 5%. Algumas vezes, a infusão de uma solução hipertônica como manitol (açúcar alcoólico) é útil para o tratamento de pacientes com *edema cerebral*, excesso de líquido intersticial no encéfalo. A infusão desse tipo de solução alivia a sobrecarga de líquidos por causar a osmose de água do líquido intersticial para o sangue. Os rins, então, excretam o excesso de água do sangue para a urina. As soluções hipotônicas, administradas por via oral ou venosa, são utilizadas para tratar pessoas desidratadas. A água na solução hipotônica se move do sangue para o líquido intersticial e, então, para as células do corpo para reidratá-las. A água e a maioria das bebidas esportivas consumidas com o propósito de "reidratação" após um exercício são hipotônicas em relação às células do seu corpo.

TESTE RÁPIDO

8. Quais fatores podem aumentar a taxa de difusão?
9. Como a difusão simples se compara com a difusão facilitada?
10. O que é pressão osmótica?
11. Diferencie soluções isotônicas, hipotônicas e hipertônicas.

Processos ativos

Transporte ativo

Alguns solutos polares ou com carga elétrica que devem entrar ou sair das células do corpo não conseguem atravessar a membrana plasmática por nenhum tipo de transporte passivo porque eles precisam se mover *contra* seus gradientes de concentração. Alguns solutos conseguem atravessar a membrana plasmática por um processo chamado **transporte ativo**. O transporte ativo é considerado um processo ativo porque é necessário energia para que proteínas carreadoras movam o soluto através da membrana contra um gradiente de concentração. Duas fontes de energia celular podem ser utilizadas para direcionar o transporte ativo: (1) a energia obtida a partir da hidrólise da adenosina trifostato ou trifosfato de adenosina (ATP) é a fonte no *transporte ativo primário*; (2) a energia armazenada em um gradiente de concentração iônica é a fonte no *transporte ativo secundário*. Assim como a difusão facilitada mediada por carreador, os processos de transporte ativo exibem um limite máximo de transporte e saturação. Os solutos transportados ativamente através da membrana plasmática incluem vários íons, como Na^+, K^+, H^+, Ca^{2+}, I^- (íons iodeto) e Cl^-; aminoácidos e monossacarídios. (Repare que algumas dessas substâncias também atravessam a membrana por difusão facilitada quando as proteínas de canal ou os carreadores adequados estão presentes.)

TRANSPORTE ATIVO PRIMÁRIO. No **transporte ativo primário**, a energia derivada da hidrólise do ATP altera o formato de uma proteína carreadora que "bombeia" uma substância através da membrana plasmática contra seu gradiente de concentração. De fato, as proteínas carreadoras que medeiam o transporte ativo primário são frequentemente chamadas

bombas. Uma célula típica do corpo gasta cerca de 40% do ATP que gera no transporte ativo primário. As substâncias químicas que interrompem a produção de ATP – por exemplo, o veneno cianeto – são letais porque elas interrompem o transporte ativo nas células em todo o corpo.

O mecanismo de transporte ativo primário mais prevalente expele íons sódio (Na^+) para fora das células e traz íons potássio (K^+) para dentro delas. Por causa dos íons específicos que ele move, esse carreador é chamado **bomba de sódio e potássio**. Como uma parte da bomba de sódio e potássio funciona como um *ATPase*, uma enzima que hidrolisa ATP, outro nome para essa bomba é **Na^+-K^+ ATPase**. Todas as células têm milhares de bombas de sódio e potássio em suas membranas plasmáticas. Essas bombas mantêm uma baixa concentração de Na^+ no citosol por bombear esses íons para o líquido extracelular contra o gradiente de concentração de Na^+. Ao mesmo tempo, a bomba move K^+ para as células contra o gradiente de concentração de K^+. Como K^+ e Na^+ vazam lenta e novamente através da membrana plasmática a favor de seus gradientes eletroquímicos – por intermédio de transporte passivo ou de transporte ativo secundário – as bombas de sódio e potássio devem trabalhar ininterruptamente para manter uma baixa concentração de Na^+ e uma alta concentração de K^+ no citosol.

A Figura 3.10 mostra a operação da bomba de sódio e potássio:

1. Três Na^+ no citosol se ligam na proteína da bomba.
2. A ligação do Na^+ dispara a hidrólise de ATP em ADP, uma reação que também liga um grupo fosfato (P) na proteína da bomba. A reação química modifica o formato da proteína da bomba, expelindo os três Na^+ para o líquido extracelular. Agora o formato da bomba favorece a ligação de dois K^+ no líquido extracelular na proteína.
3. A ligação do K^+ dispara a liberação do grupo fosfato da proteína da bomba. Essa reação causa novamente uma mudança de formato na proteína da bomba.
4. Conforme a proteína volta ao seu formato original, ela libera K^+ no citosol. Nesse ponto, a bomba está novamente pronta para ligar três Na^+ e o ciclo se repete.

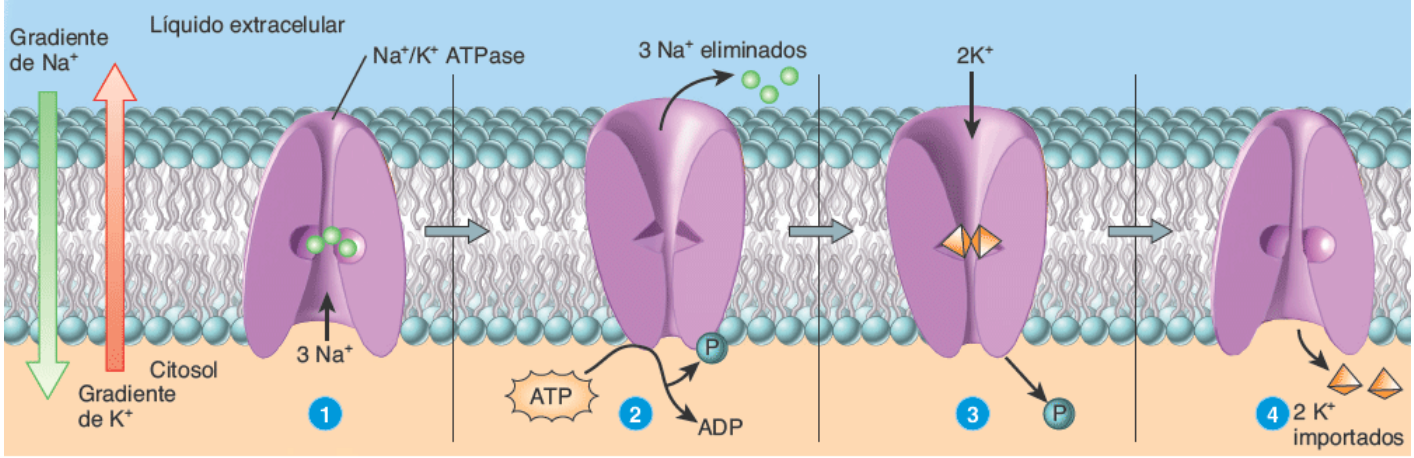
As concentrações diferentes de Na^+ e de K^+ no citosol e no líquido extracelular são cruciais para a manutenção do volume celular normal e para a capacidade de algumas células gerarem sinais elétricos como os potenciais de ação. Lembre-se que a tonicidade de uma solução é proporcional à concentração de suas partículas de soluto que não conseguem atravessar a membrana. Como os íons sódio que se difundem para dentro de uma célula ou que entram nela por intermédio de um transporte ativo secundário são imediatamente bombeados para fora, é como se eles nunca tivessem entrado. De fato, os íons sódio se comportam como se não conseguissem atravessar a membrana. Assim, os íons sódio contribuem de forma importante para a tonicidade do líquido extracelular. Uma condição semelhante mantém o K^+ no citosol. Por ajudar a manter a tonicidade normal de cada lado da membrana plasmática, as bombas de sódio e potássio garantem que as células não encolham nem inchem por causa do movimento da água por osmose para fora e para dentro das células.

TRANSPORTE ATIVO SECUNDÁRIO. No **transporte ativo secundário**, a energia armazenada em um gradiente de concentração de Na^+ ou de H^+ é utilizada para direcionar outras substâncias através da membrana contra seus próprios gradientes de concentração. Como o gradiente de Na^+ ou de H^+ é estabelecido por transporte ativo primário, o transporte ativo secundário utiliza *indiretamente* a energia obtida a partir da hidrólise do ATP.

A bomba de sódio e potássio mantém um alto gradiente de concentração de Na^+ através da membrana plasmática. Como resultado, os íons sódio têm energia armazenada ou energia potencial. Portanto, se houver uma rota para que o Na^+ vaze de volta para dentro, uma parte da energia armazenada pode ser convertida em energia cinética (energia de movimento) e utilizada para o transporte de outras substâncias *contra seus gradientes de concentração*. Essencialmente, as proteínas de transporte ativo secundário aproveitam a energia no gradiente de concentração de Na^+, fornecendo rotas para que o Na^+ vaze para dentro das células. No transporte ativo secundário, uma proteína carreadora se liga simultaneamente a Na^+ e a outra substância e, então, modifica seu formato de modo que ambas as substâncias atravessem a membrana ao mesmo tempo. Se esses transportadores movem as duas substâncias na mesma direção eles são chamados **simportadores (*symporters*)**; ao contrário, os **contratransportadores (*antiporters*)** movem duas substâncias em direções opostas através da membrana.

Figura 3.10 A bomba de sódio e potássio (Na^+-K^+ ATPase) elimina íons sódio (Na^+) e conduz íons potássio (K^+) para dentro da célula.

As bombas de sódio e potássio mantêm uma baixa concentração intracelular de íons sódio.



3 íons sódio (Na^+) do citosol se ligam à superfície interna da bomba de sódio e potássio.

A ligação de Na^+ faz com que o ATP se ligue à bomba e seja quebrado em ADP e P (fosfato). A energia resultante da clivagem do ATP faz com que a proteína mude de formato, movendo o sódio para fora.

2 íons potássio (K^+) se ligam à superfície externa da bomba e fazem com que P seja liberado.

A liberação do P faz com que a bomba retorne a seu formato original, movendo o K^+ para dentro da célula.

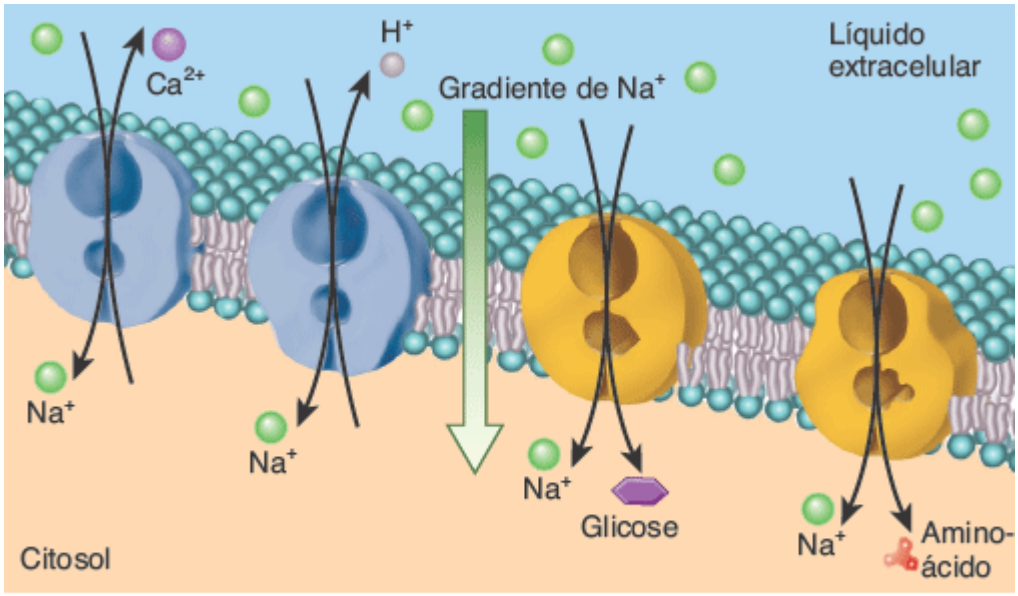
1 2 3 4

Qual é o papel do ATP na operação dessa bomba?

As membranas plasmáticas contêm vários contratransportadores e simportadores que funcionam com o gradiente de Na^+ (Figura 3.11). Por exemplo, a concentração dos íons cálcio (Ca^{2+}) é menor no citosol porque contratransportadores Na^+-Ca^{2+} ejetam íons cálcio. De forma semelhante, contratransportadores Na^+-H^+ ajudam a regular o pH do citosol (concentração de H^+) expelindo o excesso de H^+. Por outro lado, a glicose e aminoácidos provenientes dos alimentos são absorvidos pelas células que revestem o intestino delgado por simportadores Na^+-glicose e Na^+-aminoácido (Figura 3.11B). Em cada um dos casos, os íons sódio se movem a favor do seu gradiente de concentração enquanto outros solutos se movem contra seus gradientes de concentração. Tenha em mente que todos esses simportadores e contratransportadores podem realizar suas funções porque as bombas de sódio e potássio mantêm uma baixa concentração de Na^+ no citosol.

Figura 3.11 Mecanismos de transporte ativo secundário. A. Os contratransportadores transportam duas substâncias através da membrana em direções opostas. **B.** Os simportadores transportam duas substâncias através da membrana na mesma direção.

Os mecanismos de transporte ativo secundário utilizam a energia armazenada em um gradiente de concentração iônica (aqui, Na^+). Como bombas de transporte ativo primário, que hidrolisam ATP, mantêm o gradiente, os mecanismos de transporte ativo secundário consomem ATP indiretamente.



A. Contratransportadores **B.** Simportadores

Qual é a principal diferença entre os mecanismos de transporte ativo primário e secundário?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Os digitálicos aumentam Ca^{2+} nas células musculares cardíacas*

Os **digitálicos** são frequentemente prescritos para pacientes com *insuficiência cardíaca*, comprometimento da função de bomba do coração. Os digitálicos exercem seus efeitos por tornarem a ação das bombas de sódio e potássio mais lentas, fazendo com que mais Na^+ se acumule dentro das células musculares. O resultado é uma diminuição do gradiente de concentração de Na^+ através da membrana plasmática, fazendo com que os contratransportadores Na^+-Ca^{2+} fiquem mais lentos. Como resultado, mais Ca^{2+} permanece dentro das células musculares. O leve aumento no nível de Ca^{2+} no citosol das células musculares cardíacas aumenta a força de contração e intensifica a força dos batimentos cardíacos.

Transporte vesicular

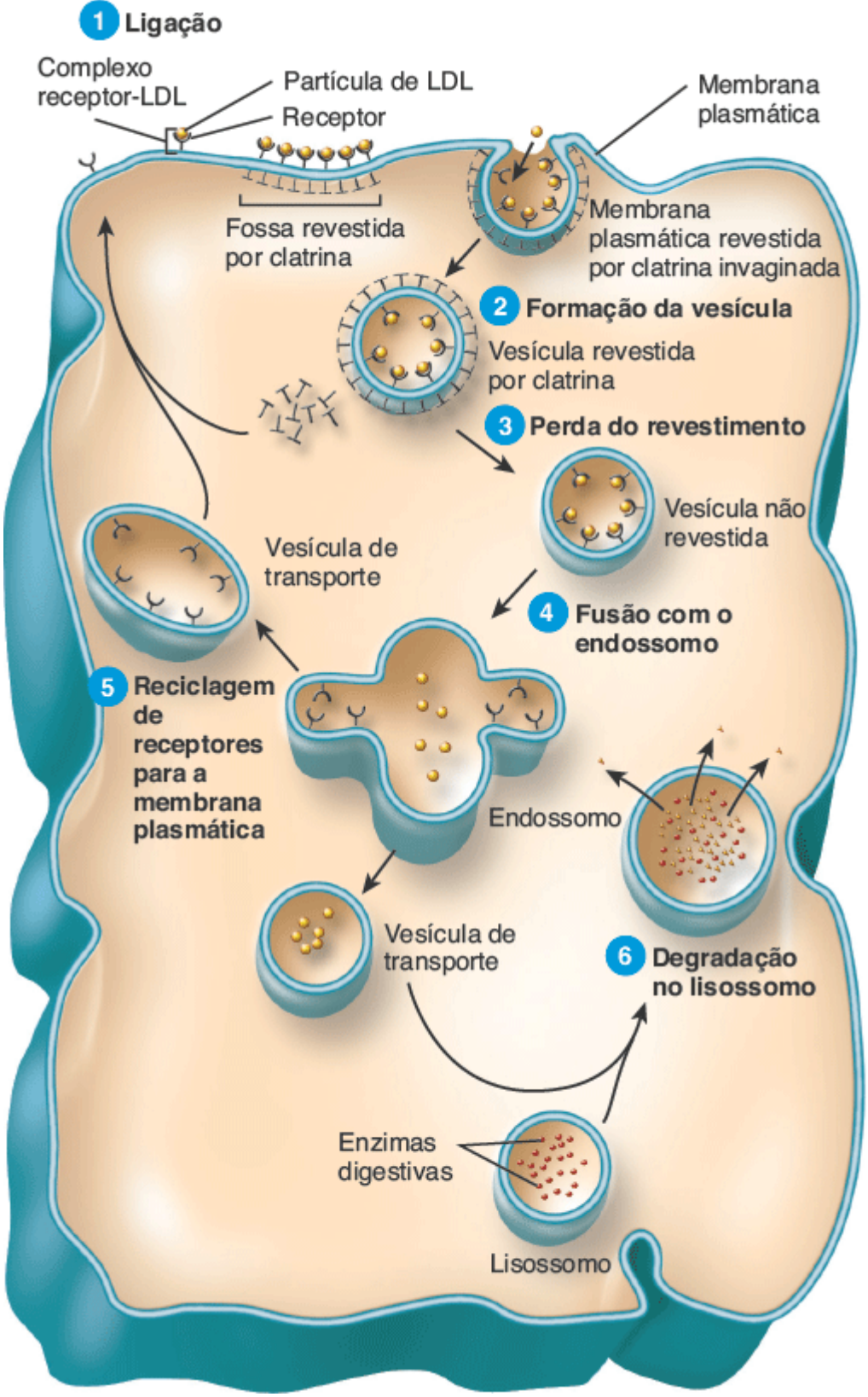
Uma **vesícula**, como dito anteriormente, é um saco pequeno e esférico. Como você aprenderá mais adiante neste capítulo, uma grande quantidade de substâncias é transportada em vesículas de uma estrutura para outra dentro das células. As vesículas também importam material do líquido extracelular, bem como liberam material no seu interior. Durante a **endocitose**, há movimentação de material para dentro da célula em uma vesícula formada a partir da membrana plasmática. Na **exocitose**, o material se move para fora da célula após a fusão da membrana plasmática com as vesículas formadas dentro da célula. Tanto a endocitose quanto a exocitose requerem a energia fornecida pelo ATP. Desse modo, o transporte em vesículas é um processo ativo.

ENDOCITOSE. Aqui nós consideraremos três tipos de endocitose: a endocitose mediada por receptor, a fagocitose e a pinocitose. A **endocitose mediada por receptor** é um tipo altamente seletivo de endocitose por meio do qual as células captam ligantes específicos. (Lembre-se de que os ligantes são moléculas que se ligam a receptores específicos.) Uma vesícula se forma após um receptor proteico na membrana plasmática reconhecer e se ligar a uma partícula específica no líquido extracelular. Por exemplo, as células captam as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) contendo colesterol, a transferrina (uma proteína transportadora de ferro no sangue), algumas vitaminas, anticorpos e alguns hormônios por endocitose mediada por receptor. A endocitose mediada por receptor do LDL (e de outros ligantes) ocorre da seguinte maneira (Figura 3.12):

1. **Ligação.** Na face extracelular da membrana plasmática, uma partícula de LDL contendo colesterol se liga a um receptor específico na membrana plasmática, formando um complexo receptor-LDL. Os receptores são proteínas de membrana integrais concentrados nas regiões da membrana plasmática conhecidas como *fossas revestidas por clatrina*. Aqui, uma proteína denominada *clatrina* se liga à membrana em sua face citoplasmática. Muitas moléculas de clatrina se agregam, formando uma estrutura em formato de cesto ao redor dos complexos receptor-LDL, fazendo com que a membrana se invagine (dobre-se para dentro).

Figura 3.12 Endocitose mediada por receptor de uma partícula de lipoproteína de baixa densidade (LDL).

A endocitose mediada por receptor importa material necessário às células.



Quais são os outros tipos de ligantes que podem sofrer endocitose mediada por receptor?

2 **Formação da vesícula.** As extremidades invaginadas da membrana ao redor da fossa revestida por clatrina se fundem e um pequeno pedaço de membrana se destaca. A vesícula resultante, conhecida como *vesícula revestida por clatrina*, contém os complexos receptor-LDL.

3 **Remoção do revestimento.** Quase imediatamente após sua formação, a vesícula revestida por clatrina perde seu revestimento de clatrina e se torna uma *vesícula não revestida*. As moléculas de clatrina podem retornar para a superfície interna da membrana plasmática ou podem ajudar a formar revestimentos em outras vesículas dentro da célula.

4 **Fusão com um endossomo.** A vesícula não revestida rapidamente se funde com uma vesícula conhecida como *endossomo*. No endossomo, as partículas de LDL se separam de seus receptores.

5 **Reciclagem dos receptores para a membrana plasmática.** A maioria dos receptores se acumula em protrusões

alongadas do endossomo (os braços da vesícula em formato de cruz no centro da figura). Eles se destacam, formando vesículas transportadoras que transportam os receptores novamente para a membrana plasmática. Um receptor de LDL retorna para a membrana plasmática cerca de 10 min após entrar na célula.

6 **Degradação nos lisossomos.** Outras vesículas de transporte, que contêm as partículas de LDL, brotam do endossomo e rapidamente se fundem com um *lisossomo*. Os lisossomos contêm muitas enzimas digestivas. Determinadas enzimas quebram as grandes moléculas de proteína e lipídio da partícula de LDL em aminoácidos, ácidos graxos e colesterol. Essas moléculas menores, então, deixam o lisossomo. A célula utiliza o colesterol para a formação de suas membranas e para a síntese de esteroides, como o estrogênio. Os ácidos graxos e os aminoácidos podem ser utilizados para a produção de ATP ou para a produção de outras moléculas necessárias à célula.

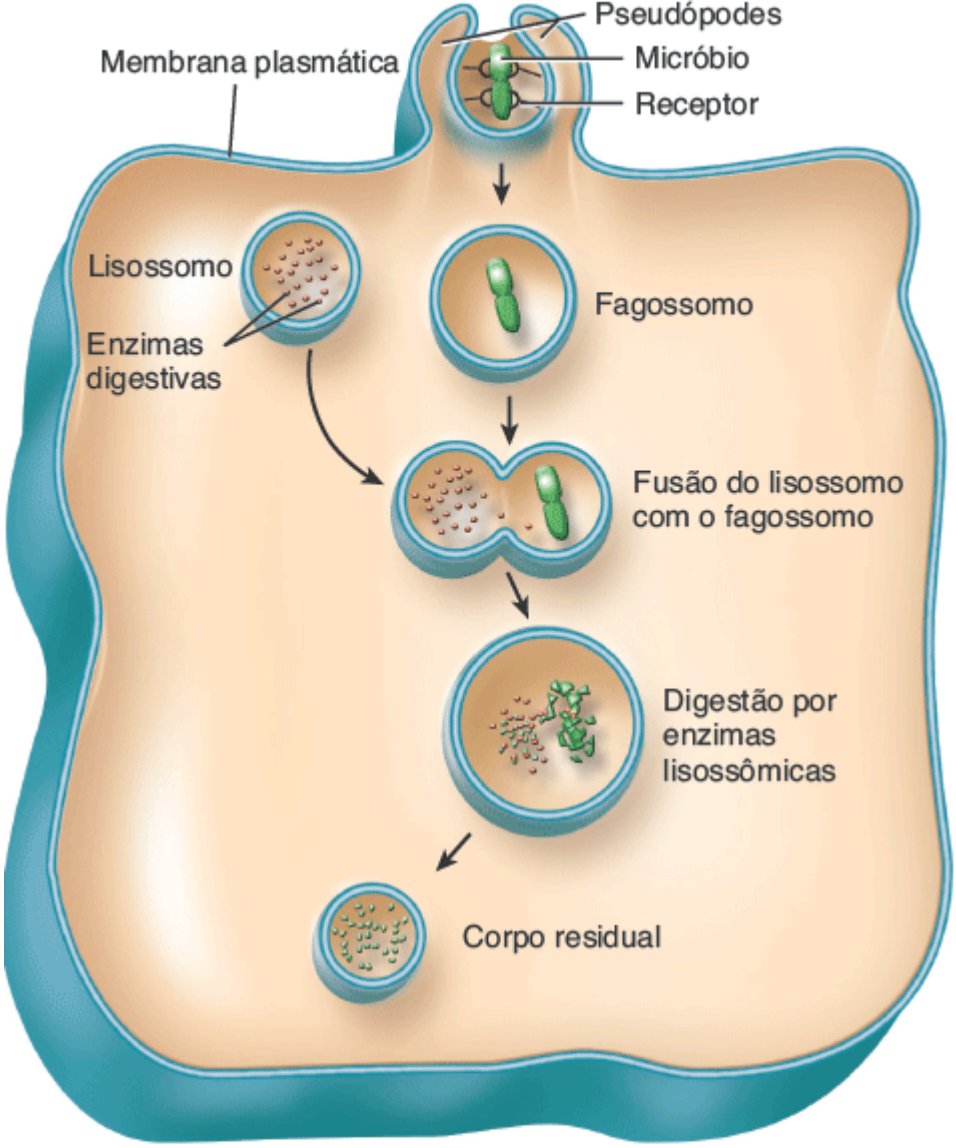
A **fagocitose** é um tipo de endocitose na qual a célula engloba partículas sólidas grandes, como células mortas, bactérias inteiras ou vírus (Figura 3.13). Apenas algumas células do corpo, denominadas **fagócitos**, são capazes de realizar a fagocitose. Dois tipos principais de fagócitos são os *macrófagos*, localizados em muitos tecidos do corpo, e os *neutrófilos*, um tipo de leucócito. A fagocitose começa com a ligação da partícula a um receptor na membrana plasmática do fagócito, fazendo com que ele estenda **pseudópodes**, projeções de sua membrana plasmática e citoplasma. Os pseudópodes cercam a partícula fora da célula e as membranas se fundem para formar uma vesícula denominada *fagossomo*, que entra no citoplasma. O fagossomo se funde a um ou mais lisossomos e as enzimas lisossômicas quebram o material ingerido. Na maioria dos casos, qualquer material não digerido no fagossomo permanece indefinidamente em uma vesícula denominada *corpo residual*. Os corpos residuais são, então, secretados pela célula por exocitose ou permanecem armazenados como grânulos de lipofucsina.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Vírus e endocitose mediada por receptor*

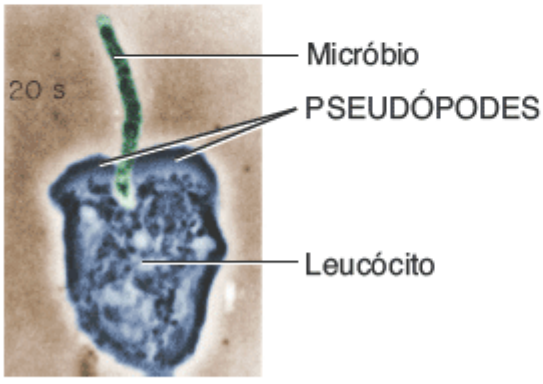
Embora a endocitose mediada por receptor normalmente sirva para a importação de substâncias necessárias, alguns vírus são capazes de utilizar esse mecanismo para entrar e infectar células do corpo. Por exemplo, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), que causa a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), pode se ligar a um receptor denominado CD4. Esse receptor está presente na membrana plasmática de leucócitos denominados células T auxiliares. Após a ligação ao CD4, o HIV entra na célula T auxiliar por endocitose mediada por receptor.

Figura 3.13 Fagocitose. Pseudópodes cercam uma partícula e a membrana se funde, formando um fagossomo.

A fagocitose é um mecanismo de defesa vital que ajuda a proteger o corpo das doenças.

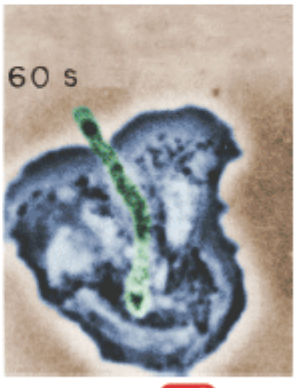


A. Diagrama do processo



MO 450×

B. Leucócito engloba micróbio



MO 450×

C. Leucócito destrói micróbio

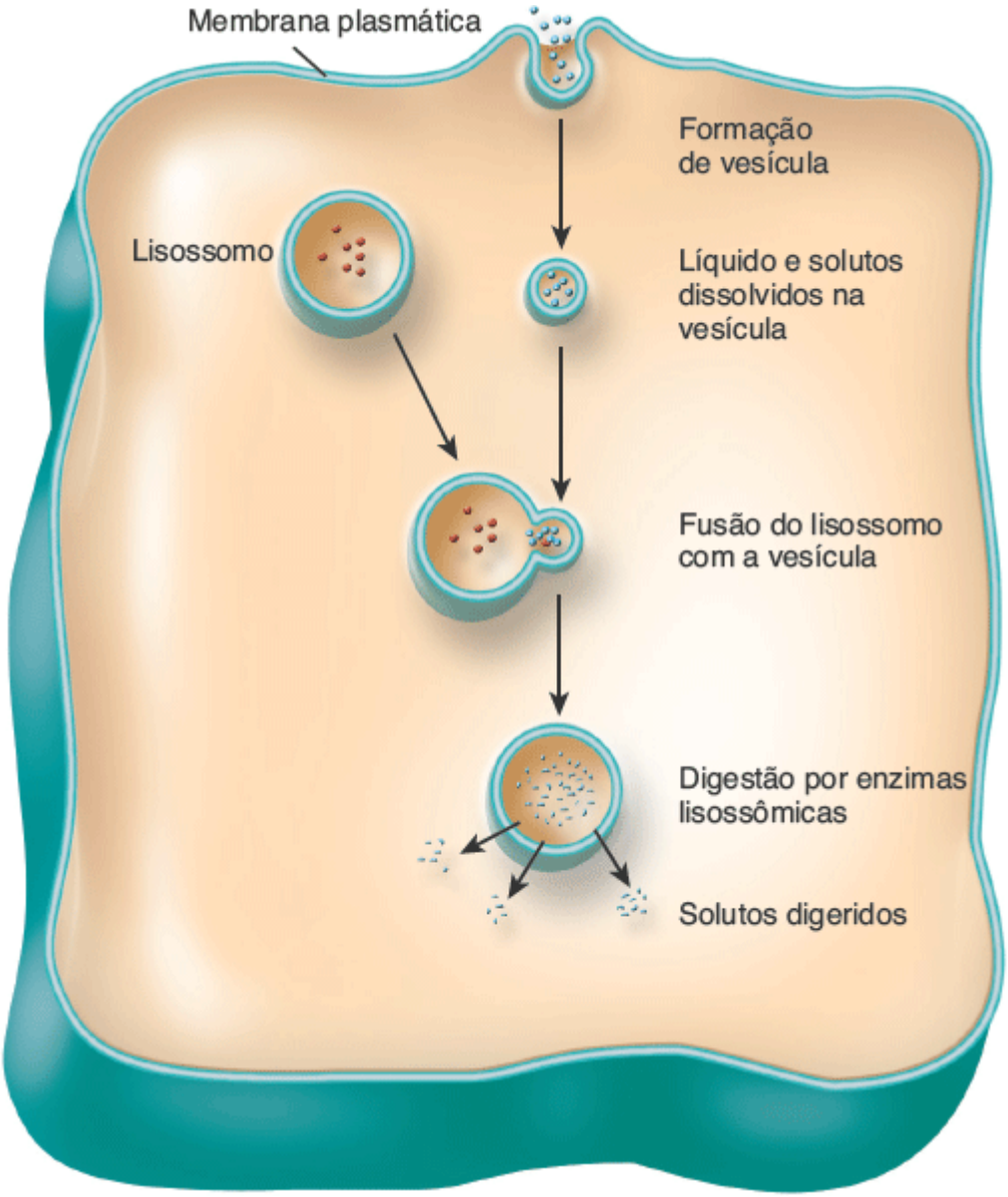
O que dispara a formação dos pseudópodes?

A maioria das células do corpo realizam a **fase líquida endocitose**, também denominada **pinocitose**, um tipo de endocitose em que são captadas pequenas gotículas de líquido extracelular (Figura 3.14). Nenhuma proteína receptora está envolvida; todos os solutos dissolvidos no líquido extracelular são trazidos para a célula. Durante a pinocitose, a membrana plasmática se dobra para dentro e forma uma vesícula contendo uma gotícula de líquido extracelular. A vesícula se solta da membrana plasmática e entra no citosol. Na célula, a vesícula se funde com o lisossomo, onde enzimas degradam os solutos absorvidos. As moléculas menores resultantes, como aminoácidos e ácidos graxos, deixam o lisossomo para serem utilizadas em outros locais dentro da célula. A pinocitose ocorre na maioria das células,

especialmente nas células absortivas dos intestinos e dos rins.

Figura 3.14 Pinocitose. A membrana plasmática se invagina, formando uma vesícula.

A maioria das células do corpo realiza pinocitose, a captação não seletiva de pequenas gostas de líquido extracelular.



Como a endocitose mediada por receptor e a fagocitose diferem da pinocitose?

EXOCITOSE. Ao contrário da endocitose, que traz substâncias para dentro de uma célula, a **exocitose** libera substâncias da célula. Todas as células realizam exocitose, mas ela é especialmente importante para dois tipos de células: (1) células secretórias que liberam enzimas digestivas, hormônios, muco ou outras secreções e (2) células nervosas que liberam substâncias denominadas *neurotransmissores* (ver Figura 12.23). Em alguns casos, os produtos metabólicos também são liberados por exocitose. Durante a exocitose, vesículas delimitadas por membrana, denominadas *vesículas secretórias*, se formam dentro da célula, se fundem com a membrana plasmática e liberam seus conteúdos no líquido extracelular.

Segmentos de membrana plasmática perdidos por causa da endocitose são recuperados ou reciclados pela exocitose. O equilíbrio entre endocitose e exocitose mantém a área superficial da membrana plasmática de uma célula relativamente constante. A troca de membranas é bastante extensa em algumas células. No pâncreas, por exemplo, as células que secretam enzimas digestivas podem reciclar uma quantidade de membrana plasmática igual a toda a área superficial da célula em 90 min.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Fagocitose e micróbios***

A fagocitose é um mecanismo de defesa vital que ajuda a proteger o corpo contra doenças. Os macrófagos descartam micróbios invasores e bilhões de eritrócitos velhos todos os dias; os neutrófilos também ajudam a livrar o corpo de micróbios invasores. O **pus** é uma mistura de neutrófilos, macrófagos, células teciduais mortas e líquido em uma ferida infectada.

TRANSCITOSE. O transporte em vesículas também pode ser utilizado para mover continuamente uma substância para dentro, através e para fora de uma célula. Nesse processo ativo, denominado **transcitose**, as vesículas sofrem endocitose em um lado da célula, se movem através dela e sofrem exocitose do lado oposto. Conforme as vesículas se fundem com a membrana plasmática, os conteúdos vesiculares são liberados no líquido extracelular. A transcitose ocorre mais frequentemente através das células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos e é um mecanismo para que as substâncias se movam entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial. Por exemplo, quando uma mulher está grávida, alguns de seus anticorpos atravessam a placenta para a circulação fetal por transcitose.

A Tabela 3.1 resume os processos pelos quais as substâncias se movem para dentro e para fora das células.

TESTE RÁPIDO

12. Qual é a principal diferença entre processos passivos e ativos?
13. Como simportadores e contratransportadores realizam suas funções?
14. Quais são as fontes de energia celular para o transporte ativo?
15. Quais são as semelhanças e as diferenças entre endocitose e a exocitose?

3.4 Citoplasma

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e a função do citoplasma, do citosol e das organelas.

O citoplasma consiste em todos os conteúdos celulares entre a membrana plasmática e o núcleo e tem dois componentes: (1) o citosol e (2) as organelas, pequenas estruturas que realizam funções específicas na célula.

Citosol

O **citosol** (*líquido intracelular*) é a parte líquida do citoplasma que cerca as organelas (ver Figura 3.1) e constitui cerca de 55% do volume celular total. Embora ele varie em composição e consistência de uma parte da célula para outra, o citosol é composto por 75 a 90% de água, além de vários componentes dissolvidos e suspensos. Entre eles estão diferentes tipos de íons, glicose, aminoácidos, ácidos graxos proteínas, lipídios, ATP e restos metabólicos, alguns deles já estudados. Também presentes em algumas células estão várias moléculas orgânicas que se agregam em massas para serem armazenadas. Esses agregados podem aparecer e desaparecer em momentos diferentes na vida de uma célula. Alguns exemplos incluem *gotículas lipídicas*, que contêm triglicerídios, e grupos de moléculas de glicogênio denominadas *grânulos de glicogênio* (ver Figura 3.1).

O citosol é o local de muitas reações químicas necessárias para a existência da célula. Por exemplo, as enzimas no citosol catalisam a *glicólise*, uma série de 10 reações químicas que produzem duas moléculas de ATP a partir de uma molécula de glicose (ver Figura 25.4). Outros tipos de reações citosólicas fornecem as unidades básicas para a manutenção das estruturas celulares e para o crescimento da célula.

O **citoesqueleto** é uma rede de filamentos proteicos que se estende por todo o citosol (ver Figura 3.1). Três tipos de filamentos contribuem para a estrutura do citoesqueleto, bem como para a estrutura de outras organelas. Em ordem crescente de diâmetro, essas estruturas são os microfilamentos, os filamentos intermediários e os microtúbulos.

MICROFILAMENTOS. Os **microfilamentos** são os elementos mais finos do citoesqueleto. Eles são compostos pelas proteínas *actina* e *miosina* e são mais prevalentes na extremidade de uma célula (Figura 3.15A). Os microfilamentos têm duas funções gerais: eles ajudam a gerar o movimento e fornecem sustentação mecânica. Em relação ao movimento, os microfilamentos estão envolvidos com a contração muscular, a divisão e a locomoção celulares, como as que ocorrem durante a migração das células embrionárias durante o desenvolvimento, a invasão dos tecidos por leucócitos para combater uma infecção ou a migração de células da pele durante a cicatrização.

Os microfilamentos fornecem a maior parte da sustentação mecânica responsável pela força e pelo formato básicos das células. Eles ancoram o citoesqueleto a proteínas integrais na membrana plasmática. Os microfilamentos também fornecem sustentação mecânica para as extensões celulares denominadas **microvilosidades**, projeções digitiformes microscópicas e imóveis da membrana plasmática. Em cada microvilosidade encontra-se um núcleo de microfilamentos paralelos que a sustentam. Como elas aumentam muito a área superficial da célula, as microvilosidades são abundantes em células envolvidas na absorção, como as células epiteliais que revestem o intestino delgado.

TABELA 3.1 Transporte de substâncias para dentro e para fora das células.

PROCESSO DE TRANSPORTE	DESCRIÇÃO	SUBSTÂNCIAS TRANSPORTADAS
PROCESSOS PASSIVOS	Movimento de substâncias a favor de um gradiente de concentração até que um equilíbrio seja alcançado; não requer energia celular na forma de ATP.	
Difusão	Movimento de moléculas ou íons a favor de um gradiente de concentração por causa de sua energia cinética até alcançar o equilíbrio.	
Difusão simples	Movimento passivo de uma substância a favor de seu gradiente de concentração através da bicamada lipídica da membrana plasmática sem a ajuda de proteínas transportadoras na membrana.	Solutos hidrofóbicos apolares: gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos; esteroides e vitaminas lipossolúveis. Moléculas polares como água, ureia e alcoóis pequenos.
Difusão facilitada	Movimento passivo de uma substância a favor de seu gradiente de concentração pela bicamada lipídica por intermédio de proteínas transmembrana que atuam como canais ou carreadores.	Solutos polares ou carregados: glicose, frutose, galactose, algumas vitaminas e íons como K^+, Cl^-, Na^+ e Ca^{2+}.
Osmose	Movimento passivo de moléculas de água através de uma membrana seletivamente permeável de uma área com maior concentração de água para outra com menor concentração até que o equilíbrio seja alcançado.	Solvente: água nos sistemas vivos.
PROCESSOS ATIVOS	Movimento de substâncias contra um gradiente de concentração; requer energia celular na forma de ATP.	
Transporte ativo	Processo ativo no qual uma célula gasta energia para mover uma substância através da membrana contra seu gradiente de concentração por meio proteínas transmembrana que agem como carreadores.	Solutos polares ou carregados.
Transporte ativo primário	Processo ativo no qual uma substância se move através da membrana contra seu gradiente de concentração por meio de bombas (carreadoras), que utilizam a energia fornecida pela hidrólise do ATP.	Na^+, K^+, Ca^{2+}, H^+, I^-, Cl^- e outros íons.
Transporte ativo secundário	Acoplamento do transporte ativo de duas substâncias através da membrana utilizando a energia fornecida pelo gradiente de concentração de Na^+ ou de H^+, mantidos por bombas de transporte ativo primário. Os contratransportadores movem Na^+ (ou H^+) e outras substâncias em direções opostas através da	Contratransportador: Ca^{2+} e H^+ para fora das células. Simportador: glicose e aminoácidos para dentro das células.

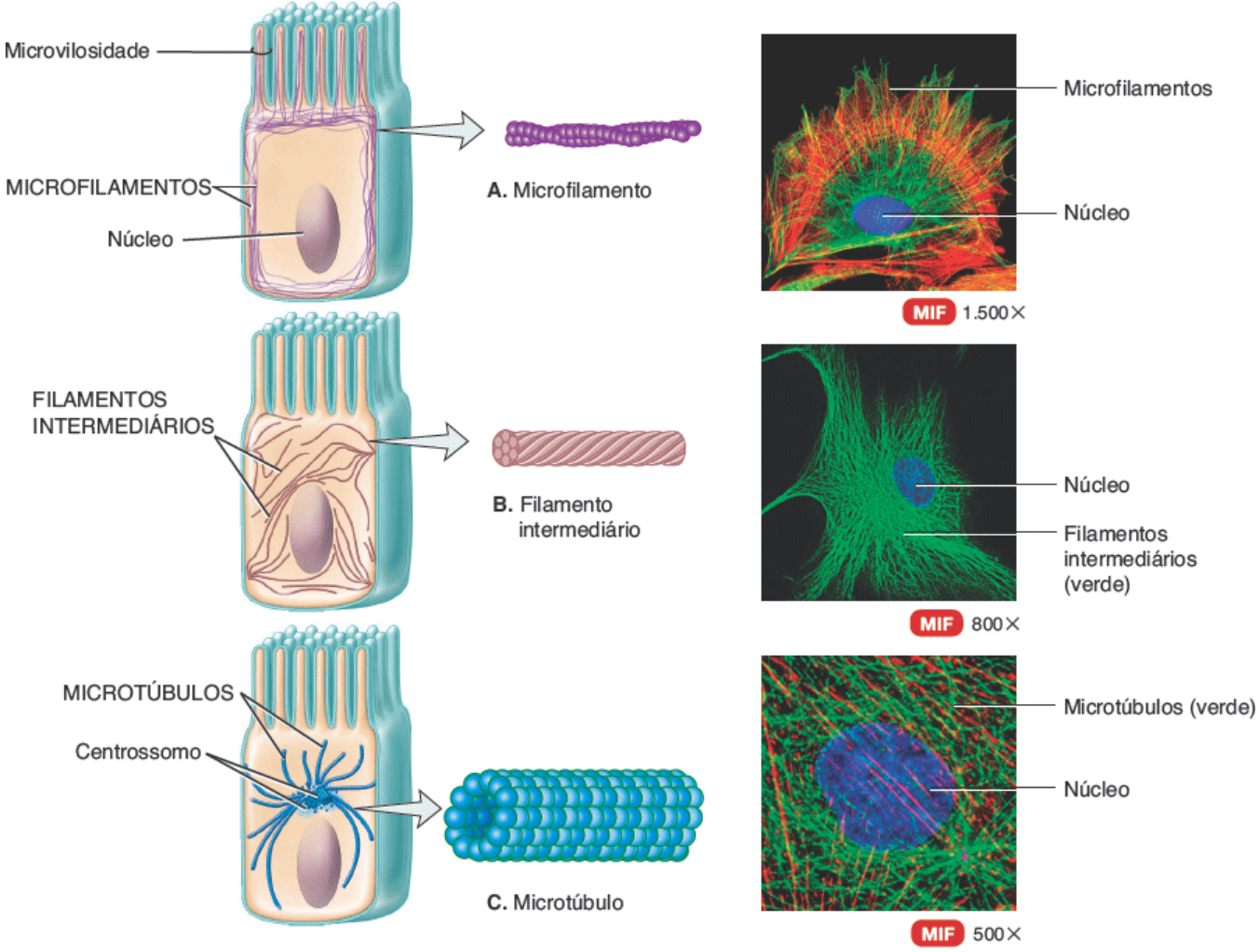
	membrana; os simportadores movem Na^+ (ou H^+) e outra substância na mesma direção através da membrana.	
Transporte em vesículas	Processo ativo no qual substâncias se movem para dentro ou para fora das células em vesículas formadas a partir da membrana plasmática; requer energia fornecida pelo ATP.	
Endocitose	Movimento de substâncias para dentro de uma célula em vesículas.	
Endocitose mediada por receptor	Os complexos ligante-receptor desencadeiam a invaginação de uma vesícula revestida por clatrina, que forma uma vesícula contendo os ligantes.	Ligantes: transferrina, lipoproteína de baixa densidade (LDL), algumas vitaminas, alguns hormônios e anticorpos.
Fagocitose	"Ingestão celular": movimento de uma partícula sólida para dentro de uma célula, após os pseudópodes englobarem-na para formar um fagossomo.	Bactérias, vírus e células envelhecidas ou mortas.
Pinocitose (fase líquida da endocitose)	"Bebida celular": movimento de líquido extracelular para uma célula pela invaginação da membrana plasmática, formando uma vesícula.	Solutos no líquido extracelular.
Exocitose	Movimento de substâncias para fora de uma célula em vesículas secretórias que se fundem com a membrana plasmática e liberam seus conteúdos para o líquido extracelular.	Neurotransmissores, hormônios e enzimas digestivas.
Transcitose	Movimento de uma substância através de uma célula como resultado de endocitose em um lado e exocitose no lado oposto.	Substâncias como anticorpos atravessam as células endoteliais. Essa é uma rota comum para que as substâncias passem entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial.

FUNÇÕES DO CITOESQUELETO

1. **Funciona como um molde que ajuda a determinar o formato da célula e a organizar os conteúdos celulares.**
2. **Ajuda a movimentar as organelas na célula, os cromossomos durante a divisão celular e células inteiras, como os fagócitos.**

Figura 3.15 Citoesqueleto.

O citoesqueleto é uma rede de três tipos de filamentos proteicos – microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos – que se estendem por todo o citoplasma.



Quais componentes do citoesqueleto ajudam a formar a estrutura de centríolos, cílios e flagelos?

FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS. Conforme seu nome sugere, os **filamentos intermediários** são mais grossos que os microfilamentos, porém mais finos do que os microtúbulos (Figura 3.15B). Várias proteínas diferentes podem compor os filamentos intermediários que são excepcionalmente fortes. Eles são encontrados em partes das células sujeitas a estresse mecânico; elas ajudam a estabilizar o posicionamento de organelas como o núcleo e ajudam a ligar as células umas às outras.

MICROTÚBULOS. Os **microtúbulos** são os maiores componentes do citoesqueleto e são tubos longos, ocos e não ramificados constituídos principalmente pela proteína *tubulina*. A formação dos microtúbulos começa em uma organela denominada centrossomo (discutida em breve). Os microtúbulos crescem para fora do centrossomo em direção à periferia da célula (Figura 3.15C). Os microtúbulos ajudam a determinar o formato celular. Eles também agem no movimento das organelas, como as vesículas secretórias, dos cromossomos durante a divisão celular e de projeções celulares especializadas, como os cílios e os flagelos.

Organelas

Como dito anteriormente, as **organelas** são estruturas especializadas na célula com formatos característicos e que realizam funções específicas no crescimento, na manutenção e na reprodução da célula. Apesar das muitas reações químicas ocorrendo em uma célula a qualquer momento, há pouca interferência entre as reações porque elas são confinadas em organelas diferentes. Cada tipo de organela tem seu próprio conjunto de enzimas que realizam reações específicas e agem como um compartimento funcional para processos bioquímicos específicos. A quantidade e os tipos de organelas variam nas células diferentes, dependendo de sua função. Embora elas tenham funções diferentes, as organelas frequentemente cooperam para a manutenção da homeostasia. Embora o núcleo seja uma grande organela, ele será discutido em uma seção separada por causa de sua importância especial para o direcionamento da vida celular.

Centrossomo

O **centrossomo**, localizado próximo ao núcleo, consiste em dois componentes: um par de centríolos e o material pericentriolar (Figura 3.16A). Os dois **centríolos** são estruturas cilíndricas, cada uma composta por nove conjuntos de três microtúbulos (triplete) organizados em um padrão circular (Figura 3.16B). O longo eixo de um centríolo se encontra em um ângulo reto em relação ao longo eixo do outro (Figura 3.16C). Ao redor dos centríolos se encontra o **material pericentriolar**, que contém centenas de complexos em formato de anel compostos pela proteína *tubulina*. Esses complexos de tubulina são os centros organizadores para o crescimento do fuso mitótico, que desempenha um papel crítico na divisão celular, e para a formação de microtúbulos em células que não estejam se dividindo. Durante a divisão celular, os centrossomos se duplicam de modo que as gerações seguintes de células tenham capacidade de divisão celular.

Cílios e flagelos

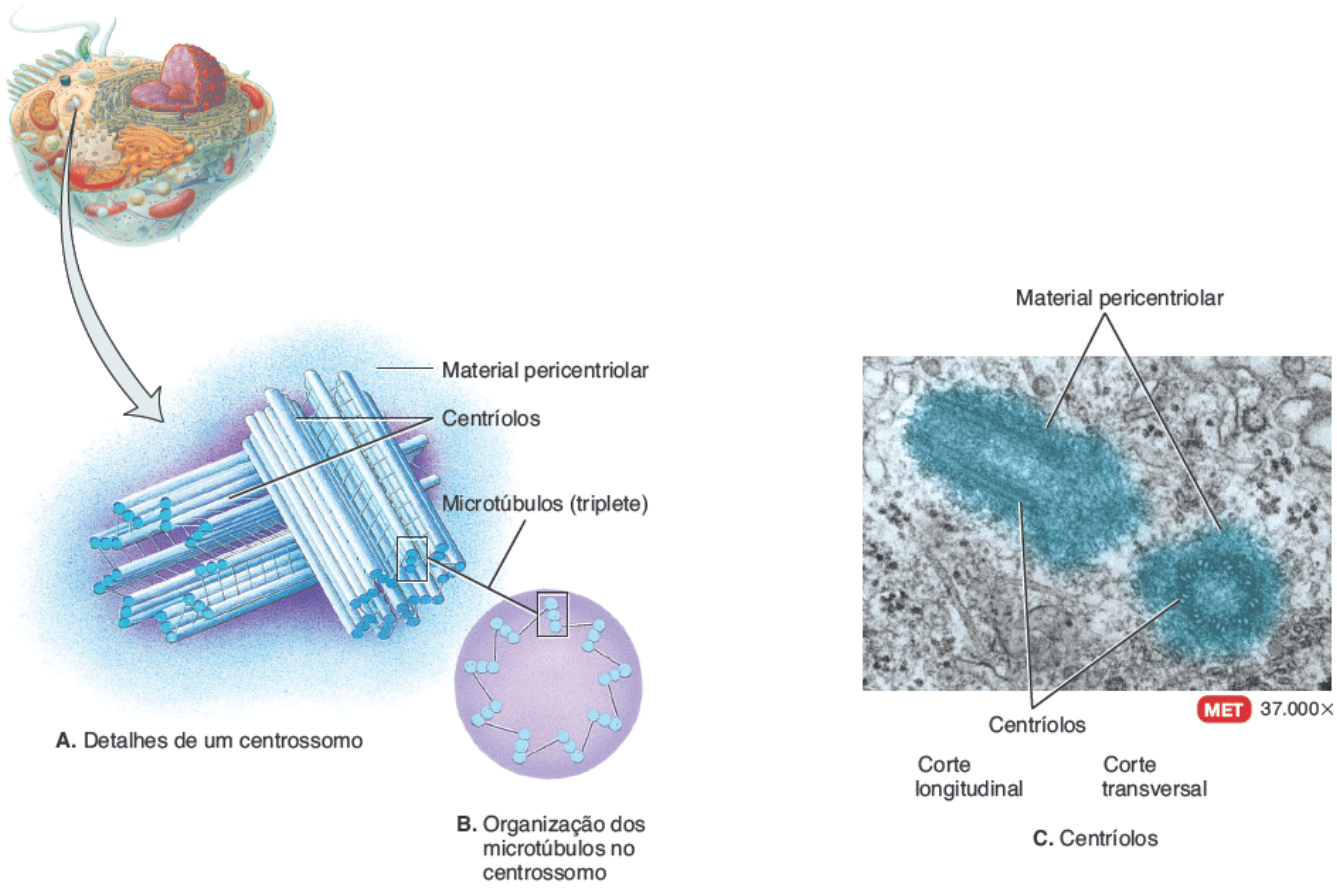
Os microtúbulos são os componentes dominantes dos cílios e dos flagelos, que são projeções móveis da superfície celular. Os **cílios** são projeções semelhantes a pelos, curtas e numerosas que se estendem a partir da superfície celular (ver Figuras 3.1 e 3.17B). Cada cílio contém um núcleo de 20 microtúbulos cercados por membrana plasmática (Figura 3.17A). Os microtúbulos estão organizados de modo que um par no centro é cercado por nove grupos de dois microtúbulos fundidos (duplas). Cada cílio é ancorado a um *corpo basal*, logo abaixo da superfície da membrana plasmática. Um corpo basal tem estrutura semelhante a um centríolo e é importante para iniciar a formação dos cílios e dos flagelos.

FUNÇÕES DOS CENTROSSOMOS

1. **O material pericentriolar do centrossomo contém as tubulinas que formam os microtúbulos em células que não estão se dividindo.**
2. **O material pericentriolar do centrossomo forma o fuso mitótico durante a divisão celular.**

Figura 3.16 **Centrossomo.**

Localizado próximo ao núcleo, o centrossomo consiste em um par de centríolos e o material pericentriolar.



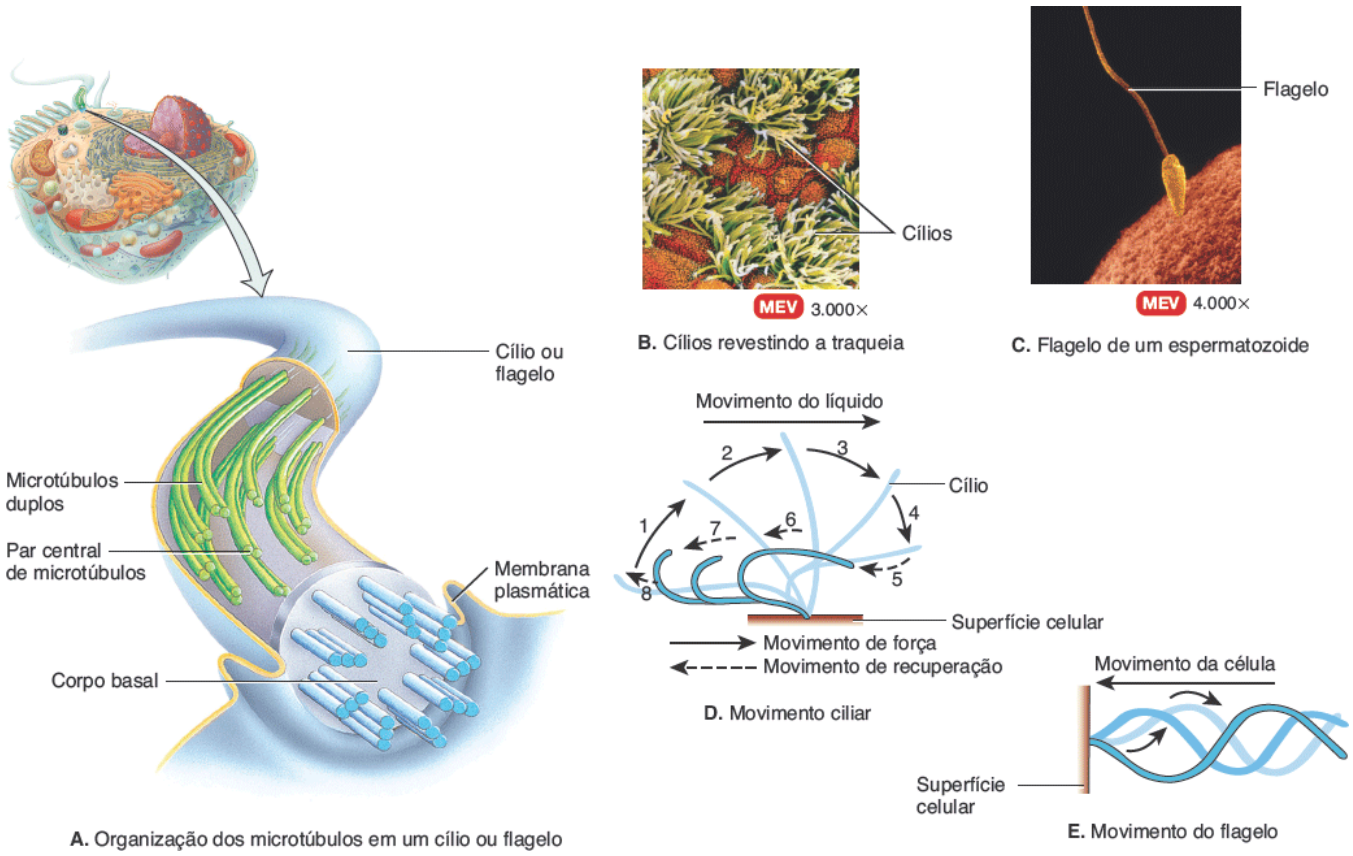
Se você observasse uma célula que não tem um centrossomo, o que você preveria a respeito de sua capacidade de divisão celular?

FUNÇÕES DOS CÍLIOS E DOS FLAGELOS

1. **Os cílios movimentam líquidos ao longo da superfície celular.**
2. **Um flagelo move uma célula inteira.**

Figura 3.17 Cílios e flagelos.

Um cílio contém um núcleo de microtúbulos com um par no centro cercado por nove grupos de microtúbulos duplos.



Qual é a diferença funcional entre cílios e flagelos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cílios e fumo*

O movimento dos cílios é paralisado pela nicotina na fumaça do cigarro. Por esse motivo, os fumantes tossem frequentemente para remover partículas estranhas de suas vias respiratórias. As células que revestem as tubas uterinas (de Falópio) também têm cílios que movimentam os oócitos (óvulos) em direção ao útero e mulheres que fumam têm risco maior de gravidez ectópica (fora do útero).

Um cílio apresenta um padrão de batimento semelhante a uma remada; ele é relativamente rígido durante o movimento de potência (o remo impelindo a água), mas é mais flexível durante o movimento de recuperação (o remo se movendo acima da água, preparando-se para uma nova remada) (Figura 3.17D). A movimentação coordenada de muitos cílios na superfície de uma célula promove o movimento contínuo de líquido ao longo da superfície celular. Muitas células do sistema respiratório, por exemplo, têm centenas de cílios que ajudam a remover partículas estranhas retidas no muco para fora dos pulmões. Na fibrose cística, as secreções mucosas extremamente espessas que são produzidas interferem com a ação dos cílios e com as funções normais do sistema respiratório.

Os **flagelos** têm estrutura semelhante aos cílios, mas são normalmente mais longos. Os flagelos em geral movem uma célula inteira. Um flagelo gera movimento para a frente ao longo de seu eixo por balançar-se rapidamente em um padrão

semelhante a uma onda (Figura 3.17E). O único exemplo de flagelo no ser humano é a cauda de um espermatozoide, que impulsiona o espermatozoide na direção do oócito na tuba uterina (Figura 3.17C).

Ribossomos

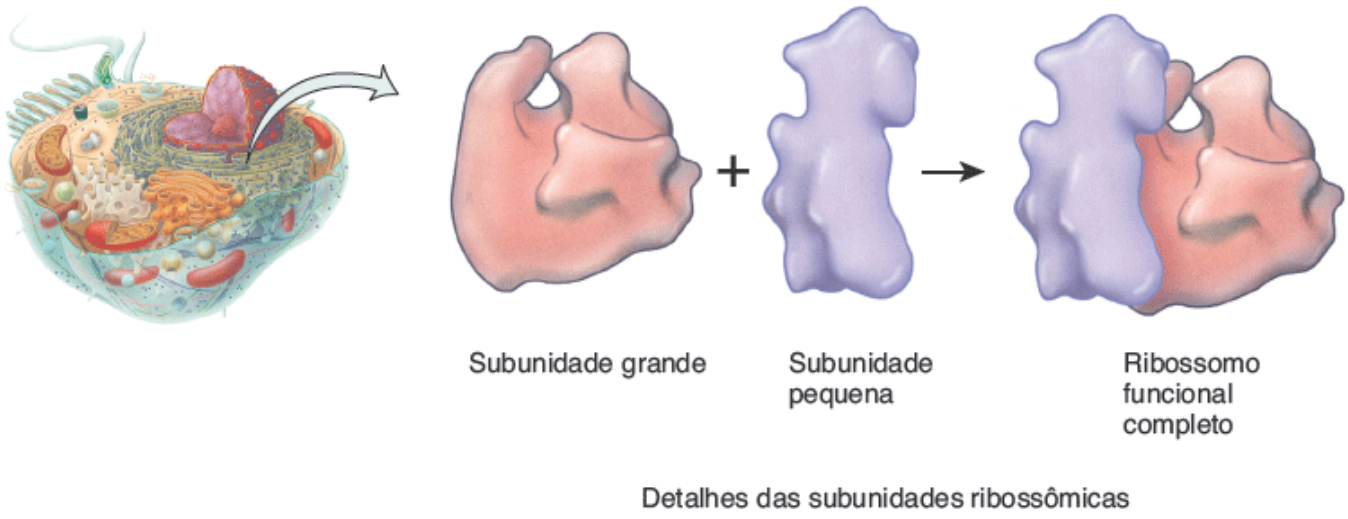
Os **ribossomos** são o local de síntese proteica. O nome dessas pequenas estruturas reflete seu alto conteúdo de um tipo de ácido ribonucleico (o RNA ribossômico ou rRNA), porém, cada um também inclui mais de 50 proteínas. Estruturalmente, um ribossomo consiste em duas subunidades, uma com cerca de metade do tamanho da outra (Figura 3.18). As subunidades grande e pequena são formadas separadamente no nucléolo, um corpo esférico dentro do núcleo. Uma vez produzidas, as subunidades grande e pequena saem do núcleo separadamente e, então, são unidas no citoplasma.

FUNÇÕES DOS RIBOSSOMOS

1. **Os ribossomos associados ao retículo endoplasmático sintetizam proteínas destinadas a serem inseridas na membrana plasmática ou secretadas para fora da célula.**
2. **Os ribossomos livres sintetizam proteínas utilizadas no citosol.**

Figura 3.18 Ribossomos.

Os ribossomos são o local de síntese proteica.



Onde as subunidades dos ribossomos são sintetizadas e unidas?

Alguns ribossomos são ligados à superfície externa da membrana nuclear e a uma membrana extensivamente dobrada denominada retículo endoplasmático. Esses ribossomos sintetizam proteínas destinadas a organelas específicas, para a inserção na membrana plasmática ou para serem exportadas da célula. Outros ribossomos são "livres" ou não ligados a outras estruturas citoplasmáticas. Os ribossomos livres sintetizam proteínas utilizadas no citosol. Os ribossomos também localizam-se na mitocôndria, onde sintetizam as proteínas mitocondriais.

Retículo endoplasmático

O **retículo endoplasmático (RE)** é uma rede de membranas na forma de sacos ou túbulos achatados (Figura 3.19). O RE se estende da membrana nuclear (membrana ao redor do núcleo) ao qual ele está conectado, e se projeta através do citoplasma. O RE é tão extenso que constitui mais da metade das superfícies membranosas no citoplasma da maioria das células.

As células contêm dois tipos diferentes de RE, cada um com estrutura e função próprias. O **RE rugoso** é contíguo à membrana nuclear e, em geral, se dobra em uma série de sacos achatados. A superfície externa do RE rugoso está salpicada com ribossomos, os locais de síntese proteica. As proteínas sintetizadas pelos ribossomos ligados ao RE rugoso entram nos espaços dentro do RE para serem processadas e escolhidas. Em alguns casos, enzimas ligam as proteínas a

carboidratos, formando glicoproteínas. Em outros casos, enzimas ligam as proteínas a fosfolipídios, também sintetizados pelo RE rugoso. Essas moléculas (glicoproteínas e fosfolipídios) podem ser incorporadas nas membranas de organelas, inseridas na membrana plasmática ou secretadas por exocitose. Desse modo, o RE rugoso produz proteínas secretórias, proteínas de membrana e muitas proteínas de organelas.

O **RE liso** se estende a partir do RE rugoso formando uma rede de túbulos de membrana (Figura 3.19). Ao contrário do RE rugoso, o RE liso não tem ribossomos nas superfícies externas de suas membranas. Entretanto, o RE liso contém enzimas únicas, que o tornam funcionalmente mais diverso do que o RE rugoso. Como ele não tem ribossomos, o RE liso não sintetiza proteínas, mas sintetiza ácidos graxos e esteroides, como os estrógenos e a testosterona. Nas células hepáticas, enzimas do RE liso ajudam a liberar glicose na corrente sanguínea e inativam ou destoxificam fármacos lipossolúveis ou substâncias potencialmente perigosas, como álcool, pesticidas e *carcinógenos* (agentes que causam câncer). Nas células do fígado, dos rins e do intestino uma enzima do RE liso remove o grupo fosfato da glicose-6-fosfato, permitindo que a glicose "livre" entre na corrente sanguínea. Nas células musculares, os íons cálcio (Ca^{2+}) que disparam a contração são liberados a partir do retículo sarcoplasmático, um tipo de RE liso.

Complexo de Golgi

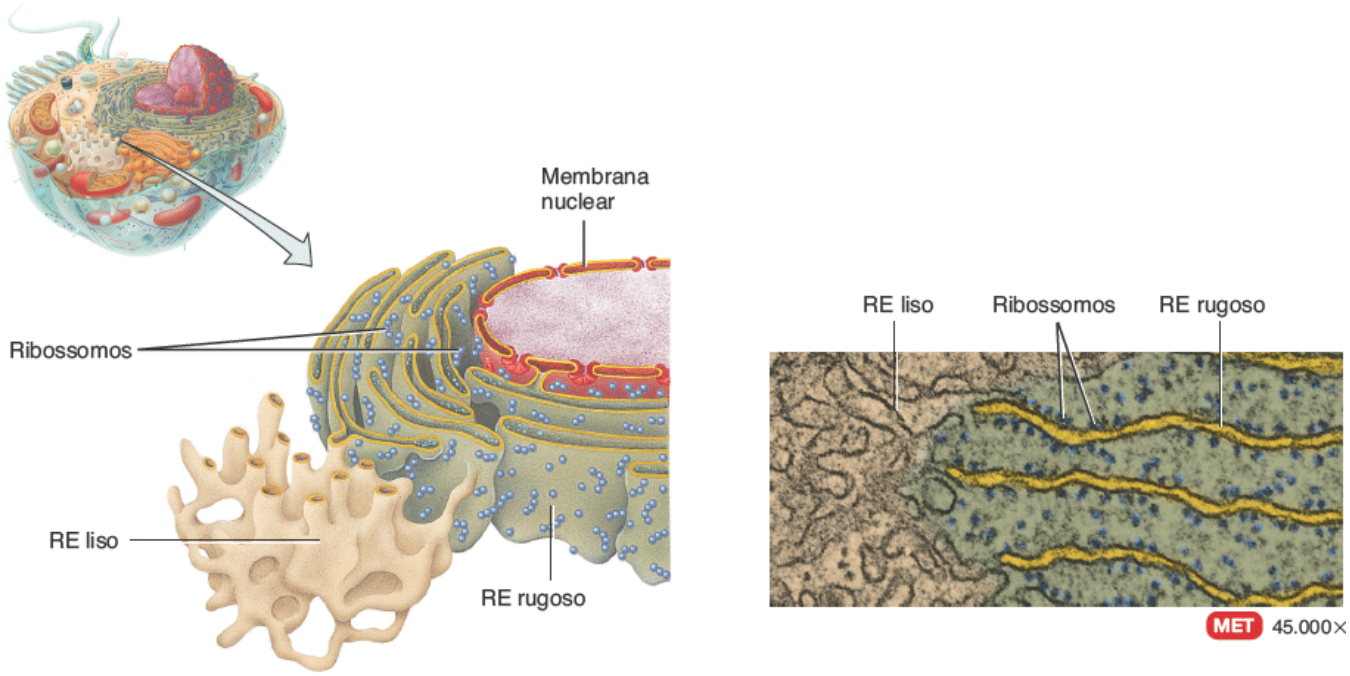
A maioria das proteínas sintetizadas pelos ribossomos ligados ao RE rugoso são transportadas posteriormente para outras regiões da célula. O primeiro passo na via de transporte é dado por meio de uma organela denominada **complexo de Golgi**. Ele é composto por 3 a 20 **cisternas** (cavidades), sacos membranosos pequenos e achatados com extremidades protuberantes que lembram uma pilha de pães árabes (Figura 3.20). As cisternas são frequentemente curvadas, dando ao complexo de Golgi um formato semelhante a uma taça. A maioria das células têm vários complexos de Golgi e eles são mais extensos em células que secretam proteínas, um indicativo do papel da organela na célula.

FUNÇÕES DO RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

1. **O RE rugoso sintetiza glicoproteínas e fosfolipídios que são transferidos para organelas celulares, inseridos na membrana plasmática ou secretados durante a exocitose.**
2. **O RE liso sintetiza ácidos graxos e esteroides, como estrógenos e testosterona; inativa ou destoxifica fármacos e outras substâncias potencialmente perigosas; remove o grupo fosfato da glicose-6-fosfato e armazena e libera íons cálcio que provocam a contração nas células musculares.**

Figura 3.19 **Retículo endoplasmático.**

O retículo endoplasmático é uma rede de sacos ou túbulos recobertos por membrana que se estendem pelo citoplasma e se conectam à membrana nuclear.



A. Detalhes

B. Corte transversal

Quais são as diferenças funcionais e estruturais entre RE rugoso e liso?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *RE liso e tolerância medicamentosa*

Uma das funções do RE liso, como dito anteriormente, é destoxificar certos fármacos. Indivíduos que ingerem repetidamente esses fármacos, como o sedativo fenobarbital, desenvolvem mudanças no RE liso de seus hepatócitos. A administração prolongada de fenobarbital aumenta a tolerância ao fármaco; a mesma dose não produz mais o mesmo grau de sedação. Com a repetição da exposição ao fármaco, a quantidade de RE liso e de suas enzimas aumenta para proteger a célula de seus efeitos tóxicos. Conforme a quantidade de RE liso aumenta, são necessárias doses cada vez maiores para alcançar o efeito original. Isso poderia levar a um aumento de possibilidade de superdosagem e de dependência química.

As cisternas nas extremidades opostas de um complexo de Golgi são diferentes umas das outras em tamanho, formato e atividade enzimática. A **face de entrada (*cis*)** convexa é uma cisterna que está próxima ao RE rugoso. A **face de saída (*trans*)** côncava é uma cisterna que está próxima à membrana plasmática. Os sacos entre as faces de entrada e de saída são denominadas **cisternas médias**. As vesículas de transporte (descritas em breve) do RE se fundem, formando a face de entrada. A partir da face de entrada, as cisternas são consideradas maduras, se tornando as cisternas médias e, então, de saída.

Enzimas diferentes nas cisternas de entrada, médias e de saída do complexo de Golgi permitem que cada uma dessas áreas modifique, selecione e empacote proteínas em vesículas para serem transportadas para destinos diferentes. A face de entrada recebe e modifica proteínas produzidas pelo RE rugoso. As cisternas médias adicionam carboidratos às proteínas para formar glicoproteínas e lipídios para formar lipoproteínas. A face de saída modifica as moléculas ainda mais e então as seleciona e empacota para serem transportadas para seus destinos.

As proteínas chegam, atravessam e saem do complexo de Golgi por causa da maturação das cisternas e das trocas que ocorrem pelas vesículas de transferência (Figura 3.21):

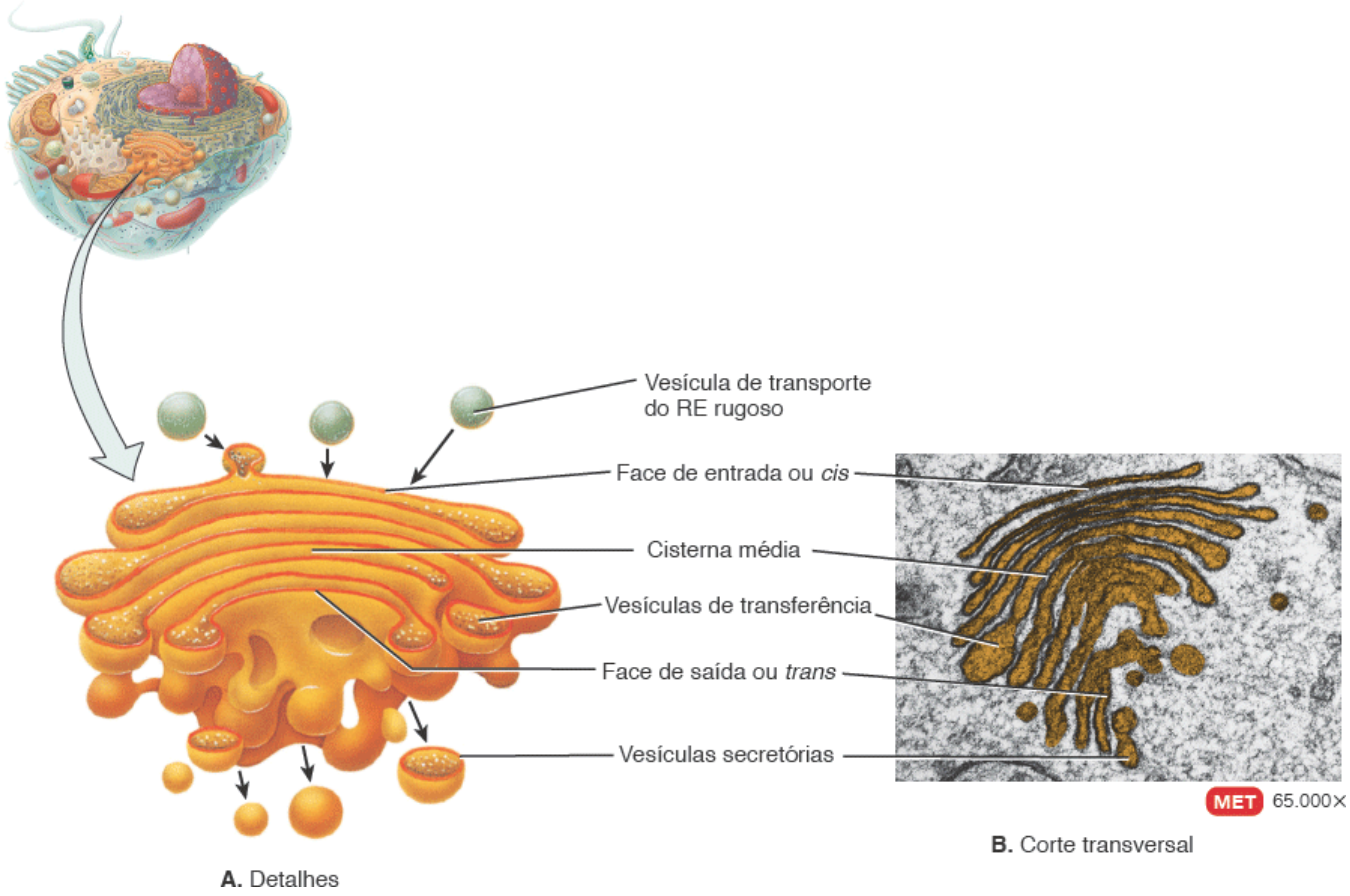
1. As proteínas sintetizadas pelos ribossomos no RE rugoso são envoltas por uma porção da membrana do RE, que, com o passar do tempo, se solta da membrana superficial, formando as vesículas de transporte.

FUNÇÕES DO COMPLEXO DE GOLGI

1. **Modifica, seleciona, empacota e transporta proteínas recebidas do RE rugoso.**
2. **Forma vesículas secretórias que liberam proteínas processadas por exocitose no líquido extracelular; forma vesículas membranosas que direcionam novas moléculas para a membrana plasmática; forma vesículas de transporte que carregam moléculas para outras organelas, como os lisossomos.**

Figura 3.20 **Complexo de Golgi.**

As faces opostas de um complexo de Golgi diferem em tamanho, formato, conteúdo e atividade enzimática.



Como as faces de entrada e de saída diferem em relação às suas funções?

2. As vesículas de transporte se movem para a face de entrada do complexo de Golgi.
3. A fusão de várias vesículas de transporte gera a face de entrada do complexo de Golgi e libera as proteínas para seu lúmen (espaço).
4. As proteínas se movem da face de entrada para uma ou mais cisternas médias. As enzimas nas cisternas médias modificam as proteínas, formando glicoproteínas, glicolipídios e lipoproteínas. As **vesículas de transferência** que brotam a partir das extremidades das cisternas movem enzimas específicas de volta para a face de entrada e movem algumas proteínas modificadas parcialmente para a face de saída.
5. Os produtos das cisternas médias se movem para o lúmen da face de saída.
6. Na cisterna de saída, os produtos são modificados ainda mais, selecionados e empacotados.
7. Algumas das proteínas processadas deixam a face de saída e são armazenadas em **vesículas secretórias**. Essas vesículas entregam as proteínas para a membrana plasmática, onde elas são liberadas por exocitose para o líquido extracelular. Por exemplo, algumas células pancreáticas liberam o hormônio insulina dessa maneira.
8. Outras proteínas processadas deixam a face de saída em **vesículas membranosas** que entregam seus conteúdos para a membrana plasmática para que sejam incorporados à membrana. Fazendo isso, o complexo de Golgi adiciona novos segmentos de membrana plasmática conforme segmentos existentes são perdidos e modifica a quantidade e a distribuição de moléculas na membrana.
9. Finalmente, algumas proteínas processadas deixam a face de saída em vesículas de transporte que levarão as proteínas para outro destino celular. Por exemplo, as vesículas de transporte carregam enzimas digestivas para os lisossomos; a estrutura e as funções dessas organelas importantes serão discutidas a seguir.

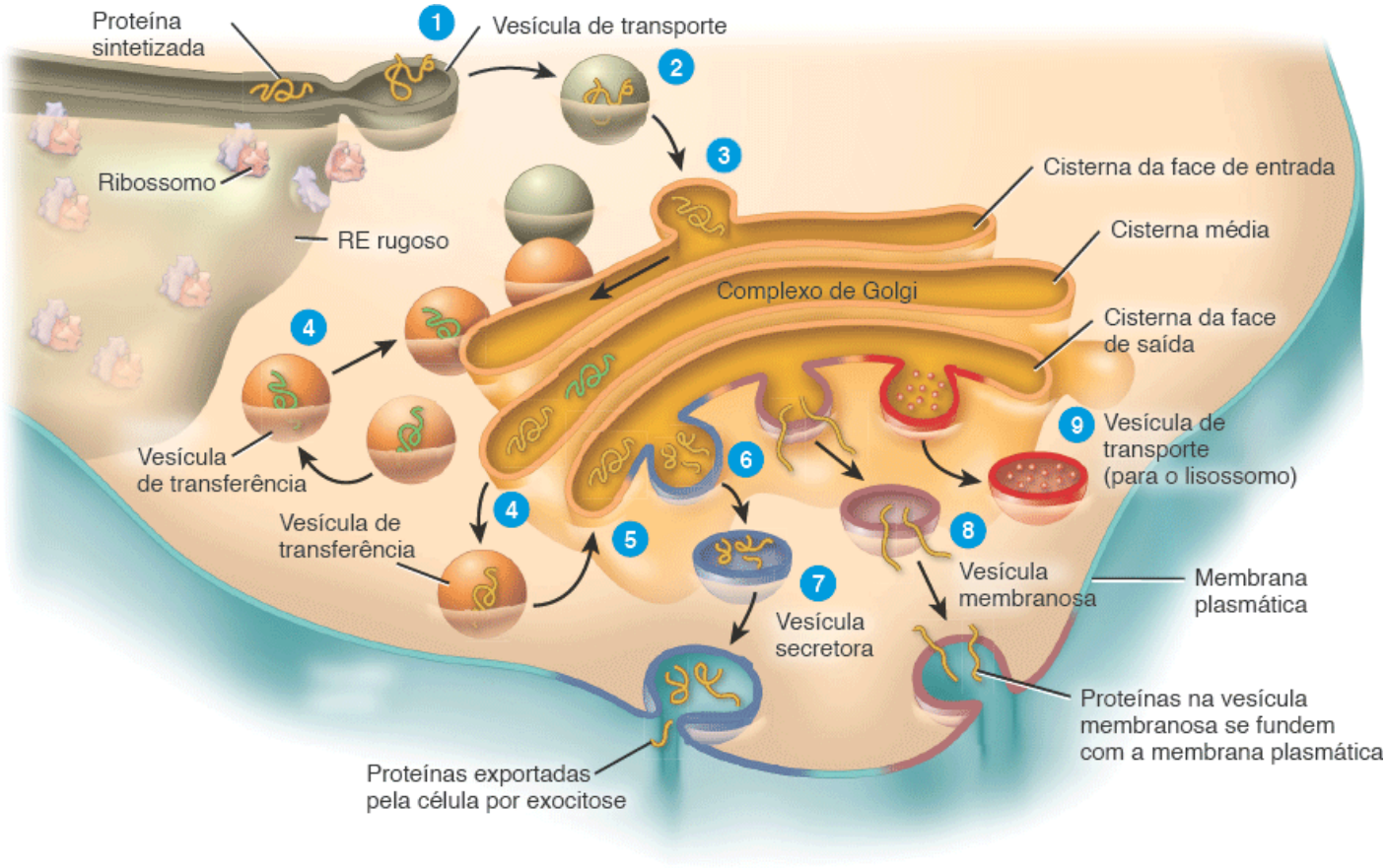
Lisossomos

Os **lisossomos** são vesículas recobertas por membrana que se formam a partir do complexo de Golgi (Figura 3.22). Eles podem conter até 60 tipos de enzimas digestivas e hidrolíticas potentes que podem quebrar uma grande variedade de moléculas uma vez que os lisossomos se fundam com as vesículas formadas durante a endocitose. Como as enzimas lisossômicas trabalham melhor em um pH ácido, a membrana lisossômica inclui bombas de transporte ativo que importam

íons hidrogênio (H^+). Desse modo, o interior do lisossomo tem o pH de 5, o que é 100 vezes mais ácido do que o pH do citosol (pH 7). A membrana lissossômica também inclui transportadores que movem os produtos finais da digestão, como glicose, ácidos graxos e aminoácidos, para o citosol.

Figura 3.21 Processamento e empacotamento de proteínas pelo complexo de Golgi.

Todas as proteínas exportadas pela célula são processadas no complexo de Golgi.



Quais são os três destinos gerais para as proteínas que deixam o complexo de Golgi?

As enzimas lissossômicas também ajudam a reciclar estruturas celulares desgastadas. Um lisossomo pode englobar outra organela, digeri-la e devolver os componentes digeridos para o citosol, para que sejam reutilizados. Desse modo, organelas antigas são substituídas continuamente. O processo pelo qual organelas inteiras são digeridas é denominada **autofagia**. Na autofagia, a organela a ser digerida é encapsulada por uma membrana derivada do RE, criando uma vesícula denominada **autofagossomo**; a vesícula então se funde com o lisossomo. Desse modo, um hepatócito humano, por exemplo, recicla cerca de metade do seu conteúdo citoplasmático toda semana. A autofagia também está envolvida na diferenciação celular, no controle do crescimento, no remodelamento tecidual, na adaptação a ambientes adversos e na defesa celular. As enzimas lissossômicas também conseguem destruir a célula inteira na qual estão contidas, um processo denominada **autólise**. A autólise ocorre em algumas condições patológicas e também é responsável pela deterioração tecidual que ocorre imediatamente após a morte.

Como discutimos, a maioria das enzimas lissossômicas age na célula. Entretanto, algumas agem na digestão extracelular. Um exemplo ocorre durante a fertilização. A cabeça de um espermatozoide libera enzimas lissossômicas que ajudam na penetração do oócito por dissolverem sua cobertura protetora em um processo denominado reação acrossômica (ver Seção 29.1).

Peroxissomos

Outro grupo de organelas com estrutura semelhante aos lissossomos, porém menores, são os **peroxissomos** (ver Figura 3.1). Os peroxissomos, também denominados *microcorpos*, contêm várias *oxidases*, enzimas que podem oxidar (remover átomos de hidrogênio) várias substâncias orgânicas. Por exemplo, aminoácidos e ácidos graxos são oxidados nos peroxissomos como parte do metabolismo normal. Além disso, enzimas nos peroxissomos oxidam substâncias tóxicas, como o álcool. Assim, os peroxissomos são muito abundantes no fígado, onde ocorre a destoxificação do álcool e de

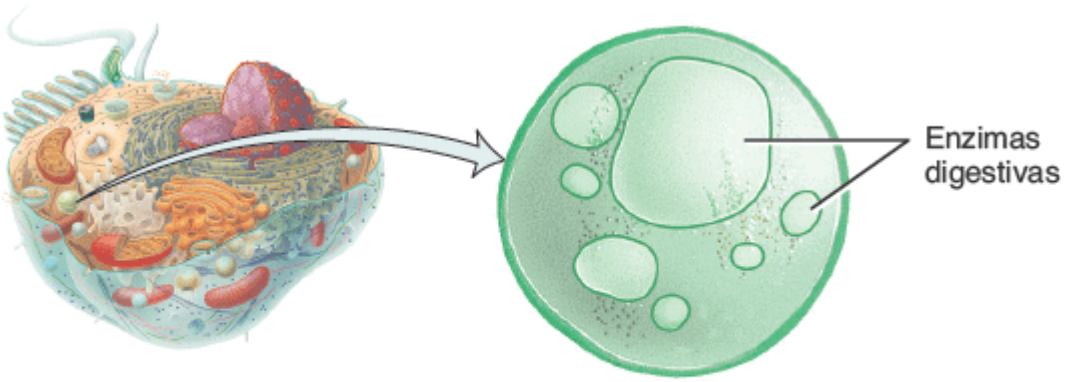
outras substâncias perigosas. Um produto intermediário das reações de oxidação é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), um composto potencialmente tóxico, e radicais livres associados, como o superóxido. Entretanto, os peroxissomos também contêm a enzima *catalase*, que decompõe o H_2O_2. Como a produção e a degradação de H_2O_2 ocorrem na mesma organela, os peroxissomos protegem outras partes da célula dos efeitos tóxicos do H_2O_2. Os peroxissomos também contêm enzimas que destroem o superóxido. Sem os peroxissomos, os subprodutos do metabolismo poderiam se acumular dentro da célula e causar sua morte. Os peroxissomos podem se autorreplicar. Peroxissomos novos podem ser formados a partir de outros preexistentes por aumento e divisão. Eles também podem se formar por um processo no qual os componentes se acumulam em um dado local da célula e, então, se juntam em um peroxissomo.

FUNÇÕES DOS LISOSSOMOS

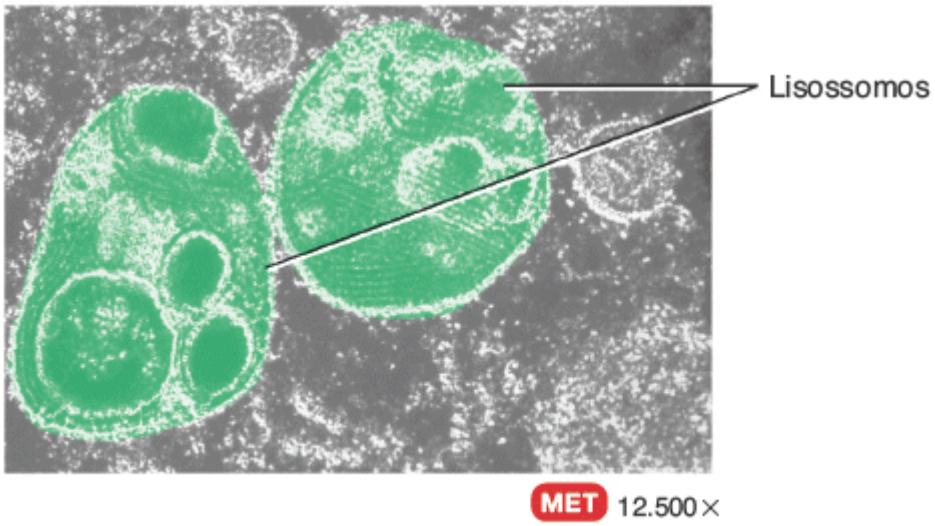
1. **Digerem substâncias que entram na célula por endocitose e transportam os produtos finais da digestão para o citosol.**
2. **Realizam autofagia, a digestão de organelas desgastadas.**
3. **Implementam a autólise, a digestão de uma célula inteira.**
4. **Permitem a digestão extracelular.**

Figura 3.22 **Lisossomos.**

Os lisossomos contêm vários tipos de enzimas digestivas poderosas.



A. Lisossomo



B. Vários lisossomos

Qual é o nome do processo pelo qual organelas desgastadas são digeridas pelos lisossomos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença de Tay-Sachs*

Alguns distúrbios são causados por enzimas lisossômicas defeituosas ou ausentes. Por exemplo, a **doença de Tay-Sachs**, que afeta mais frequentemente descendentes asquenazes (judeus da Europa Oriental), é uma doença hereditária caracterizada pela ausência de uma única enzima lisossômica denominada Hex A. Essa enzima normalmente cliva um glicolipídios de membrana denominados gangliosídios G_{M2}, que são especialmente prevalentes em células nervosas. Conforme o excesso de gangliosídio G_{M2} se acumula, as células nervosas funcionam menos eficientemente. Crianças com doença de Tay-Sachs normalmente têm convulsões e rigidez muscular. Elas gradualmente se tornam cegas, dementes e sem coordenação e em geral morrem antes dos 5 anos de idade. Testes atuais podem revelar se um adulto é portador do gene defeituoso.

Proteassomos

Conforme você aprendeu, os lisossomos degradam proteínas que são entregues a eles em vesículas. As proteínas citosólicas também devem ser destruídas algumas vezes durante a vida de uma célula. A destruição contínua de proteínas desnecessárias, danificadas ou com problemas é função de pequenas estruturas com formato de barril que consistem em quatro anéis de proteínas empilhados ao redor de um núcleo central, denominadas **proteassomos** (corpos proteicos). Por exemplo, proteínas que pertencem às vias metabólicas devem ser degradadas após terem realizado suas funções. Essa destruição proteica desempenha um papel na retroalimentação negativa por interromper uma via uma vez que a resposta adequada tenha sido alcançada. Uma célula comum do corpo contém muitos milhares de proteassomos, tanto no citosol quanto no núcleo. Descobertos apenas recentemente por serem muito pequenos para serem observados na microscopia óptica e não aparecerem bem na microscopia eletrônica, os proteassomos foram nomeados desse modo porque contêm muitas *proteases*, enzimas que dividem as proteínas em pequenos peptídios. Uma vez que as enzimas de um proteassomo tenham dividido uma proteína em pedaços menores, outras enzimas quebram os peptídios em aminoácidos, que podem ser reciclados em novas proteínas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Proteassomos e doença*

Algumas doenças podem ocorrer por causa da incapacidade de os proteassomos degradarem proteínas anormais. Por exemplo, grupos de proteínas modificadas se acumulam nas células do encéfalo de pessoas com doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Descobrir por que os proteassomos não conseguem remover essas proteínas anormais é um objetivo das pesquisas atuais.

Mitocôndrias

Como elas geram a maioria do ATP por intermédio de respiração aeróbica (que requer oxigênio), as **mitocôndrias** são denominadas "usina de força" da célula. Uma célula pode ter tão poucas quanto uma centena até vários milhares de mitocôndrias, dependendo de sua atividade. As células ativas que utilizam ATP em uma taxa maior – como aquelas encontradas nos músculos, no fígado e nos rins – têm uma grande quantidade de mitocôndrias. Por exemplo, o exercício regular pode induzir um aumento na quantidade de mitocôndrias nas células musculares, o que permite que as células musculares funcionem mais eficientemente. As mitocôndrias estão localizadas em geral no local onde o oxigênio entra na célula ou onde o ATP é utilizado, por exemplo, entre as proteínas contráteis nas células musculares.

Uma mitocôndria consiste em uma **membrana mitocondrial externa** e uma **membrana mitocondrial interna**, com um pequeno espaço preenchido por líquido entre elas (Figura 3.23). Ambas as membranas são estruturalmente semelhantes à membrana plasmática. A membrana mitocondrial interna contém uma série de dobras denominadas **cristas mitocondriais**. A cavidade central preenchida por líquido de uma membrana, encapsulada pela membrana mitocondrial interna, é a **matriz mitocondrial**. As dobras elaboradas das cristas fornecem uma enorme área de superfície para as reações químicas que são parte da fase aeróbica da *respiração celular*, as reações que produzem a maior parte do ATP de uma célula (ver Capítulo 25). As enzimas que catalisam essas reações estão localizadas nas cristas e na matriz mitocondrial.

As mitocôndrias também desempenham um papel importante e precoce na **apoptose**, a morte celular programada geneticamente e organizada. Em resposta a estímulos como uma grande quantidade de radicais livres destrutivos, danos ao

DNA, privação de fatores de crescimento ou falta de oxigênio e nutrientes, algumas substâncias químicas são liberadas da mitocôndria após a formação de um poro na membrana mitocondrial externa. Uma das substâncias liberadas para o citosol da célula é o citocromo *c*, que, quando está dentro da mitocôndria, está envolvido na respiração celular aeróbica. Entretanto, no citosol, o citocromo *c* e outras substâncias iniciam uma cascata de ativação de enzimas proteolíticas que causam apoptose.

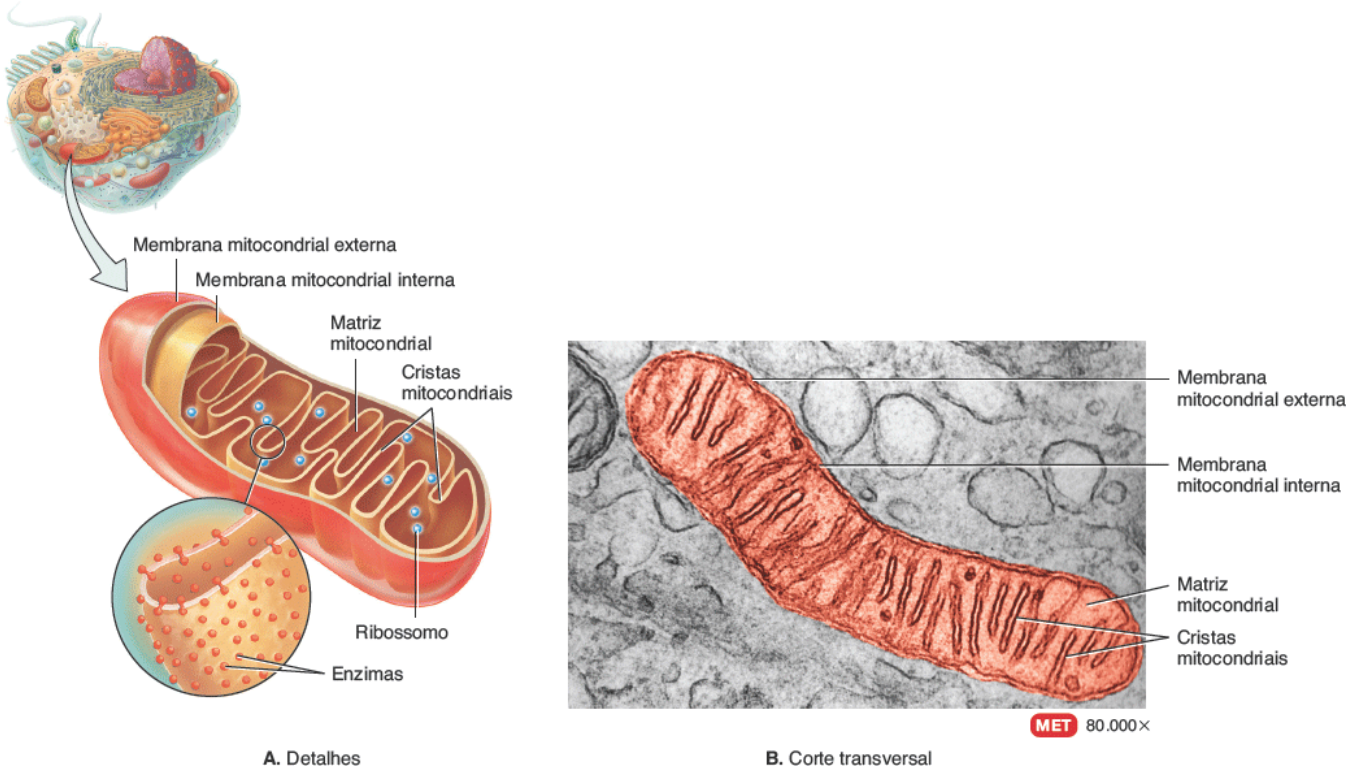
Assim como os peroxissomos, as mitocôndrias se autorreplicam, um processo que ocorre durante momentos de demanda energética celular intensa ou antes da divisão celular. A síntese de algumas proteínas necessárias para as funções mitocondriais ocorre nos ribossomos presentes na matriz mitocondrial. As mitocôndrias têm até mesmo seu próprio DNA, no formato de múltiplas cópias de uma molécula de DNA circular que contém 37 genes. Esses genes mitocondriais controlam a síntese de dois RNA ribossômicos, 22 RNA de transferência e 13 proteínas que formam os componentes mitocondriais.

FUNÇÕES DAS MITOCÔNDRIAS

1. **Gerar ATP por intermédio de reações da respiração celular aeróbica.**
2. **Desempenhar um papel inicial importante na apoptose.**

Figura 3.23 Mitocôndrias.

Nas mitocôndrias, as reações químicas da respiração celular aeróbica geram ATP.



A. Detalhes B. Corte transversal

Como as cristas mitocondriais contribuem para a sua função de produção de ATP?

Embora o núcleo de cada célula somática contenha genes tanto do pai quanto da mãe, os genes mitocondriais são herdados apenas da mãe. Isso se deve ao fato de que todas as mitocôndrias de uma célula são descendentes daquelas que estavam presentes no oócito (óvulo) durante o processo de fertilização. A cabeça de um espermatozoide (a porção que penetra e fertiliza um oócito) normalmente não possui a maior parte das organelas, como mitocôndrias, ribossomos, retículo endoplasmático e complexo de Golgi e qualquer mitocôndria do espermatozoide que entre no oócito é logo destruída. Uma vez que todos os genes mitocondriais são herdados da mãe, o DNA mitocondrial pode ser utilizado para rastrear a linhagem materna (em outras palavras, para determinar se dois ou mais indivíduos têm parentesco pela porção materna da família).

TESTE RÁPIDO

16. Quais são algumas das substâncias químicas presentes no citosol?
17. Qual é a função do citosol?
18. Defina uma organela.
19. Quais organelas são cercadas por membrana e quais não são?
20. Quais organelas contribuem para a síntese de hormônios proteicos e seu empacotamento em vesículas secretórias?
21. O que ocorre nas cristas e na matriz das mitocôndrias?

3.5 Núcleo

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e a função do núcleo.

O **núcleo** é uma estrutura com formato esférico ou oval que, em geral, é a característica mais proeminente de uma célula (Figura 3.24). A maioria das células tem um único núcleo embora algumas, como os eritrócitos maduros, não tenham nenhum. Ao contrário, células musculares esqueléticas e alguns outros tipos de células têm múltiplos núcleos. Uma membrana dupla chamada **membrana nuclear** separa o núcleo do citoplasma. Ambas as camadas da membrana nuclear são bicamadas lipídicas semelhantes à membrana plasmática. A camada externa da membrana nuclear é contígua com o RE rugoso e sua estrutura é parecida com ele. Muitas aberturas chamadas **poros nucleares** se estendem através da membrana nuclear. Cada poro nuclear consiste em um arranjo circular de proteínas ao redor de uma abertura central grande que tem cerca de dez vezes a largura do poro de uma proteína de canal na membrana plasmática.

Os poros nucleares controlam o movimento de substâncias entre o núcleo e o citoplasma. Moléculas pequenas e íons se movem através dos poros passivamente por difusão. A maioria das moléculas grandes, como RNA e proteínas, não conseguem passar através dos poros nucleares por difusão. Em vez disso, suas passagens envolvem um processo de transporte ativo no qual as moléculas são reconhecidas e transportadas seletivamente pelo poro nuclear para dentro ou para fora do núcleo. Dessa forma, por exemplo, as proteínas necessárias para as funções nucleares se movem do citosol para o núcleo; moléculas de RNA recentemente formadas se movem do núcleo para o citosol.

Dentro do núcleo se encontram um ou mais corpos esféricos denominadas **nucléolos** que funcionam produzindo ribossomos. Cada nucléolo nada mais é do que um agregado de proteína, DNA e RNA; ele não é revestido por uma membrana. Os nucléolos são o local de síntese de rRNA e de organização do rRNA e das proteínas em subunidades ribossômicas. Os nucléolos são bastante proeminentes em células que sintetizam grandes quantidades de proteínas, como as células musculares e hepáticas. Os nucléolos se dispersam e desaparecem durante a divisão celular e se reorganizam uma vez que as novas células tenham se formado.

No núcleo se encontra a maior parte das unidades hereditárias celulares, denominadas *genes*, que controlam a estrutura celular e direcionam as atividades celulares. Os genes são organizados em cromossomos. As células somáticas humanas (células corporais) têm 46 cromossomos, 23 herdados de cada genitor. Cada cromossomo é uma molécula longa de DNA enrolada com várias proteínas (Figura 3.25). Esse complexo de DNA, proteínas e alguns RNA é denominado **cromatina**. A informação genética total carregada em uma célula ou em um organismo é o seu **genoma**.

Nas células que não estão se dividindo, a cromatina aparece como massa granular difusa. As micrografias eletrônicas revelam que a cromatina tem uma estrutura de rosário de contas. Cada conta é um **nucleossomo**, que consiste em um filamento duplo de DNA enrolado duas vezes ao redor de um núcleo de oito proteínas denominadas **histonas**, que ajudam a organizar o enrolamento e as dobras do DNA. O fio entre as contas é denominado **DNA de ligação**, que mantém nucleossomos adjacentes unidos. Em células que não estão se dividindo, outra histona promove o empacotamento dos nucleossomos em uma **fibra de cromatina** de diâmetro maior, que, por sua vez, se dobra em alças maiores. Entretanto, um pouco antes da divisão celular ocorrer, o DNA se replica (duplica) e as alças se condensam ainda mais, formando um par de **cromátides**. Como você verá em breve, durante a divisão celular um par de cromátides constitui um cromossomo.

As principais partes de uma célula, suas estruturas e funções estão resumidas no Tabela 3.2.

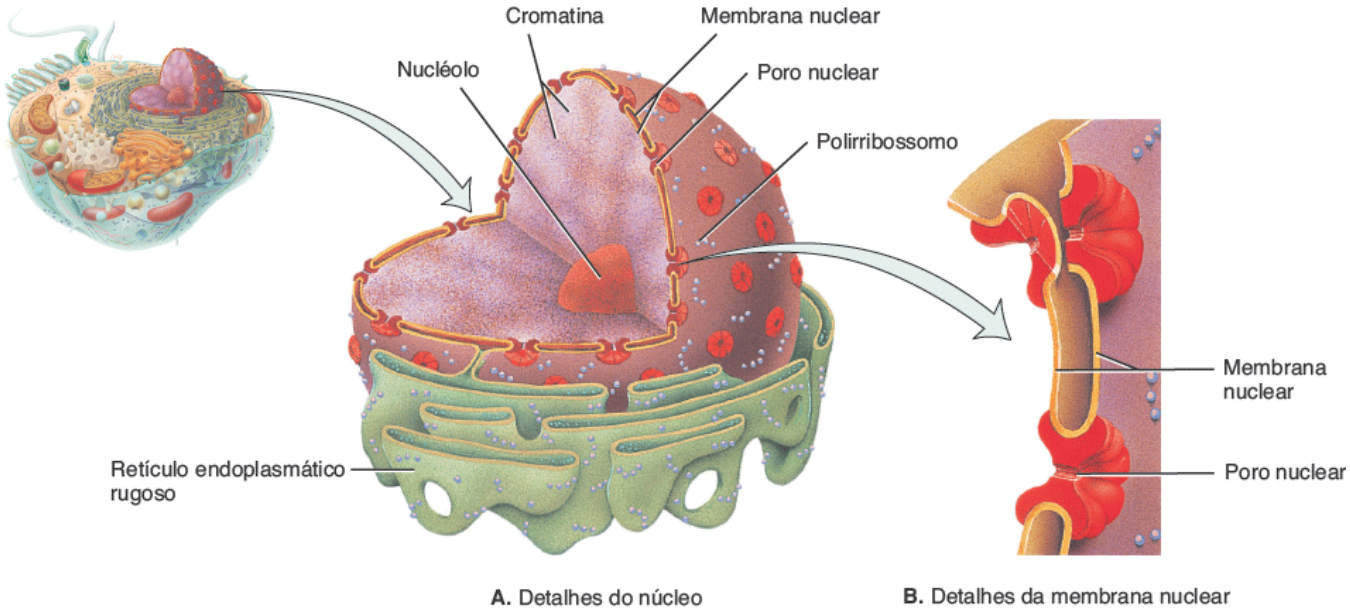
FUNÇÕES DO NÚCLEO

1. **Controla a estrutura celular.**
2. **Direciona as atividades celulares.**

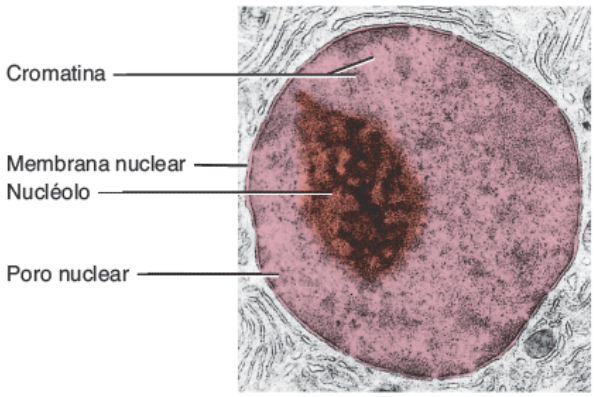
3. **Produz ribossomos nos nucléolos.**

Figura 3.24 **Núcleo.**

O núcleo contém a maior parte dos genes da célula, que estão localizados nos cromossomos.



A. Detalhes do núcleo **B.** Detalhes da membrana nuclear



C. Corte transversal do núcleo

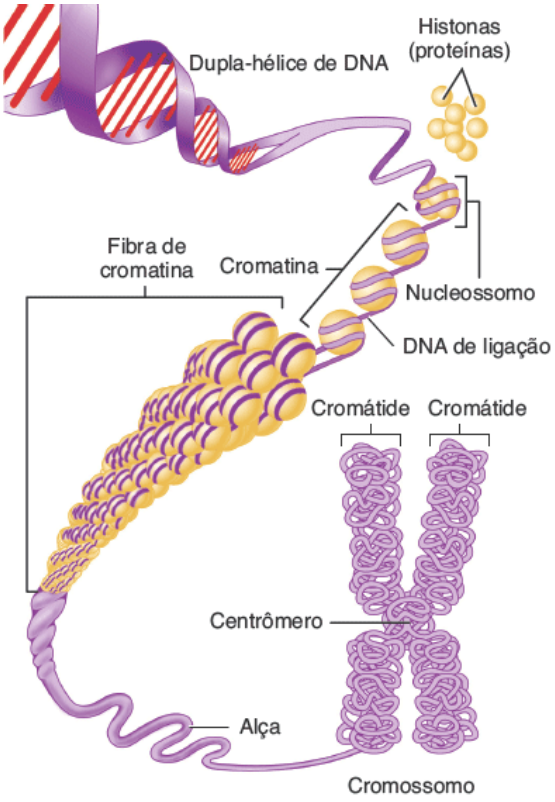
O que é a cromatina?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Genômica*

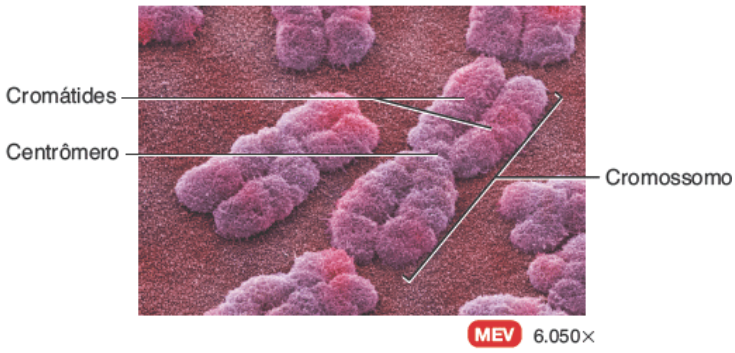
Na última década do século 20, foram sequenciados os genomas de seres humanos, camundongos, moscasda-fruta e de mais de 50 microrganismos. Como resultado, as pesquisas no campo da **genômica**, o estudo das relações entre o genoma e as funções biológicas de um organismo, cresceram. O Projeto Genoma Humano começou em 1990 como um esforço para sequenciar todos os aproximadamente 3,2 bilhões de nucleotídios do nosso genoma e foi completado em abril de 2003. Os pesquisadores agora sabem que a quantidade total de genes no genoma humano é de cerca de 30.000. As informações a respeito do genoma humano e de como ele é afetado pelo ambiente buscam identificar e descobrir as funções de genes específicos que tenham um papel nas doenças genéticas. A medicina genômica também tem como objetivo a elaboração de novos fármacos e a realização de testes diagnósticos que permitam que os médicos forneçam aconselhamento e tratamento mais eficientes para distúrbios com componentes genéticos significativos, como hipertensão arterial, obesidade, diabetes melito e câncer.

Figura 3.25 **Empacotamento do DNA em um cromossomo em uma célula em divisão.** Quando o empacotamento está completo, duas moléculas idênticas de DNA e suas histonas formam um par de cromátides, que são mantidas unidas por um centrômero.

Um cromossomo é uma molécula de DNA altamente espiralada e empacotada que está combinada com moléculas proteicas.



A. Ilustração



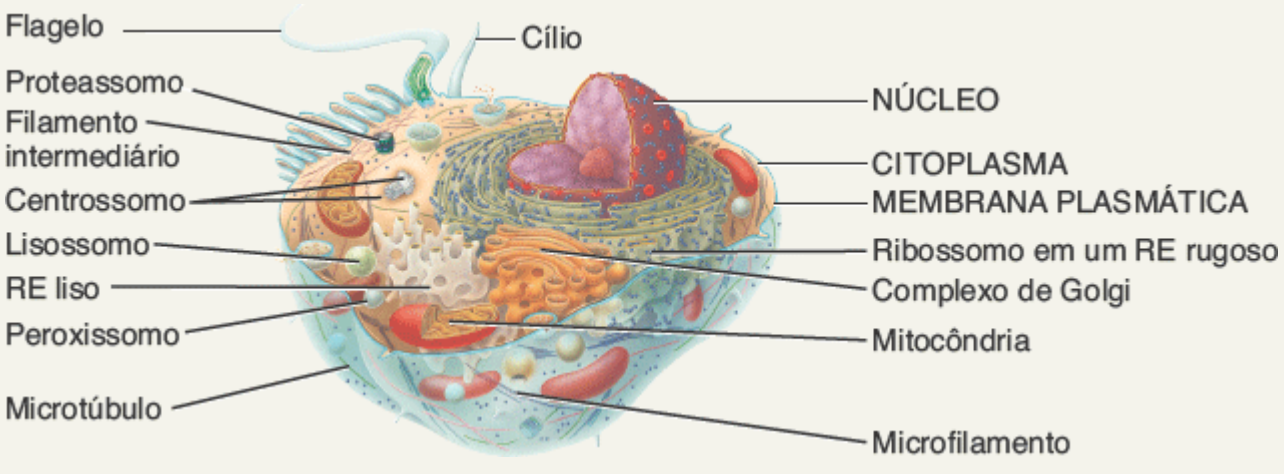
B. Cromossomo

Quais são os componentes de um nucleossomo?

TABELA 3.2 Partes das células e suas funções.

PARTE	DESCRIÇÃO	FUNÇÕES
MEMBRANA PLASMÁTICA	Bicamada lipídica em um mosaico líquido (fosfolipídios, colesterol e glicolipídios) salpicada com proteínas; envolve o citoplasma.	Protege os conteúdos celulares; faz contato com outras células; contém canais, transportadores, receptores, enzimas, marcadores de identidade celular e proteínas de ligação; medeia a entrada e a saída de substâncias.
CITOPLASMA	O conteúdo celular entre a membrana plasmática e o núcleo – citosol e organelas.	Local de todas as atividades intracelulares, exceto aquelas que ocorrem no núcleo.
Citosol	Composto por água, solutos, partículas em suspensão, gotículas lipídicas e grânulos de glicogênio.	Líquido no qual ocorrem muitas reações metabólicas da célula.
	O citoesqueleto é uma rede no citoplasma composta por três filamentos proteicos: microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos.	O citoesqueleto mantém o formato e a organização geral do conteúdo celular; é responsável pelos movimentos celulares.
Organelas	Estruturas especializadas com formatos característicos.	Cada organela tem funções específicas.
Centrossomo	Par de centríolos, além do material pericentriolar.	O material pericentriolar contém tubulinas, que são utilizadas para o crescimento do fuso mitótico e para a formação dos microtúbulos.
Cílios e flagelos	Projeções móveis da superfície celular que contêm 20	Cílios: movem líquidos pela superfície celular;

	microtúbulos e um corpo basal.	flagelos: movem uma célula inteira.
Ribossomo	Composto por duas subunidades contendo RNA ribossômico e proteínas; pode estar livre no citosol ou ligado ao RE rugoso.	Síntese proteica.
Retículo endoplasmático (RE)	Rede membranosa de sacos ou túbulos achatados. O RE rugoso é coberto por ribossomos e está ligado à membrana nuclear; o RE liso não tem ribossomos.	RE rugoso: sintetiza glicoproteínas e fosfolipídios que são transferidos para as organelas celulares, inseridos na membrana plasmática ou secretados durante a exocitose; RE liso: sintetiza ácidos graxos e esteroides, inativa ou destoxifica fármacos, remove grupos fosfato da glicose-6-fosfato e armazena e libera íons cálcio nas células musculares.
Complexo de Golgi	Consiste em 3 a 20 sacos membranosos achatados denominados cisternas; estruturalmente e funcionalmente é dividido em face de entrada (*cis*), cisternas médias e face de saída (*trans*).	A face de entrada (*cis*) recebe proteínas do RE rugoso; as cisternas médias formam glicoproteínas, glicolipídios e lipoproteínas; a face de saída (*trans*) modifica as moléculas ainda mais; as seleciona e as empacota para serem transportadas até seus destinos.
Lisossomo	Vesícula formada a partir do complexo de Golgi; contém enzimas digestivas.	Funde-se e digere os conteúdos de endossomos, vesículas pinocíticas e fagossomos e transporta os produtos finais da digestão para o citosol; digere organelas desgastadas (autofagia), células inteiras (autólise) e material extracelular.
Peroxissomo	Vesículas contendo oxidases (enzimas oxidantes) e catalase (decompõe peróxido de hidrogênio); novos peroxissomos surgem a partir de outros preexistentes.	Oxida aminoácidos e ácidos graxos; destoxifica substâncias perigosas, como o peróxido de hidrogênio e seus radicais livres associados.
Proteassomo	Pequena estrutura em formato de barril que contém proteases (enzimas proteolíticas).	Degrada proteínas desnecessárias, danificadas ou com defeito, clivando-as em pequenos peptídios.
Mitocôndria	Consiste em uma membrana mitocondrial externa e uma interna, cristas e matriz; novas mitocôndrias surgem a partir de outras preexistentes.	Local das reações da respiração celular aeróbica que produzem a maior parte do ATP celular. Desempenha um papel importante e precoce na apoptose.
NÚCLEO	Consiste em uma membrana nuclear com poros, nucléolos e cromossomos, que existem como uma massa de cromatina nas células na intérfase.	Os poros nucleares controlam o movimento de substâncias entre o núcleo e o citoplasma, os nucléolos produzem ribossomos e os cromossomos consistem em genes que controlam a estrutura celular e direcionam as funções celulares.



TESTE RÁPIDO

22. Como partículas grandes entram e saem do núcleo?
23. Onde os ribossomos são produzidos?
24. Como o DNA é empacotado no núcleo?

3.6 Síntese proteica

OBJETIVO

- Descrever a sequência de eventos na síntese proteica.

Embora as células sintetizem muitas substâncias químicas para a manutenção da homeostasia, a maior parte da maquinaria celular é devotada para a síntese de grandes quantidades de proteínas diversas. As proteínas, por sua vez, determinam as características físicas e químicas das células e, portanto, dos organismos formados por elas. Algumas proteínas ajudam na organização de estruturas celulares como a membrana plasmática, o citoesqueleto e outras organelas. Outras agem como hormônios, anticorpos e elementos contráteis no tecido muscular. Outras ainda agem como enzimas, regulando as taxas de numerosas reações químicas que ocorrem nas células, ou como transportadores, carregando vários materiais no sangue. Assim como o genoma significa todos os genes em um organismo, o **proteoma** refere-se a todas as proteínas de um organismo.

No processo denominado **expressão gênica**, o DNA de um gene é utilizado como molde para a síntese de uma proteína específica. Primeiramente, em um processo denominado *transcrição*, a informação codificada em uma região específica do DNA é *transcrita* (copiada) para produzir uma molécula específica de RNA (ácido ribonucleico). Em um segundo processo, denominado tradução, o RNA se liga a um ribossomo, onde a informação contida no RNA é *traduzida* em uma sequência correspondente de aminoácidos para a formação de uma nova molécula de proteína (Figura 3.26).

DNA e RNA armazenam informação genética como conjuntos de três nucleotídios. Uma sequência desses três nucleotídios no DNA é denominada triplete de bases. Cada triplete de bases de DNA é transcrito em uma sequência complementar de três nucleotídios, denominada **códon**. Um dado códon especifica um aminoácido em particular. O **código genético** é o conjunto de regras que relacionam a sequência de bases do DNA em trincas para os códons correspondentes de RNA e os aminoácidos que eles especificam.

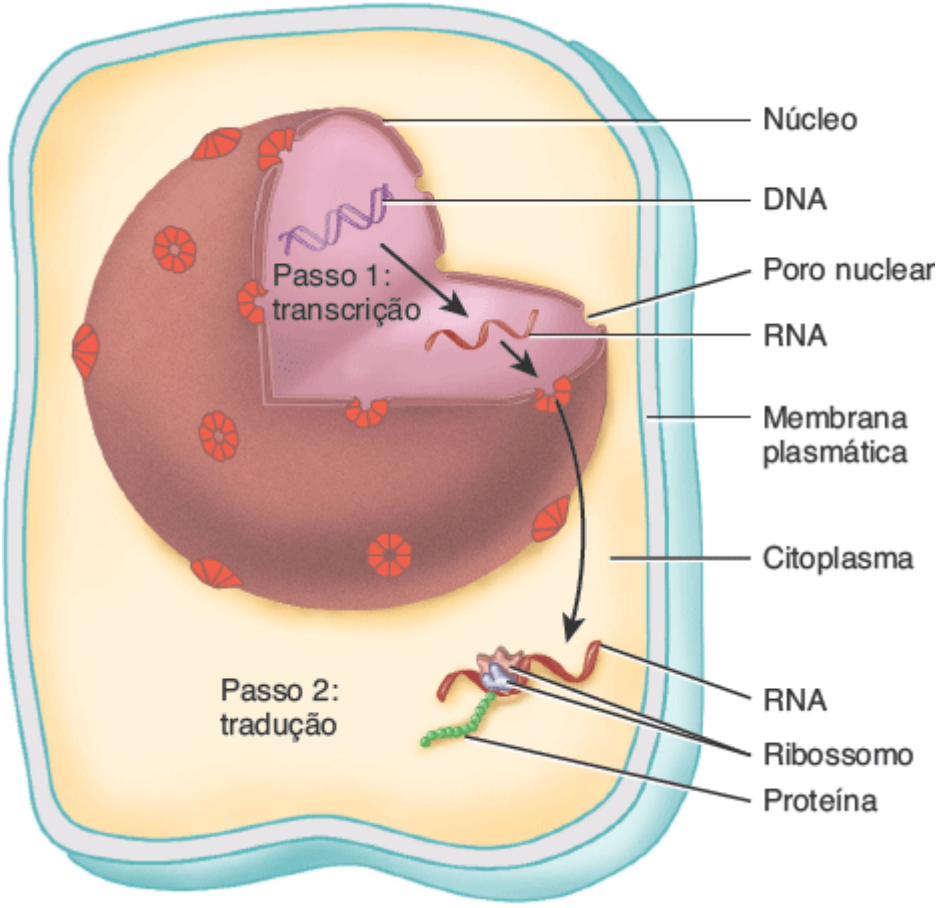
Transcrição

Durante a **transcrição**, que ocorre no núcleo, a informação genética representada pela sequência de tripletes de bases de DNA funciona como um molde para que a informação seja copiada em uma sequência complementar de códons. São formados três tipos de RNA a partir do molde de DNA:

1. O **RNA mensageiro (mRNA)** direciona a síntese de uma proteína.
2. O **RNA ribossômico (rRNA)** se junta com proteínas ribossômicas, formando os ribossomos.

Figura 3.26 Visão geral da expressão gênica. A síntese de uma proteína específica requer a transcrição do DNA de um gene em RNA e a tradução do RNA em uma sequência correspondente de aminoácidos.

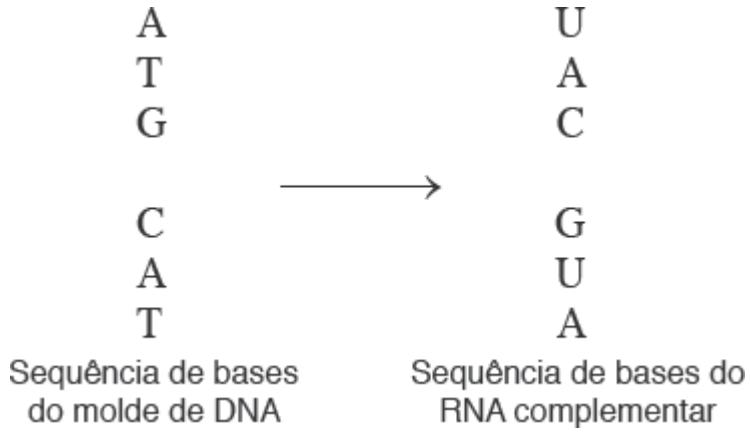
A transcrição ocorre no núcleo; a tradução ocorre no citoplasma.



Por que as proteínas são importantes para a vida de uma célula?

3. O **RNA de transferência (tRNA)** se liga a um aminoácido e o mantém no local correto em um ribossomo até que ele seja incorporado em uma proteína durante a tradução. Uma extremidade do tRNA carrega um aminoácido específico e a extremidade oposta consiste em um triplete de nucleotídios denominado **anticódon**. Por intermédio do pareamento entre as bases complementares, o anticódon do tRNA se liga ao códon do mRNA. Cada um dos mais de 20 tipos diferentes de tRNA se liga a apenas um dos 20 aminoácidos diferentes.

A enzima **RNA polimerase** catalisa a transcrição do DNA. Entretanto, a proteína deve receber instruções a respeito de onde começar o processo de transcrição e onde terminá-lo. Apenas um dos dois filamentos de DNA funciona como molde para a síntese de RNA. O segmento de DNA onde a transcrição começa, uma sequência especial de nucleotídios denominada **promotor**, está localizado próximo ao início do gene (Figura 3.27A). Esse local é onde a RNA polimerase se liga ao DNA. Durante a transcrição, as bases se pareiam de modo complementar: as bases citosina (C), guanina (G) e timina (T) no molde de DNA se pareiam com guanina, citosina e adenina (A), respectivamente, no filamento de RNA (Figura 3.27B). Entretanto, a adenina no molde de DNA se pareia com a uracila (U) e não a timina no RNA:



A transcrição do filamento de DNA termina em outra sequência de nucleotídios especial denominada **terminador**, que especifica o final do gene (Figura 3.27A). Quando a RNA polimerase alcança o terminador, a enzima se solta da molécula de RNA transcrita e do filamento de DNA.

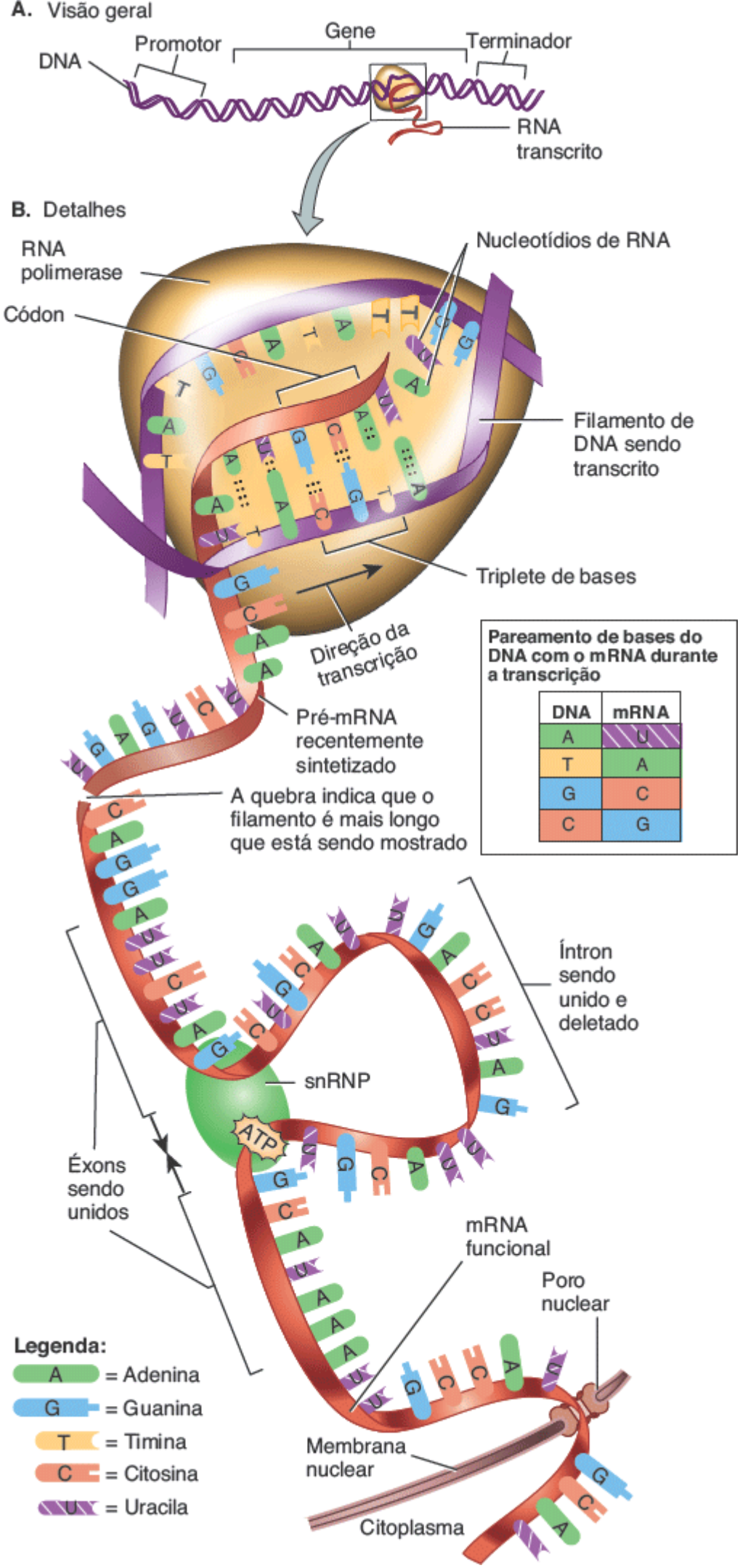
Nem todas as partes de um gene codificam porções de uma proteína. Regiões no gene denominadas **íntrons** *não*

codificam partes de proteínas. Eles estão localizados entre regiões denominadas **éxons**, que *codificam* segmentos de uma proteína. Imediatamente após a transcrição, o transcrito tem informação tanto de íntrons quanto de éxons e é denominado **pré-mRNA**. Os íntrons são removidos do pré-mRNA pelas **ribonucleoproteínas nucleares pequenas** (snRNP, do inglês *small nuclear ribonucleoproteins*; Figura 3.27B). Os snRNP são enzimas que removem os íntrons e unem os éxons. O produto resultante é uma molécula de mRNA funcional que passa através de um poro na membrana nuclear e chega ao citoplasma, onde ocorre a tradução.

Embora o genoma humano contenha cerca de 30.000 genes, existem provavelmente entre 500.000 e um milhão de proteínas humanas. Como pode tantas proteínas serem codificadas por tão poucos genes? Parte da resposta se encontra na **junção (*splicing)* alternativa** do mRNA, um processo pelo qual o mRNA transcrito a partir de um gene é montado de modos diferentes, produzindo vários mRNA diferentes. Os mRNA diferentes são, então, traduzidos em proteínas diferentes. Desse modo, um gene pode codificar 10 ou mais proteínas diferentes. Além disso, são feitas modificações químicas nas proteínas após a tradução, por exemplo, conforme as proteínas passam através do complexo de Golgi. Essas alterações químicas podem produzir duas ou mais proteínas diferentes a partir de uma única tradução.

Figura 3.27 Transcrição. A transcrição do DNA começa em um promotor e termina em um terminador.

Durante a transcrição, a informação genética no DNA é copiada para o RNA.


A. Visão geral
DNA
Promotor
Gene
Terminador
RNA transcrito
B. Detalhes
RNA polimerase
Códon
Nucleotídios de RNA
Filamento de DNA sendo transcrito
Triplete de bases
Direção da transcrição
Pré-mRNA recentemente sintetizado
A quebra indica que o filamento é mais longo que está sendo mostrado
Pareamento de bases do DNA com o mRNA durante a transcrição
DNA
mRNA
A
U
T
A
G
C
C
G
Íntron sendo unido e deletado
snRNP
ATP
Éxons sendo unidos
mRNA funcional
Poro nuclear
Membrana nuclear
Citoplasma
Legenda:
A = Adenina
G = Guanina
T = Timina
C = Citosina
U = Uracila

Se o molde de DNA tem a sequência de bases AGCT, qual seria a sequência de bases de mRNA e qual enzima catalisaria a transcrição do DNA?

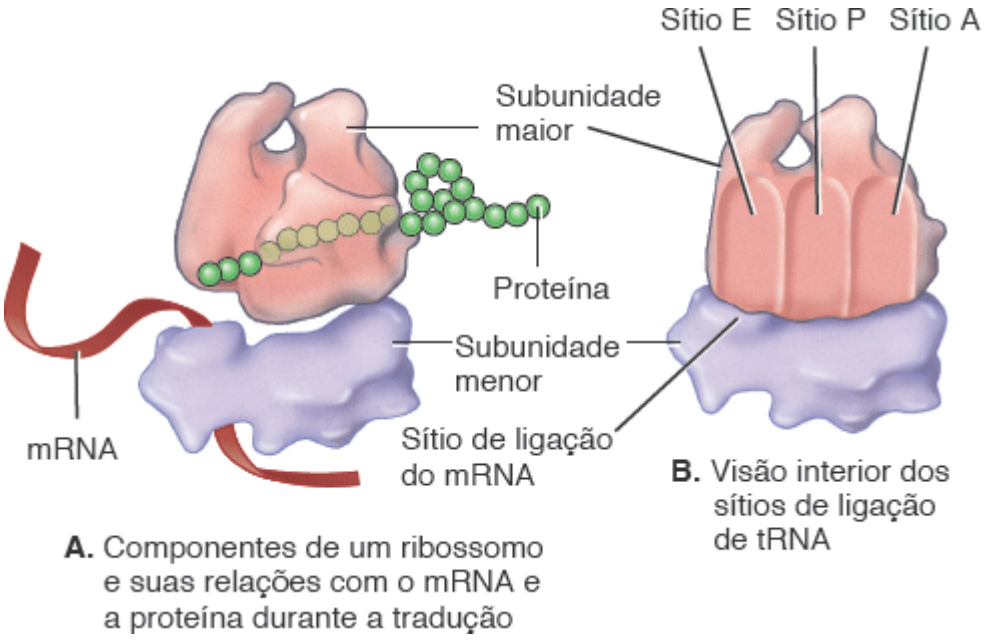
Tradução

No processo de **tradução**, a sequência de nucleotídios em uma molécula de mRNA especifica a sequência de aminoácidos de uma proteína. Os ribossomos no citoplasma realizam a tradução. A subunidade menor de um ribossomo tem um sítio de ligação para o mRNA; a subunidade maior tem três sítios de ligação para moléculas de tRNA: um sítio P, um sítio A e um sítio E (Figura 3.28). O **sítio P (peptidil)** liga o tRNA, realizando o crescimento da cadeia polipeptídica. O **sítio A (aminoacil)** liga o tRNA que carrega o próximo aminoácido a ser adicionado no polipeptídio em desenvolvimento. O **sítio E (saída, do inglês *exit*)** liga o tRNA logo antes de sua liberação do ribossomo. A tradução ocorre da seguinte forma (Figura 3.29):

1. Uma molécula de mRNA se liga à subunidade menor do ribossomo no sítio de ligação do mRNA. Um tRNA especial, denominado *tRNA iniciador*, se liga ao códon de partida (AUG) no mRNA, onde a tradução começa. O anticódon de tRNA (UAC) se liga ao códon de mRNA (AUG) por pareamento entre as bases complementares. Além de ser o códon de partida, AUG também é o códon do aminoácido metionina. Assim, a metionina é sempre o primeiro aminoácido em um polipeptídio em desenvolvimento.

Figura 3.28 Tradução. Durante a tradução, uma molécula de mRNA se liga a um ribossomo. Então, a sequência de nucleotídios do mRNA especifica a sequência de aminoácidos de uma proteína.

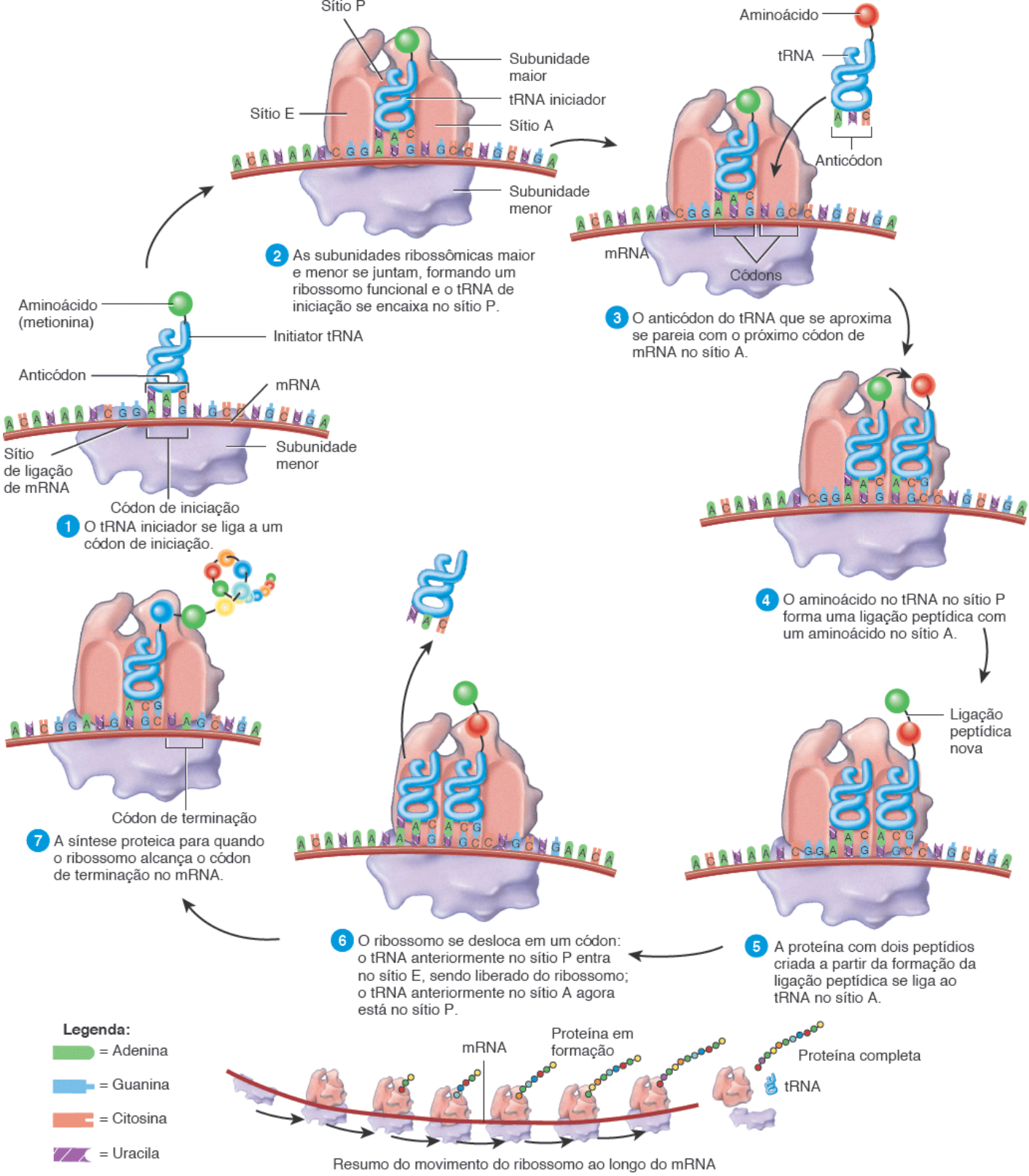
Os ribossomos têm um sítio de ligação para o mRNA e sítios P, A e E para a fixação do tRNA.


Sítio E
Sítio P
Sítio A
Subunidade maior
Proteína
Subunidade menor
mRNA
Sítio de ligação do mRNA
B. Visão interior dos sítios de ligação de tRNA
A. Componentes de um ribossomo e suas relações com o mRNA e a proteína durante a tradução

Quais são as funções dos sítios P e A?

Figura 3.29 Alongamento da proteína e término da síntese proteica durante a tradução.

Durante a síntese de proteínas, as subunidades ribossômicas menor e maior se juntam, formando um ribossomo funcional. Quando o processo termina, elas se separam.


Sítio P
Subunidade maior
tRNA iniciador
Sítio E
Sítio A
Subunidade menor
Aminoácido
tRNA
Anticódon
mRNA
Códons
2 As subunidades ribossômicas maior e menor se juntam, formando um ribossomo funcional e o tRNA de iniciação se encaixa no sítio P.
3 O anticódon do tRNA que se aproxima se pareia com o próximo códon de mRNA no sítio A.
Aminoácido (metionina)
Initiator tRNA
Anticódon
mRNA
Sítio de ligação de mRNA
Subunidade menor
Códon de iniciação
1 O tRNA iniciador se liga a um códon de iniciação.
4 O aminoácido no tRNA no sítio P forma uma ligação peptídica com um aminoácido no sítio A.
Ligação peptídica nova
Códon de terminação
7 A síntese proteica para quando o ribossomo alcança o códon de terminação no mRNA.
6 O ribossomo se desloca em um códon: o tRNA anteriormente no sítio P entra no sítio E, sendo liberado do ribossomo; o tRNA anteriormente no sítio A agora está no sítio P.
5 A proteína com dois peptídios criada a partir da formação da ligação peptídica se liga ao tRNA no sítio A.
Legenda:
= Adenina
= Guanina
= Citosina
= Uracila
mRNA
Proteína em formação
Proteína completa
tRNA
Resumo do movimento do ribossomo ao longo do mRNA

Qual é a função de um códon de terminação?

2 Em seguida, a subunidade ribossômica maior se liga ao complexo subunidade ribossômica menor–mRNA, criando um ribossomo funcional. O tRNA iniciador, com seu aminoácido (metionina), se encaixa no sítio P do ribossomo.

3 O anticódon de outro tRNA com seu aminoácido ligado se pareia com o segundo códon de mRNA no sítio A do ribossomo.

4 Um componente da subunidade ribossômica maior catalisa a formação de uma ligação peptídica entre a metionina e o aminoácido carregado pelo tRNA no sítio A.

5 Após a formação da ligação peptídica, a proteína resultante com dois peptídios se liga ao tRNA no sítio A.

6 Após a formação da ligação peptídica, o ribossomo desloca o filamento de mRNA em um códon. O tRNA no sítio P entra no sítio E, sendo subsequentemente liberado do ribossomo. O tRNA no sítio A com a proteína com dois peptídios se desloca para o sítio P, permitindo que outro tRNA com seu aminoácido se ligue a um códon

recentemente exposto no sítio A. As etapas 3 a 6 ocorrem repetidamente e a proteína aumenta progressivamente.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *DNA recombinante*

Os pesquisadores desenvolveram técnicas para a inserção de genes de outros organismos em uma variedade de células hospedeiras. A manipulação celular dessa forma pode fazer com que o organismo hospedeiro produza proteínas que ele não sintetizaria normalmente. Organismos alterados desse modo são denominados **recombinantes** e seu DNA – uma combinação do DNA de fontes diferentes – é denominado **DNA recombinante**. Quando o DNA recombinante funciona adequadamente, o hospedeiro sintetizará a proteína especificada pelo novo gene adquirido. A tecnologia que surgiu a partir da manipulação do material genético é denominada **engenharia genética**.

As aplicações práticas da tecnologia do DNA recombinantes são enormes. Cepas de bactérias recombinantes produzem grandes quantidades de muitas substâncias terapêuticas importantes, inclusive o *hormônio do crescimento humano (hGH)*, necessário para crescimento e metabolismo normais; a *insulina*, um hormônio que ajuda a regular o nível sanguíneo de glicose e é utilizado pelos diabéticos; a interferona *(IFN)*, uma substância antiviral (e possivelmente anticancerígena) e a *eritropoetina (EPO)*, um hormônio que estimula a produção de eritrócitos.

7 A síntese proteica termina quando o ribossomo encontra um códon de terminação no sítio A, o que faz com que a proteína completa se solte do tRNA final. Além disso, o tRNA deixa o sítio P vago e o ribossomo se divide em suas subunidades maior e menor.

A síntese proteica progride em uma taxa de cerca de 15 ligações peptídicas por segundo. Conforme o ribossomo se move ao longo do mRNA e antes de completar a síntese da proteína inteira, outro ribossomo pode se ligar atrás dele e começar a tradução do mesmo filamento de mRNA. Vários ribossomos ligados ao mesmo mRNA constituem um **polirribossomo**. O movimento simultâneo de vários ribossomos ao longo da mesma molécula de mRNA permite a tradução de um mRNA em várias proteínas idênticas ao mesmo tempo.

TESTE RÁPIDO

25. O que é a expressão gênica?
26. Qual a diferença entre transcrição e tradução?

3.7 Divisão celular

OBJETIVOS

- Discutir as etapas, os eventos e o significado das divisões celulares somática e reprodutiva
- Descrever os sinais que induzem a divisão celular somática.

A maioria das células do corpo humano sofre **divisão celular**, o processo pelo qual as células se reproduzem. Os dois tipos de divisão celular – a divisão celular somática e a divisão celular reprodutiva – cumprem objetivos diferentes para o organismo.

Uma **célula somática** é qualquer célula do corpo que não seja uma célula germinativa. Uma **célula germinativa** é um gameta (espermatozoide ou oócito) ou qualquer célula precursora destinada a se tornar um gameta. Na **divisão celular somática**, uma célula sofre uma divisão nuclear denominada **mitose** e uma divisão citoplasmática denominada **citocinese**, produzindo duas células geneticamente idênticas, cada uma com a mesma quantidade e os mesmos tipos de cromossomos da célula original. A divisão celular somática repõe células mortas ou lesadas e adiciona células novas durante o crescimento tecidual.

A **divisão celular reprodutiva** é o mecanismo que produz os gametas, as células necessárias para a formação da próxima geração de organismos sexualmente reprodutivos. Esse processo consiste em uma divisão especial em duas etapas chamada *meiose*, na qual o número de cromossomos no núcleo é reduzida pela metade.

Divisão celular somática

O **ciclo celular** é uma sequência ordenada de eventos graças à qual uma célula somática duplica seu conteúdo e se divide

em duas. Algumas células se dividem mais do que as outras. As células humanas, como aquelas do encéfalo, do estômago e dos rins, contêm 23 pares de cromossomos, com um total de 46. Um membro de cada par foi herdado de cada genitor. Os dois cromossomos que formam um par são chamados **cromossomos homólogos**; eles contêm genes semelhantes organizados na mesma ordem (ou quase na mesma). Quando examinados à microscópia óptica, os cromossomos homólogos parecem bastante semelhantes. A exceção a essa regra é um par de cromossomos chamados **cromossomos sexuais**, designados como X e Y. Nas mulheres, o par homólogo de cromossomos sexuais consiste em dois cromossomos X grandes; nos homens, o par consiste em um cromossomo X e em um Y muito menor. Como as células somáticas contêm dois conjuntos de cromossomos, elas são chamadas **células diploides (2*n*)**.

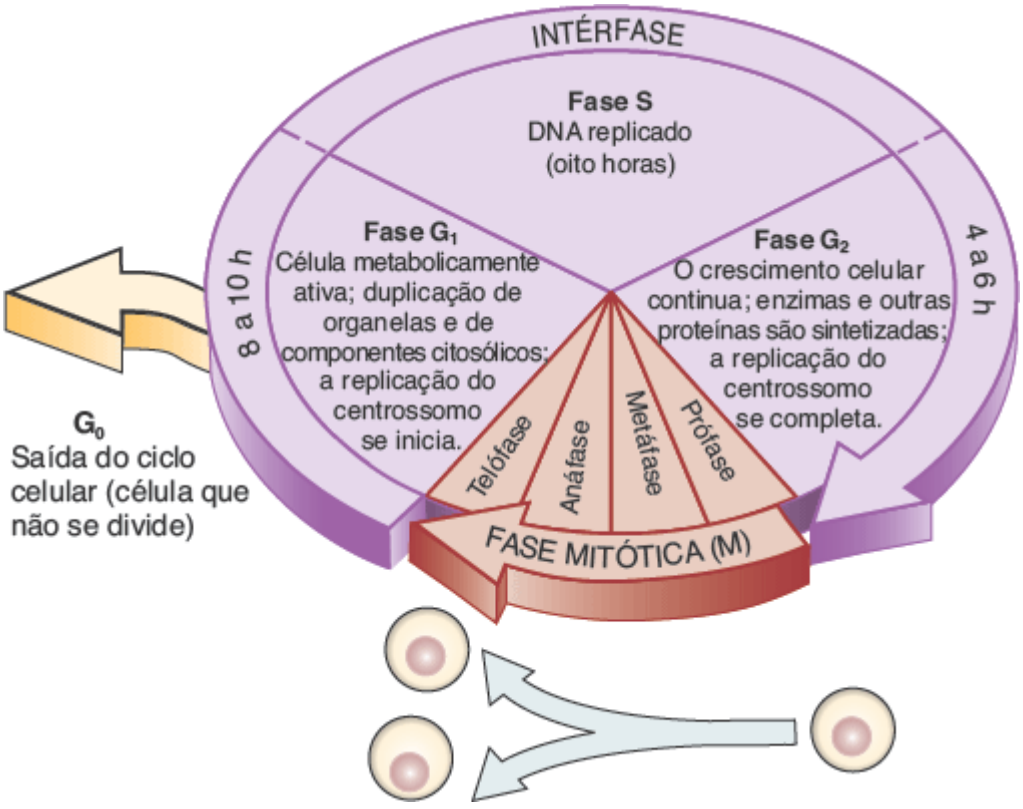
Quando uma célula se reproduz, ela deve replicar (duplicar) todos os seus cromossomos para passar seus genes para a próxima geração de células. O ciclo celular consiste em dois períodos principais: a intérfase, quando uma célula não está se dividindo, e a fase mitótica (M), quando a célula está se dividindo (Figura 3.30).

Intérfase

Durante a **intérfase**, a célula replica seu DNA através de um processo que será descrito em breve. Ela também produz organelas adicionais e componentes citosólicos antes da divisão celular. A intérfase é um estado de grande atividade metabólica; é durante esse momento que a célula realiza a maior parte de seu crescimento. A intérfase consiste em três fases: G_1, S e G_2 (Figura 3.30). O S significa *síntese* do DNA. Como as fases G são períodos em que não há atividade relacionada com a duplicação do DNA, elas são vistas como *intervalos* ou interrupções na duplicação do DNA.

Figura 3.30 Ciclo celular. A citocinese (divisão do citoplasma) não está ilustrada; ela em geral ocorre durante o final da anáfase da fase mitótica.

Em um ciclo celular completo, uma célula inicial duplica seu conteúdo e se divide em duas células idênticas.


INTÉRFASE
Fase S
DNA replicado
(oito horas)
Fase G1
Célula metabolicamente ativa; duplicação de organelas e de componentes citosólicos; a replicação do centrossomo se inicia.
Fase G2
O crescimento celular continua; enzimas e outras proteínas são sintetizadas; a replicação do centrossomo se completa.
8 a 10 h
4 a 6 h
G0
Saída do ciclo celular (célula que não se divide)
Telófase
Anáfase
Metáfase
Prófase
FASE MITÓTICA (M)

Durante qual fase do ciclo celular ocorre a replicação do DNA?

A **fase G_1** é o intervalo entre a fase mitótica e a fase S. Durante G_1, a célula é metabolicamente ativa; ela replica a maior parte de suas organelas e de seus componentes citosólicos, mas não seu DNA. A replicação dos centrossomos também começa na fase G_1. Virtualmente todas as atividades celulares descritas neste capítulo ocorrem durante G_1. Para uma célula com o ciclo celular total de 24 h, G_1 dura entre 8 e 10 h. Entretanto, a duração dessa fase é bastante variável, sendo bastante curta em muitas células embrionárias ou em células cancerosas. As células que permanecem em G_1 por um longo tempo, talvez destinadas a nunca mais se dividirem, são ditas estando na **fase G_0**. A maioria das células nervosas se encontra na fase G_0. Entretanto, uma vez que a célula entre na fase S, está comprometida a passar pelo restante do ciclo

celular.

A **fase S**, o intervalo entre G_1 e G_2, dura cerca de oito horas. Durante a fase S, ocorre a replicação do DNA. Como resultado da replicação do DNA, as duas células idênticas formadas durante a divisão celular mais adiante no ciclo terão o mesmo material genético. A **fase G_2** é o intervalo entre a fase S e fase mitótica. Ela dura entre quatro e seis horas. Durante G_2, o crescimento celular continua, são sintetizadas enzimas e outras proteínas na preparação para a divisão celular e a replicação dos centrossomos termina. Quando o DNA replica durante a fase S, sua estrutura de hélice se desenovela parcialmente e os dois filamentos são separados nos locais onde as ligações de hidrogênio conectam os pares de bases (Figura 3.31). Cada base exposta do filamento de DNA antigo se pareia com uma base complementar de um nucleotídio recentemente sintetizado. Um novo filamento de DNA se forma conforme são realizadas ligações químicas entre os nucleotídios vizinhos. O desenovelamento e o pareamento complementar continuam até que cada um dos dois filamentos originais de DNA esteja unido a um recém-formado filamento complementar de DNA. A molécula original de DNA se tornou duas moléculas idênticas de DNA.

Uma vista microscópica de uma célula durante a intérfase mostra uma membrana nuclear claramente definida, um nucléolo e uma massa enovelada de cromatina (Figura 3.32A). Uma vez que a célula completa suas atividades durante as fases G_1, S e G_2 da intérfase, começa a fase mitótica.

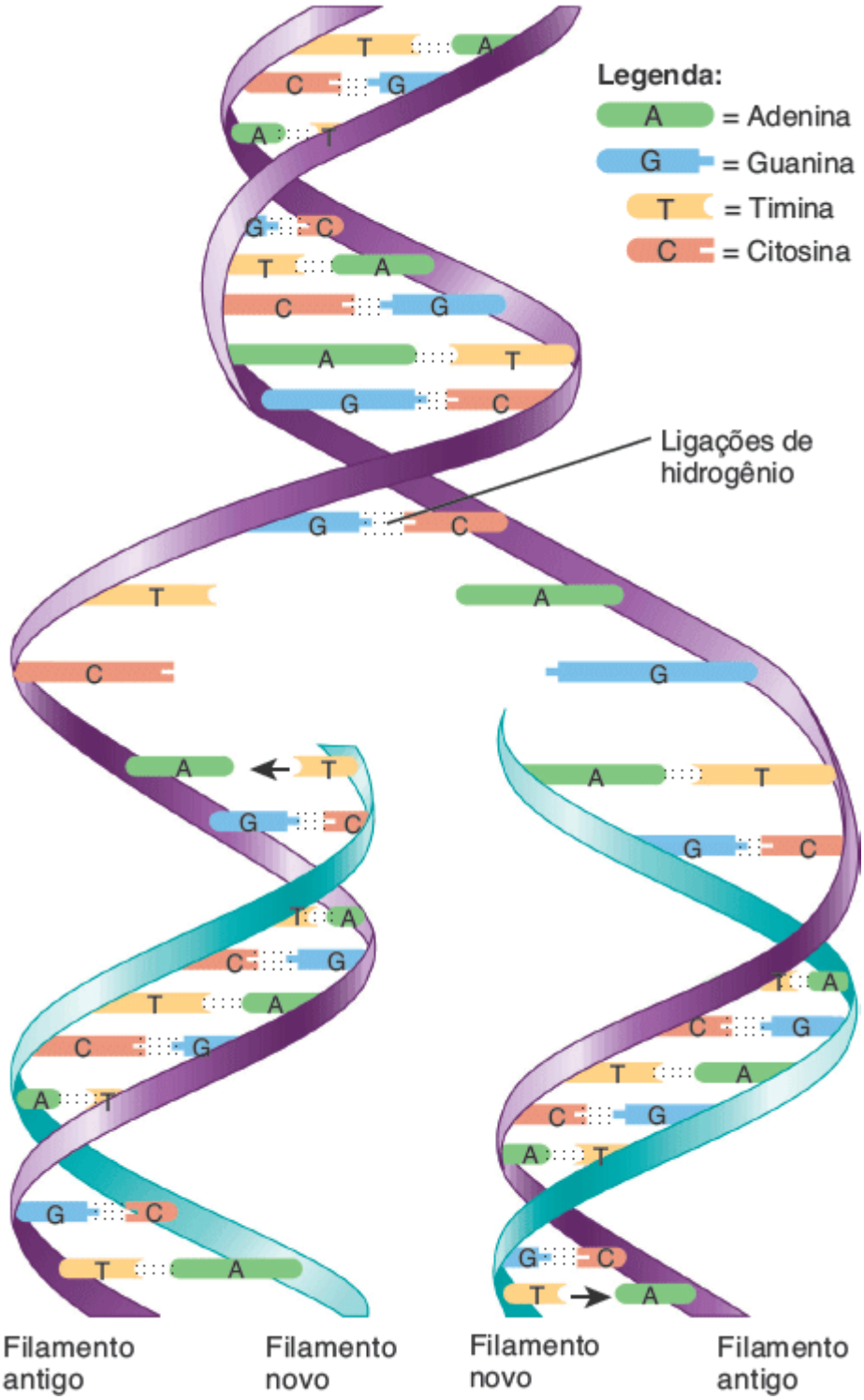
Fase mitótica

A **fase mitótica (M)** do ciclo celular, que resulta na formação de duas células idênticas, consiste em uma divisão nuclear (mitose) e em uma divisão citoplasmática (citocinese), formando duas células idênticas. Os eventos que ocorrem durante a mitose e a citocinese são prontamente visíveis no microscópio porque a cromatina se condensa em cromossomos discretos.

DIVISÃO NUCLEAR | MITOSE. A mitose, como dito anteriormente, é a distribuição de dois conjuntos de cromossomos em dois núcleos separados. O processo resulta na divisão *exata* da informação genética. Por conveniência, os biólogos dividem o processo em quatro fases: prófase, metáfase, anáfase e telófase. Entretanto, a mitose é um processo contínuo; uma fase se funde suavemente à próxima.

Figura 3.31 Replicação do DNA. Os dois filamentos da dupla-hélice se separam pela quebra das ligações de hidrogênio (apresentadas como linhas pontilhadas) entre os nucleotídios. Novos nucleotídios complementares se ligam aos sítios adequados e um novo filamento de DNA é sintetizado ao longo de cada um dos filamentos originais. As setas indicam a formação de novas ligações de hidrogênio entre os pares de bases.

A replicação duplica a quantidade de DNA.



Por que a replicação do DNA deve ocorrer antes da citocinese em uma divisão celular somática?

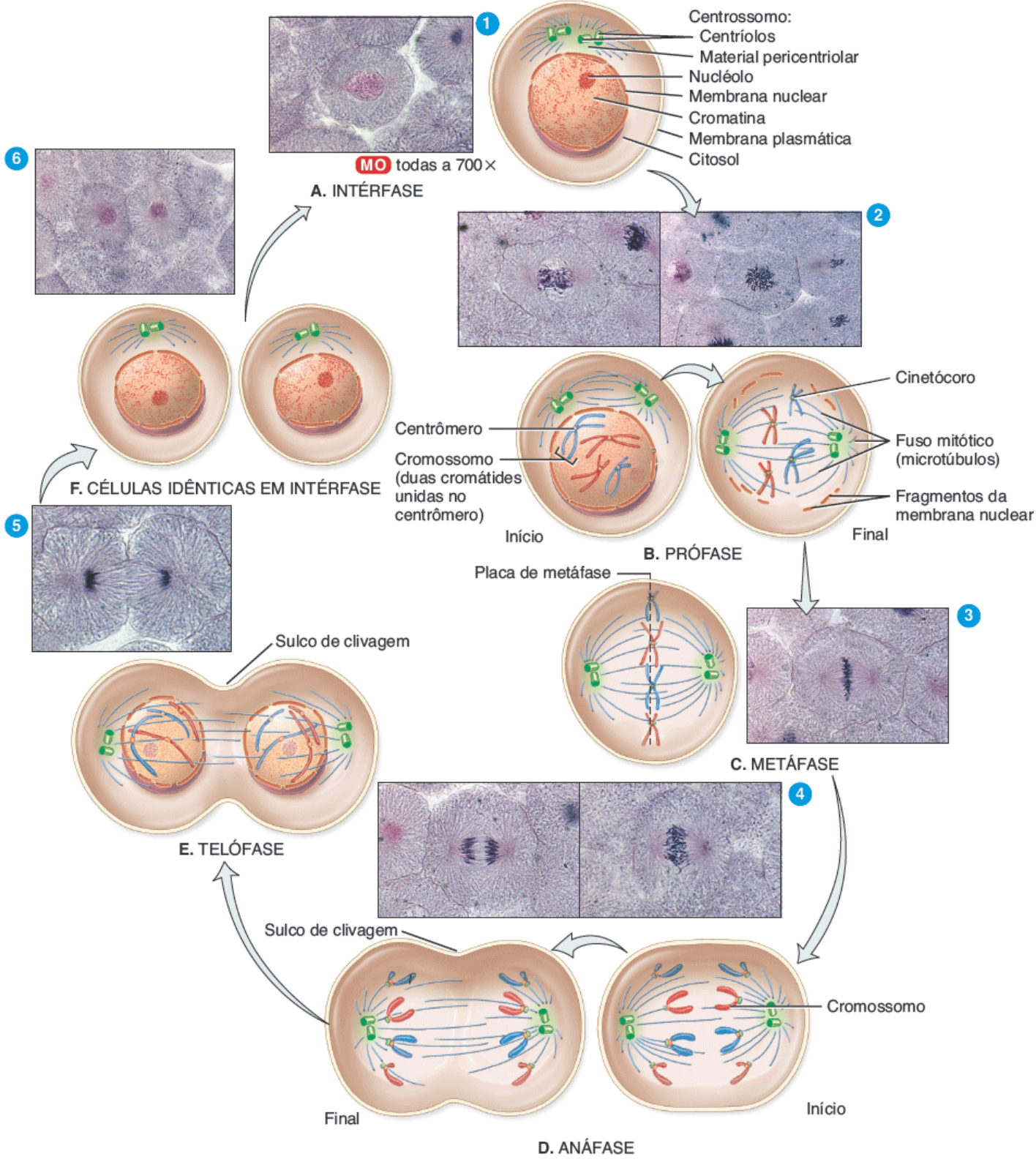
1. **Prófase.** Durante o início da prófase, as fibras de cromatina se condensam e se encurtam em cromossomos visíveis ao microscópio óptico (Figura 3.32B). O processo de condensação pode evitar que os longos filamentos de DNA se enrolem conforme elas se movem durante a mitose. Como a replicação longitudinal do DNA ocorreu durante a fase S da intérfase, cada cromossomo na prófase consiste em um par de filamentos idênticos denominados *cromátides*. Uma região constrita denominada **centrômero** mantém o par de cromátides unido. No exterior de cada centrômero se encontra um complexo proteico conhecido como **cinetócoro**. Mais tarde na prófase, as tubulinas do material pericentriolar dos centrossomos começam a formar o **fuso mitótico**, a organização em formato de bola de futebol americano dos microtúbulos que se ligam ao cinetócoro (Figura 3.32B). Conforme os microtúbulos se alongam, eles empurram os centrômeros para os polos (extremidades) da célula, de modo que o fuso se estende de um polo a outro. O fuso mitótico é responsável pela separação das cromátides em polos opostos da célula. Então, o nucléolo desaparece e a membrana nuclear se dissipa.
2. **Metáfase.** Durante a metáfase, os microtúbulos do fuso mitótico se alinham aos centrômeros dos pares de cromátides no centro exato do fuso mitótico (Figura 3.32C). Essa região do ponto médio é denominada **placa de metáfase**.

3. **Anáfase.** Durante a anáfase, os centrômeros se separam, afastando os dois membros de cada par de cromátides, que se movem para os polos opostos da célula (Figura 3.32D). Uma vez separadas, as cromátides são denominadas *cromossomos*. Conforme os cromossomos são atraídos pelos microtúbulos do fuso mitótico durante a anáfase, eles adotam um formato de V porque os centrômeros vão à frente, arrastando as caudas dos cromossomos para o polo.
4. **Telófase.** A fase final da mitose, a telófase, começa após o término do movimento dos cromossomos (Figura 3.32E). Os conjuntos idênticos de cromossomos, agora em polos opostos da célula, se desenovelam e retornam ao formato de cromatina semelhante a um cordão. A membrana nuclear se forma ao redor de cada massa de cromatina, os nucléolos reaparecem nos núcleos idênticos e o fuso mitótico se desfaz.

DIVISÃO CELULAR | CITOCINESE. Como dito anteriormente, a divisão do citoplasma e das organelas de uma célula em duas células idênticas é denominada **citocinese**. Esse processo começa normalmente no final da anáfase, com a formação do **sulco de clivagem**, uma leve endentação da membrana plasmática, e termina após a telófase. O sulco de clivagem normalmente aparece na meio caminho entre os centrossomos e se estende ao redor da periferia da célula (Figura 3.32D,E). Os microfilamentos de actina que se encontram logo abaixo da membrana plasmática formam um *anel contrátil* que puxa progressivamente a membrana plasmática para dentro. O anel promove uma constrição no centro da célula, como um cinto ao redor da cintura e, finalmente, separa a célula em duas. Como o plano do sulco de clivagem é sempre perpendicular ao fuso mitótico, os dois conjuntos de cromossomos terminam em células separadas. Quando a citocinese termina, começa a intérfase (Figura 3.32F).

Figura 3.32 Divisão celular: mitose e citocinese. Comece a sequência em 1 na parte superior da figura e leia no sentido horário para completar o processo.

Na divisão celular somática, uma única célula inicial se divide, produzindo duas células diploides idênticas.



CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fuso mitótico e câncer*

Uma das características próprias das células cancerosas é a divisão descontrolada, que resulta na formação de massa celular denominada *neoplasma* ou *tumor*. Um dos modos de tratar o câncer é por meio da *quimioterapia*, o uso de substâncias anticancerígenas. Alguns desses fármacos interrompem a divisão celular por inibirem a formação do fuso mitótico. Infelizmente, esses tipos de agentes anticancerígenos também matam todos os tipos de células que se dividem rapidamente no corpo, causando efeitos colaterais como náuseas, diarreia, perda de cabelo, fadiga e diminuição de resistência às doenças.

Quando a citocinese começa?

A sequência de eventos pode ser resumida como

$G_1 \rightarrow$ Fase S $\rightarrow$ Fase $G_2 \rightarrow$ Mitose $\rightarrow$ Citocinese

A Tabela 3.3 resume os eventos do ciclo celular nas células somáticas.

Controle do destino celular

Uma célula tem três destinos possíveis: (1) permanecer viva e funcionando sem se dividir, (2) crescer e se dividir ou (3) morrer. A homeostasia é mantida quando há um equilíbrio entre proliferação e morte celulares. Vários sinais dizem para uma célula quando permanecer na fase G_0, quando se dividir e quando morrer.

Na célula, há enzimas denominadas **proteinoquinases dependentes da ciclina (Cdks)** que podem transferir um grupo fosfato do ATP para uma proteína, ativando-a; outras enzimas podem remover o grupo fosfato da proteína para desativá-la. A ativação e a inativação das Cdks nos momentos adequados são cruciais para o início e a regulação da replicação do DNA, da mitose e da citocinese.

Ligar e desligar as Cdks é responsabilidade de proteínas celulares denominadas **ciclinas**, nomeadas desse modo porque seus níveis sobem e descem durante o ciclo celular. A união entre moléculas específicas de ciclina e Cdk dispara vários eventos que controlam a divisão celular.

A ativação de complexos ciclina-Cdk específicos é responsável pelo progresso de uma célula de G_1 para S, para G_2 e para a mitose em uma ordem específica. Se qualquer um dos passos na sequência sofrer um atraso, todos os passos subsequentes serão atrasados para manter a sequência normal. Os níveis de ciclina na célula são muito importantes para a determinação do momento e da sequência de eventos para a divisão celular. Por exemplo, o nível da ciclina que ajuda a direcionar uma célula de G_2 para a mitose aumenta ao longo das fases G_1, S e G_2, até a mitose. Esse nível elevado dispara a mitose, porém ao final dela, o nível diminui rapidamente e a mitose termina. A destruição dessa ciclina, bem como de outras na célula, é realizada pelos proteassomos.

A morte celular também é regulada. Ao longo da vida de um organismo, determinadas células sofrem apoptose, uma morte ordenada e geneticamente programada (ver a discussão sobre mitocôndrias na Seção 3.4). Na apoptose, um agente causador tanto do exterior quanto do interior da célula faz com que genes de "suicídio celular" produzam enzimas que danificam a célula de vários modos, incluindo a destruição de seu citoesqueleto e de seu núcleo. Como resultado, a célula encolhe e se solta das células vizinhas. Embora a membrana plasmática permaneça intacta, o DNA no núcleo fragmenta-se e o citoplasma encolhe. Fagócitos vizinhos ingerem a célula morrendo por causa de um processo complexo que envolve uma proteína receptora na membrana plasmática do fagócito se ligar a um lipídio na membrana plasmática da célula morrendo. A apoptose remove células desnecessárias durante o desenvolvimento fetal, como a pele que liga os dedos. Ela continua a ocorrer após o nascimento para regular a quantidade de células em um tecido e para eliminar células potencialmente perigosas como as células cancerosas.

A apoptose é um tipo normal de morte celular, ao contrário, a **necrose** é um tipo patológico de morte celular resultante de lesão tecidual. Na necrose, muitas células adjacentes incham, arrebentam e despejam seu citoplasma no líquido intersticial. Os fragmentos celulares em geral estimulam uma resposta inflamatória pelo sistema imune, um processo que não ocorre na apoptose.

Divisão celular reprodutiva

No processo chamado reprodução sexuada, cada novo organismo é o resultado da união de dois gametas diferentes (fertilização), cada um produzido por um genitor. Se os gametas tivessem o mesmo número de cromossomos das células somáticas, a quantidade de cromossomos duplicaria durante a fertilização. A **meiose**, a divisão celular reprodutiva que ocorre nas gônadas (ovários e testículos), produz gametas nos quais a quantidade de cromossomos é reduzida pela metade. Como resultado, os gametas contêm um único conjunto de 23 cromossomos e, desse modo, são células **haploides (n)**. A fertilização restabelece o número diploide de cromossomos.

TABELA 3.3 Eventos do ciclo celular somático.

FASE	ATIVIDADE
Intérfase	O período entre as divisões celulares; os cromossomos não são visíveis ao microscópio óptico.
Fase G_1	A célula metabolicamente ativa duplica a maior parte de suas organelas e de seus componentes citosólicos;

	começa a replicação dos cromossomos. (As células que permanecem na fase G1 por um período muito longo e, possivelmente nunca se dividirão novamente, são ditas como estando na fase G_0.)
Fase S	Replicação do DNA e dos centrossomos.
Fase G_2	Crescimento celular, a síntese de enzimas e proteínas continua; a replicação dos centrossomos termina.
Fase mitótica	A célula-mãe produz células idênticas com cromossomos idênticos; os cromossomos são visíveis ao microscópio óptico.
Mitose	Divisão nuclear; a distribuição de dois conjuntos de cromossomos em núcleos separados.
Prófase	As fibras de cromatina se condensam em cromátides pareadas; nucléolo e membrana nuclear desaparecem; cada centrossomo se move para o polo oposto da célula.
Metáfase	Os centrômeros dos pares de cromátides se alinham na placa de metáfase.
Anáfase	Os centrômeros se separam; conjuntos idênticos de cromossomos se movem para polos opostos da célula.
Telófase	Membrana nuclear e nucléolo reaparecem; os cromossomos voltam para o formato de cromatina; o fuso mitótico desaparece.
Citocinese	Divisão citoplasmática; um anel contrátil forma o sulco de clivagem ao redor do centro da célula e o citoplasma é dividido em porções separadas e iguais.

Meiose

Ao contrário da mitose, que se completa após um único ciclo, a meiose ocorre em duas etapas sucessivas: a **meiose I** e a **meiose II**. Durante a intérfase que precede a meiose I, os cromossomos da célula diploide começam a se replicar. Como resultado da replicação, cada cromossomo consiste em duas cromátides irmãs (geneticamente idênticas), que estão ligadas pelos centrômeros. Essa replicação de cromossomos é semelhante àquela que precede a mitose na divisão celular somática.

MEIOSE I. A meiose I, que começa após o término da replicação cromossômica, consiste em quatro fases: prófase I, metáfase I, anáfase I e telófase I (Figura 3.33A). A prófase I é uma fase extensa na qual os cromossomos encolhem e se espessam, a membrana nuclear e o nucléolo desaparecem e o fuso mitótico se forma. Dois eventos que não são vistos na prófase mitótica ocorrem durante a prófase I da meiose (Figura 3.33B). Primeiro, as duas cromátides irmãs de cada par de cromossomos homólogos se emparelham, um evento denominado sinapse. As quatro cromátides resultantes formam uma estrutura denominada **tétrade**. Depois, partes das cromátides dos dois cromossomos homólogos podem ser trocadas entre si. Esse tipo de troca entre porções de cromátides não irmãs (geneticamente diferentes) é denominado **permuta (*crossing-over*)**. Esse processo, entre outros, permite a troca de genes entre as cromátides de cromossomos homólogos. Em razão da permuta, as células resultantes são geneticamente diferentes umas das outras e da célula inicial que as produziu. A permuta resulta em **recombinação genética** – ou seja, na formação de uma nova combinação de genes – e contribui em parte para a grande variação genética entre seres humanos e entre outros organismos que formam gametas por meiose.

Na metáfase I, as tétrades formadas pelos pares homólogos de cromossomos se alinham ao longo da placa de metáfase da célula, com os cromossomos homólogos lado a lado (Figura 3.33A). Durante a anáfase I, os membros de cada par homólogo de cromossomos se separa conforme eles são puxados para polos opostos da célula pelos microtúbulos ligados aos centrômeros. As cromátides pareadas, unidas por um centrômero, permanecem juntas. (Lembre-se de que durante a anáfase mitótica, os centrômeros se desfazem e as cromátides irmãs se separam.) A telófase I e a citocinese da meiose são semelhantes à telófase e à citocinese da mitose. O efeito final da meiose I é que cada célula resultante contém uma quantidade haploide de cromossomos porque elas contêm apenas um membro de cada par de cromossomos homólogos presentes na célula inicial.

MEIOSE II. A segunda etapa da meiose, a meiose II, também tem quatro fases: prófase II, metáfase II, anáfase II e telófase II (Figura 3.33A). Essas fases são semelhantes àquelas que ocorrem durante a mitose; os centrômeros se separam e as cromátides irmãs se afastam e se movem para polos opostos da célula.

Em resumo, a meiose I começa com o material celular inicial diploide e termina com duas células, cada uma com a quantidade haploide de cromossomos. Durante a meiose II, cada uma das duas células haploides formadas durante a meiose I se divide e o resultado final são quatro gametas haploides que são geneticamente diferentes da célula diploide inicial original.

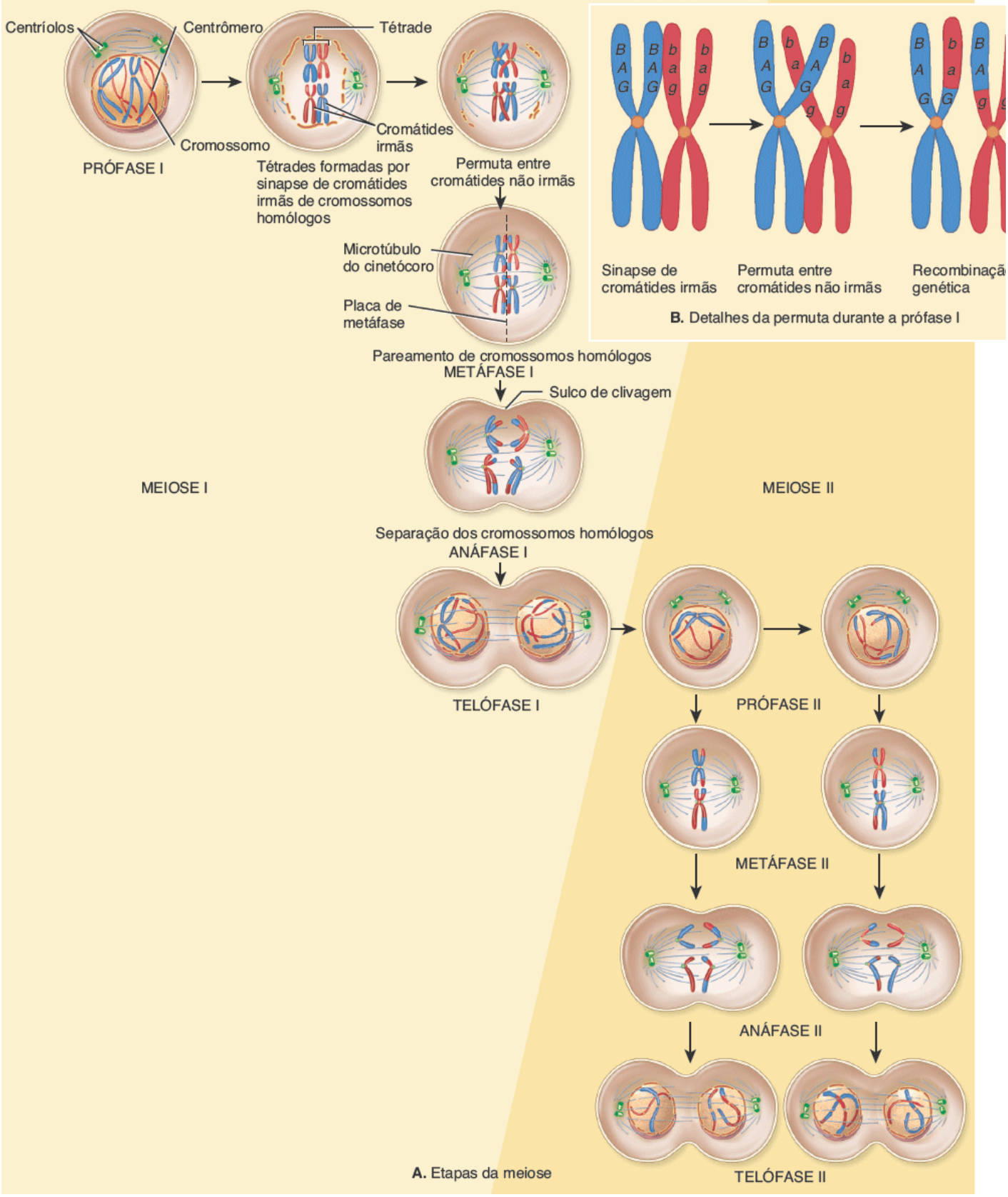
A Figura 3.34 e a Tabela 3.4 comparam os eventos da mitose e da meiose.

TABELA 3.4 Comparação entre mitose e meiose.

CARACTERÍSTICA	MITOSE	MEIOSE
Tipo celular	Somático	Gameta
Quantidade de divisões	1	2
Fases (etapas)	Intérfase	Apenas intérfase I
	Prófase	Prófases I e II
	Metáfase	Metáfases I e II
	Anáfase	Anáfases I e II
	Telófase	Telófases I e II
Replicação do DNA?	Sim, intérfase	Sim, intérfase I; não, intérfase II
Tétrades?	Não	Sim
Quantidade de células	2	4
Quantidade de cromossomos por célula	46 ou dois conjuntos de 23; esse arranjo, denominado diploide (2*n*) é idêntico aos cromossomos da célula inicial	Um conjunto de 23; esse arranjo, denominado haploide (*n*), representa metade dos cromossomos da célula inicial

Figura 3.33 Meiose, a divisão celular reprodutiva. Os detalhes de cada uma das etapas são discutidos no texto.

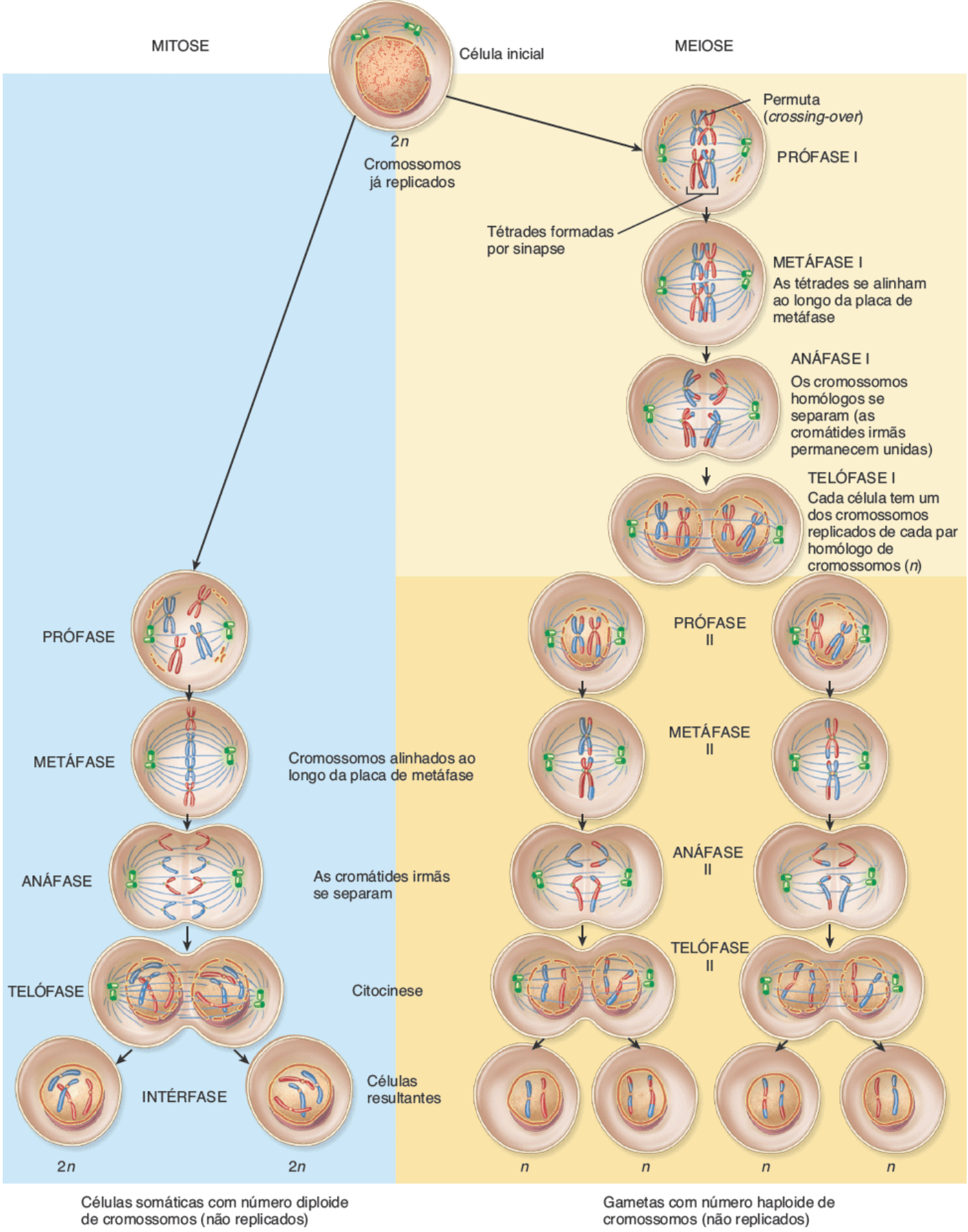
Em uma divisão celular reprodutiva, uma única célula inicial diploide passa por meiose I e por meiose II para produzir quatro gametas haploides que são geneticamente diferentes da célula inicial que os produziu.



Como a permuta (*crossing-over*) de material genético afeta o conteúdo genético dos gametas haploides?

Figura 3.34 Comparação entre mitose (esquerda) e meiose (direita) em que as células iniciais têm dois pares de cromossomos homólogos.

As fases da meiose II e da mitose são semelhantes.



Como a anáfase I da meiose é diferente da anáfase da mitose?

TESTE RÁPIDO

27. Diferencie divisão celular reprodutiva e somática e explique a importância de cada uma delas.
28. Qual é a importância da intérfase?
29. Destaque os principais eventos de cada etapa da fase mitótica do ciclo celular.
30. Quais são as semelhanças e as diferenças entre a apoptose e a necrose?
31. Quais são as diferenças entre as células haploides e as diploides?

32. O que são cromossomos homólogos?

3.8 Diversidade celular

OBJETIVO

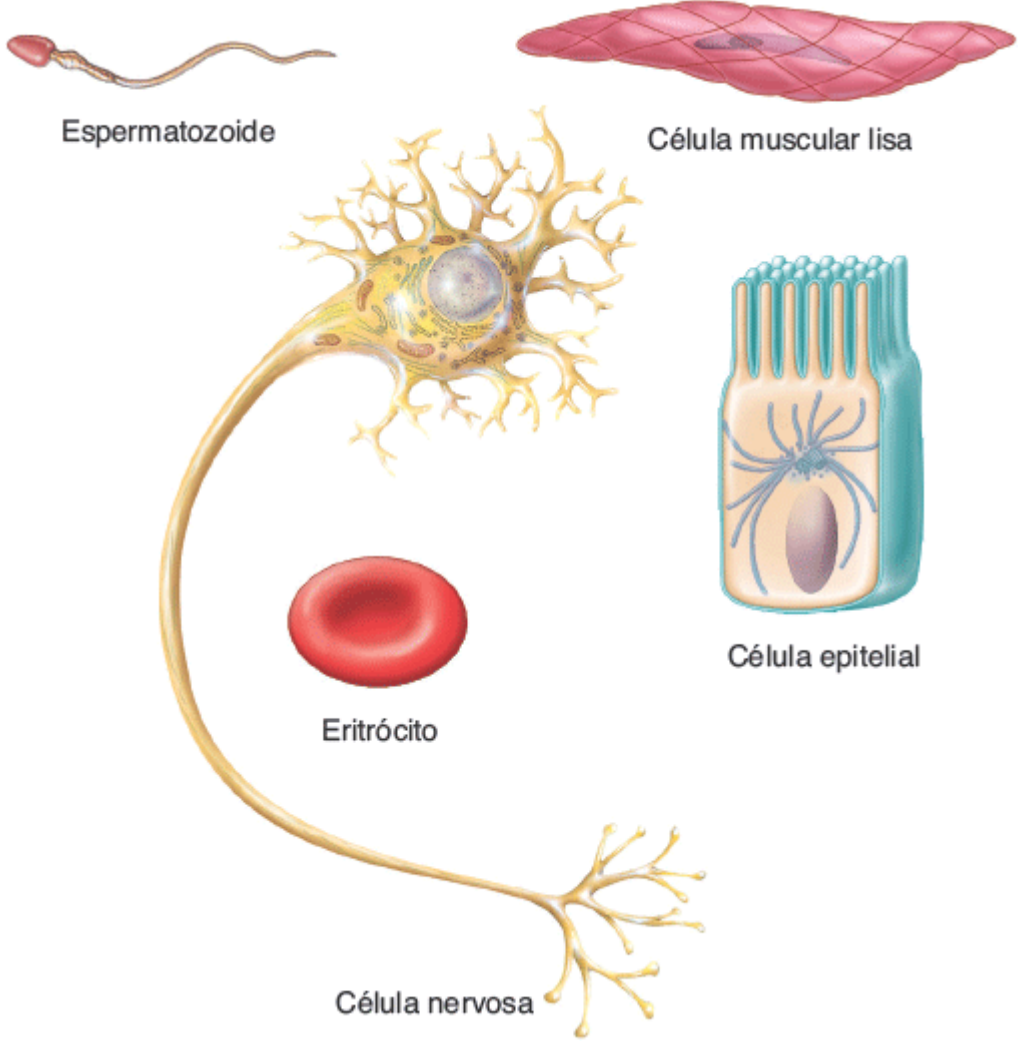
- Descrever como as células diferem em tamanho e formato.

O corpo de um ser humano adulto médio é composto de aproximadamente 100 trilhões de células. Todas essas células podem ser divididas em cerca de 200 tipos celulares diferentes. As células variam consideravelmente em tamanho. O tamanho das células é medido em unidades denominadas *micrômetros*. Um micrômetro (µm) é igual a um milionésimo de um metro, ou 10^{-6} m. Para observar as menores células do corpo são necessários microscópios muito potentes. A maior célula, um oócito simples, tem um diâmetro de cerca de 140 µm e é possível vê-la a olho nu. Um eritrócito tem o diâmetro de 8 µm. Para visualizar isso de uma maneira mais clara, um fio de cabelo médio tem aproximadamente 100 µm de diâmetro.

Os formatos das células também variam consideravelmente (Figura 3.35). Elas podem ser redondas, ovais, achatadas, cúbicas, colunares, alongadas, estreladas, cilíndricas ou discoidais. O formato de uma célula está relacionado com sua função no corpo. Por exemplo, um espermatozoide tem uma longa cauda em formato de chicote (flagelo) que é utilizada para locomoção. O formato de disco de um eritrócito dá a ele uma grande área de superfície, que aumenta sua capacidade de passar oxigênio para outras células. O formato em fuso longo de uma célula muscular lisa relaxada encurta conforme ela se contrai. Essa mudança de formato permite que grupos de células musculares lisas reduzam ou aumentem a passagem de sangue através dos vasos sanguíneos. Desse modo, elas regulam o fluxo sanguíneo através de vários tecidos. Lembre-se de que algumas células contêm microvilosidades, que aumentam muito suas áreas de superfície. As microvilosidades são comuns nas células epiteliais que revestem o intestino delgado, onde a grande área de superfície acelera a absorção dos alimentos digeridos. As células nervosas possuem longas extensões que permitem que elas conduzam impulsos nervosos por grandes distâncias. Conforme você verá nos capítulos seguintes, a diversidade celular também permite a organização das células em tecidos e órgãos mais complexos.

Figura 3.35 Formatos e tamanhos diversos das células humanas. A diferença relativa de tamanho entre as menores e as maiores células é na realidade muito maior do que a apresentada aqui.

As quase 100 trilhões de células em um adulto médio podem ser divididas em cerca de 200 tipos celulares diferentes.



Por que os espermatozoides são as únicas células do corpo que precisam de um flagelo?

TESTE RÁPIDO

33. Como o formato de uma célula está relacionado com a sua função? Dê vários exemplos próprios.

3.9 Células e envelhecimento

OBJETIVO

- Descrever as mudanças celulares que ocorrem com o envelhecimento.

O **envelhecimento** é um processo normal acompanhado por alteração progressiva das respostas adaptativas homeostáticas do corpo. Ele provoca alterações observáveis na estrutura e na função e aumenta a vulnerabilidade a estressores ambientais e a doenças. O ramo especializado da medicina que lida com os problemas clínicos e com o cuidado com os idosos é a **geriatria**. A **gerontologia** é o estudo científico dos processos e dos problemas associados ao envelhecimento.

Embora muitos milhões de células novas sejam produzidos normalmente a cada minuto, vários tipos de células do corpo – incluindo as células musculares esqueléticas e as células nervosas – não se dividem porque estão estacionadas permanentemente na fase G_0 (ver a discussão sobre intérfase feita anteriormente neste capítulo). Experimentos demonstraram que muitos outros tipos celulares possuem uma capacidade limitada de divisão. Células normais cultivadas fora do corpo se dividem apenas algumas vezes e então param. Essas observações sugerem que a interrupção da mitose é um evento normal e geneticamente programado. De acordo com essa visão, os "genes do envelhecimento" fazem parte da programação genética ao nascimento. Esses genes têm uma função importante nas células normais, mas suas atividades diminuem ao longo do tempo. Eles causam envelhecimento por diminuírem ou pararem os processos vitais.

Outro aspecto do envelhecimento envolve os **telômeros**, sequências específicas de DNA encontradas apenas nas extremidades de cada cromossomo. Esses pedaços de DNA evitam que as extremidades dos cromossomos sofram erosão e

que elas se liguem umas às outras. Entretanto, na maior parte das células normais do corpo, cada ciclo de divisão celular encurta os telômeros. Eventualmente, após muitos ciclos de divisão celular, os telômeros podem desaparecer completamente e, até mesmo, alguma parte do material funcional do cromossomo pode ser perdida. Essas observações sugerem que a erosão do DNA nas extremidades dos cromossomos contribui vastamente para o envelhecimento e para a morte das células. Pessoas que experimentam altos níveis de estresse têm telômeros com um comprimento significativamente menor.

A glicose, o açúcar mais abundante do corpo, desempenha um papel no processo de envelhecimento. Ela é adicionada aleatoriamente a proteínas dentro e fora das células, formando ligações cruzadas irreversíveis entre moléculas de proteínas adjacentes. Com o avançar da idade, mais reações cruzadas se formam, contribuindo para o enrijecimento e perda de elasticidade que ocorrem nos tecidos envelhecidos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Radicais livres*

Os **radicais livres** produzem dano oxidativo em lipídios, proteínas ou ácidos nucleicos por "roubar" um elétron para acompanhar seus elétrons desemparelhados. Alguns efeitos são o enrugamento da pele, o enrijecimento das articulações e das artérias. O metabolismo normal – por exemplo, a respiração celular aeróbica nas mitocôndrias – produz alguns radicais livres. Outros estão presentes na poluição do ar, na radiação e em alguns alimentos que nós comemos. Enzimas que ocorrem naturalmente nos peroxissomos e no citosol eliminam os radicais livres. Algumas substâncias dietéticas, como a vitamina E, a vitamina C, o betacaroteno, o zinco e o selênio são denominadas antioxidantes porque inibem a formação de radicais livres.

Algumas teorias do envelhecimento explicam o processo em nível celular, enquanto outras se concentram nos mecanismos regulatórios que operam no organismo como um todo. Por exemplo, o sistema imune pode começar a atacar as células do próprio corpo. Essa *resposta autoimune* pode ser causada por modificações nos marcadores de identidade celular na superfície das células, fazendo com que anticorpos se liguem a elas e marquem as células para destruição. Conforme as modificações nas proteínas nas membranas plasmáticas das células aumentam, a resposta autoimune se intensifica, produzindo os sinais bem conhecidos do envelhecimento. Nos capítulos subsequentes, nós discutiremos os efeitos do envelhecimento sobre cada sistema corporal em seções semelhantes a esta.

TESTE RÁPIDO

34. Dê um motivo pelo qual alguns tecidos se tornam mais rígidos durante o envelhecimento.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

A maioria dos capítulos do livro é seguida por discussões concisas sobre os principais distúrbios e doenças que ilustram desvios da homeostasia normal. Essas discussões fornecem respostas para muitas perguntas que você poderia fazer a respeito de problemas clínicos.

Câncer

O **câncer** é um grupo de doenças caracterizado pela divisão celular descontrolada ou anormal. Quando células em uma parte do corpo se dividem sem controle, o excesso tecidual que se forma é denominada um **tumor** ou **neoplasia**. O estudo dos tumores é chamado **oncologia**. Os tumores podem ser cancerosos e, frequentemente, fatais, ou podem ser inofensivos. A neoplasia maligna também é denominada **tumor maligno** ou **malignidade**. Uma propriedade da maioria dos tumores malignos é sua capacidade de produzir **metástases**, a propagação das células cancerosas para outras partes do corpo. Um **tumor benigno** é uma neoplasia que não produz metástase. Um exemplo é a verruga. A maior parte dos tumores benignos pode ser removida cirurgicamente se interferirem com a função corporal normal ou provocarem desfiguração. Alguns tumores benignos podem ser inoperáveis e talvez fatais.

Tipos de câncer

O nome de um câncer é derivado do tipo de tecido onde ele se desenvolve. A maior parte dos cânceres humanos são **carcinomas**, tumores malignos que surgem a partir de células epiteliais. Os **melanomas**, por exemplo, são crescimentos cancerosos de melanócitos, células epiteliais da pele que produzem o pigmento melanina. **Sarcoma** é

um termo genérico utilizado para qualquer câncer que surja a partir de células musculares ou de tecidos conjuntivos. Por exemplo, o **sarcoma osteogênico**, o tipo mais frequente de câncer infantil, destrói o tecido ósseo normal. A **leucemia** é um câncer dos órgãos formadores do sangue caracterizado pelo crescimento rápido de leucócitos anormais. Um **linfoma** é uma doença maligna do tecido linfático – por exemplo, dos linfonodos.

Crescimento e disseminação do câncer

As células dos tumores malignos se duplicam rápida e continuamente. Conforme as células malignas invadem os tecidos vizinhos, frequentemente elas desencadeiam a **angiogênese**, o crescimento de novas redes de vasos sanguíneos. As proteínas que estimulam a angiogênese em tumores são chamadas *fatores de angiogênese tumoral (TAF)*. A formação de novos vasos sanguíneos ocorre tanto pela superprodução de fatores de angiogênese tumoral quanto pela falta de inibidores de angiogênese que ocorrem naturalmente. Conforme o câncer cresce, ele começa a competir com os tecidos normais por espaço e nutrientes. O tecido normal acaba diminuindo de tamanho e morrendo. Algumas células malignas podem se soltar do tumor inicial (primário) e invadir uma cavidade corporal ou entrar no sangue ou na linfa e, então, circular para e invadir outros tecidos corporais, estabelecendo tumores secundários. As células malignas resistem às defesas antitumorais do corpo. A dor associada ao câncer se desenvolve quando o tumor pressiona nervos ou bloqueia as vias de passagem em um órgão de modo que as secreções geram pressão, ou como resultado de tecidos ou órgãos mortos.

Causas do câncer

Existem vários fatores que fazem com que uma célula normal perca o controle e se torne cancerosa. Uma causa são os agentes ambientais: substâncias no ar que respiramos, na água que bebemos e nos alimentos que comemos. Um agente químico ou uma radiação que produza câncer é chamada **carcinógeno**. Os carcinógenos induzem **mutações**, modificações permanentes na sequência de bases de DNA de um gene. A Organização Mundial da Saúde estima que os carcinógenos estejam associados a 60 a 90% de todos os cânceres humanos. Exemplos de carcinógenos são os hidrocarbonetos encontrados nos cigarros, o gás radônio da Terra e a radiação ultravioleta (UV) da luz solar.

Esforços intensos de pesquisa são direcionados para o estudo dos genes causadores de câncer, ou **oncogenes**. Quando ativados inapropriadamente, esses genes têm a capacidade de transformar uma célula normal em cancerosa. A maioria dos oncogenes é derivada de genes normais chamados **proto-oncogenes**, que regulam o crescimento e o desenvolvimento. Os proto-oncogenes sofrem alguma mudança que faz com que eles (1) sejam expressos inadequadamente, (2) fabriquem seus produtos em quantidades excessivas ou (3) fabriquem seus produtos no momento errado. Alguns oncogenes causam a produção excessiva de fatores de crescimento, substâncias que estimulam o crescimento celular. Outros podem disparar modificações em um receptor na superfície celular, fazendo com que ele envie sinais como se estivesse sendo ativado por um fator de crescimento. Como resultado, o padrão de crescimento da célula se torna anormal.

Os proto-oncogenes em cada célula realizam as funções celulares normais até que ocorra uma mudança maligna. Parece que alguns proto-oncogenes são ativados em oncogenes por causa de mutações nas quais o DNA do proto-oncogene se altera. Outros proto-oncogenes são ativados por um rearranjo de cromossomos em que segmentos de DNA são trocados. Esse rearranjo ativa os proto-oncogenes por colocarem-nos próximos a genes que aumentem suas atividades.

Alguns cânceres têm uma origem viral. Vírus são pequenos pacotes de ácidos nucleicos, seja RNA ou DNA, que conseguem se reproduzir apenas dentro das células infectadas por eles. Alguns vírus, chamados **vírus oncogênicos**, causam câncer por estimular a proliferação anormal das células. Por exemplo, o papilomavírus humano (HPV) causa praticamente todos os cânceres cervicais em mulheres. O vírus produz uma proteína que induz os proteassomos a destruírem a p53, uma proteína que normalmente suprime a divisão celular desregulada. Na ausência de sua proteína supressora, as células proliferam sem controle.

Alguns estudos sugerem que determinados cânceres podem estar relacionados com uma quantidade anormal de cromossomos em uma célula. Como resultado, a célula poderia potencialmente ter cópias extras de oncogenes ou poucas cópias de genes supressores de tumores, que, em qualquer um dos casos, poderia levar a uma proliferação celular descontrolada. Também há evidência sugerindo que o câncer possa ser causado por células-tronco normais que se desenvolvem em células-tronco cancerosas capazes de formar tumores malignos.

Mais adiante neste livro, nós discutiremos o processo de inflamação, que é uma resposta defensiva ao dano tecidual. Parece que a inflamação contribui para vários passos do desenvolvimento do câncer. Algumas evidências sugerem que a inflamação crônica estimula a proliferação de células alteradas e aumenta sua sobrevivência, promove a angiogênese e contribui para a invasão e a metástase das células cancerosas. Existe uma relação clara entre determinados problemas inflamatórios crônicos e a transformação do tecido inflamado em um tecido maligno. Por exemplo, a gastrite crônica (inflamação do revestimento do estômago) e as úlceras pépticas podem ser um fator causador em 60 a 90% dos cânceres gástricos. A hepatite crônica e a cirrose hepática podem ser responsáveis por até 80% dos cânceres hepáticos. O câncer colorretal tem cerca de 10 vezes mais chances de ocorrer em pacientes com doenças inflamatórias crônicas do colo, como a colite ulcerativa e a doença de Crohn. Além disso, a relação entre asbestose e silicose, duas doenças pulmonares inflamatórias crônicas, e o câncer de pulmão é reconhecida há algum tempo. A inflamação crônica também é um fator que contribui para a artrite reumatoide, a doença de Alzheimer, a depressão, a esquizofrenia, as doenças cardiovasculares e o diabetes.

Carcinogênese | Um processo polifásico

A **carcinogênese** é um processo polifásico no desenvolvimento do câncer em que muitas mutações distintas, até 10, podem ter que se acumular em uma célula antes que ela se torne cancerosa. A progressão das modificações genéticas que levam ao câncer é mais bem compreendida no câncer de cólon (colorretal). Esses cânceres, bem como os cânceres de pulmão e de mama, levam anos ou décadas para se desenvolver. No câncer de cólon, o tumor começa como uma área de proliferação celular aumentada resultante de uma mutação, evoluindo para crescimentos anormais, porém não cancerosos, chamados adenomas. Após duas ou três mutações adicionais, ocorre uma mutação no gene supressor de tumores *p53* e um carcinoma se desenvolve. O fato de que muitas mutações são necessárias para o desenvolvimento de um câncer indica que o crescimento celular é controlado normalmente por muitos conjuntos de checagens e equilíbrios. Assim, não é surpreendente que um sistema imune comprometido contribua significativamente para a carcinogênese.

Tratamento do câncer

Muitos cânceres são removidos cirurgicamente. Entretanto, um câncer que esteja amplamente distribuído ao redor do corpo ou que exista em órgãos com funções essenciais, como o encéfalo, que poderiam ser afetadas pela cirurgia, podem receber quimioterapia e radioterapia. Algumas vezes, cirurgia, quimioterapia e radioterapia são utilizadas em conjunto. A quimioterapia envolve a administração de fármacos que causam a morte das células cancerosas. A radioterapia destrói os cromossomos, bloqueando a divisão celular. Como as células cancerosas se dividem rapidamente, elas são mais vulneráveis aos efeitos destrutivos da quimioterapia e da radioterapia, quando comparadas às células normais. Infelizmente para os pacientes, as células dos folículos pilosos, as células da medula óssea vermelha e as células que revestem o sistema digestório também se dividem rapidamente. Desse modo, os efeitos colaterais da quimioterapia e da radioterapia incluem perda de cabelo por causa da morte das células dos folículos pilosos, vômitos e náuseas por causa da morte das células que revestem o estômago e o intestino e suscetibilidade a infecções por causa da diminuição da produção de leucócitos na medula óssea vermelha.

O tratamento do câncer é difícil porque ele não é uma única doença e porque as células em uma população de um tumor raramente se comportam todas do mesmo modo. Embora a maior parte dos cânceres derive de uma única célula anormal, quando um tumor alcança um tamanho clinicamente detectável, ele pode conter uma população diversificada de células anormais. Por exemplo, algumas células cancerosas formam metástase rapidamente e outras, não. Algumas são sensíveis a agentes quimioterápicos e algumas são resistentes. Por causa das diferenças na resistência aos fármacos, um único agente quimioterápico pode destruir as células suscetíveis, porém permitir que as células resistentes proliferem.

Outra abordagem potencial para o câncer que está em desenvolvimento atualmente é a *terapia viral oncolítica*, o uso de vírus para matar as células cancerosas. Os vírus empregados nessa estratégia são projetados para que alcancem especificamente as células cancerosas sem afetar as células saudáveis do corpo. Por exemplo, proteínas (como anticorpos) que se ligam especificamente a receptores encontrados apenas nas células cancerosas são ligadas aos vírus. Uma vez dentro do corpo, os vírus se ligam às células cancerosas e as infectam. Essas células acabam sendo destruídas uma vez que os vírus causam a lise celular.

Pesquisadores também estão investigando o papel dos *genes reguladores de metástase* que controlam a capacidade de as células cancerosas sofrerem metástase. Os pesquisadores esperam desenvolver substâncias que possam manipular esses genes e, portanto, bloquear a metástase das células cancerosas.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

A maioria dos capítulos neste livro é seguida por um glossário de termos técnicos essenciais que incluem condições patológicas e normais. Você deve se familiarizar com esses termos porque eles desempenharão um papel essencial no seu vocabulário.

Algumas dessas condições, bem como aquelas discutidas no livro, são chamadas de localizadas ou sistêmicas. Uma *doença localizada* é aquela que afeta uma parte ou uma área limitada do corpo. Uma *doença sistêmica* afeta o corpo inteiro ou várias partes dele.

Anaplasia. Perda de diferenciação e função teciduais que é característica da maioria dos processos malignos.

Atrofia. Uma diminuição no tamanho das células com diminuição subsequente no tamanho do tecido ou do órgão afetado; desgaste.

Displasia. Alteração no tamanho, no formato e na organização das células por causa de irritação ou de inflamação crônica; pode progredir para neoplasia (formação de tumor, em geral maligno) ou pode se reverter para a normalidade se a irritação for removida.

Hiperplasia. Aumento do número de células em um tecido por causa de aumento da frequência de divisão celular.

Hipertrofia. Aumento do tamanho das células sem divisão celular.

Metaplasia. A transformação de um tipo celular em outro.

Progênie. Prole ou descendentes.

Proteômica. O estudo do proteoma (todas as proteínas de um organismo) para identificação de todas as proteínas produzidas; envolve a determinação da estrutura tridimensional das proteínas para que possam ser projetados

fármacos que modifiquem a atividade proteica, ajudando no tratamento e no diagnóstico de doenças.

***Marcador tumoral*.** Uma substância introduzida na circulação pelas células tumorais que indica a presença de um tumor, bem como o tipo específico de tumor. Os marcadores tumorais podem ser utilizados para rastrear, diagnosticar, elaborar o prognóstico, avaliar a resposta ao tratamento e monitorar a recorrência de um câncer.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Uma célula é a unidade funcional e estrutural viva básica do corpo.
2. A biologia celular é o estudo científico de estrutura e função celulares.

3.1 Partes de uma célula

1. A Figura 3.1 apresenta uma visão geral das estruturas típicas nas células do corpo.
2. As partes principais de uma célula são a membrana plasmática; o citoplasma, o conteúdo celular entre a membrana plasmática e o núcleo; e o núcleo.

3.2 Membrana plasmática

1. A membrana plasmática, que envolve e contém o citoplasma de uma célula, é composta por lipídios e proteínas.
2. De acordo com o modelo do mosaico fluido, a membrana é um mosaico de proteínas flutuando na bicamada lipídica (como *icebergs* no mar).
3. A bicamada lipídica consiste em duas camadas sequenciais de fosfolipídios, colesterol e glicolipídios. A organização em bicamada ocorre porque os lipídios são anfipáticos, tendo porções polares e apolares.
4. As proteínas integrais se estendem através da bicamada lipídica; as proteínas periféricas se associam aos lipídios da membrana ou às proteínas integrais nas superfícies interna ou externa da membrana.
5. Muitas proteínas integrais são glicoproteínas, com um grupo de açúcar ligado à extremidade voltada para o líquido extracelular. Junto com os glicolipídios, as glicoproteínas formam um glicocálice na superfície extracelular das células.
6. As proteínas da membrana possuem várias funções. As proteínas integrais são canais e carreadores que ajudam solutos específicos a atravessarem a membrana; são receptores que funcionam como locais de reconhecimento celular; são enzimas que catalisam reações químicas específicas e ancoram proteínas nas membranas plasmáticas a filamentos de proteína dentro e fora da célula. As proteínas periféricas funcionam como enzimas e como ligantes; sustentam a membrana plasmática; ancoram proteínas integrais e participam de atividades mecânicas. As glicoproteínas de membrana funcionam como marcadores de identidade celular.
7. A fluidez da membrana é maior quando há mais ligações duplas nas caudas de ácidos graxos dos lipídios que compõem a bicamada. O colesterol torna a bicamada lipídica mais forte, porém menos fluida, na temperatura corporal normal. Sua fluidez permite que ocorram interações na membrana plasmática, permite o movimento dos componentes de membrana e permite que a bicamada lipídica se regenere quando rompida ou perfurada.
8. A permeabilidade seletiva da membrana permite que algumas substâncias passem mais facilmente do que outras. A bicamada lipídica é permeável à maior parte das moléculas apolares sem carga elétrica. Ela é impermeável a íons e a moléculas com carga elétrica ou polares, com exceção de água e ureia. Os canais e os carreadores aumentam a permeabilidade da membrana plasmática a substâncias polares e com carga elétrica de tamanhos pequeno e médio, incluindo íons, que não conseguem atravessar sozinhos a bicamada lipídica.
9. A permeabilidade seletiva da membrana plasmática permite a existência de gradientes de concentração, diferenças nas concentrações de substâncias químicas entre um lado da membrana e o outro.

3.3 Transporte através da membrana plasmática

1. Nos processos passivos, uma substância se move a favor de seu gradiente de concentração através da membrana utilizando sua própria energia cinética de movimento. Nos processos ativos, é utilizada energia celular para direcionar a substância "ladeira acima" contra seu gradiente de concentração.
2. Na difusão, moléculas ou íons se movem de uma área de concentração maior para uma área de concentração menor até que o equilíbrio seja alcançado. A taxa de difusão através de uma membrana plasmática é afetada pela diferença do gradiente de concentração, pela temperatura, pela massa da substância se difundindo, pela área de superfície disponível para a difusão e pela distância através da qual a difusão deve ocorrer.
3. Moléculas hidrofóbicas apolares como oxigênio, dióxido de carbono, nitrogênio, esteroides e vitaminas lipossolúveis (A, E, D e K), além de moléculas não carregadas polares e pequenas, como água, ureia e pequenos alcoóis, se difundem através da bicamada lipídica da membrana plasmática por difusão simples.

4. Na difusão facilitada mediada por canal, um soluto se move a favor de seu gradiente de concentração através da bicamada lipídica através de um canal na membrana. Exemplos incluem canais iônicos que permitem que íons específicos como K^+, Cl^-, Na^+ ou Ca^{2+} (que são muito hidrofílicos para penetrarem o interior apolar da membrana) se movam através da membrana plasmática. Na difusão facilitada mediada por carreador, um soluto como a glicose se liga a uma proteína carreadora específica em um lado da membrana e é liberado do outro lado após o carreador passar por uma mudança de formato.

5. A osmose é um tipo de difusão em que há movimento líquido de água através de uma membrana seletivamente permeável de uma área com maior concentração de água para outra com menor concentração. Em uma solução isotônica, os eritrócitos mantêm seu formato normal; em uma solução hipotônica, eles incham e sofrem lise; em uma solução hipertônica, eles murcham e sofrem crenação.

6. Algumas substâncias podem atravessar a membrana contra seus gradientes de concentração por transporte ativo. As substâncias transportadas ativamente incluem íons como Na^+, K^+, H^+, Ca^{2+}, I^- e Cl^-; aminoácidos e monossacarídios. Duas fontes de energia direcionam o transporte ativo: a energia obtida a partir da hidrólise do ATP é a fonte no transporte ativo primário e a energia armazenada em um gradiente de concentração de Na^+ ou de H^+ é a fonte no transporte ativo secundário. A bomba de transporte ativo primário mais prevalente é a bomba de sódio e potássio, também denominada Na^+-K^+ ATPase. Os mecanismos de transporte ativo secundário incluem simportadores e contratransportadores que obtêm sua energia por um gradiente de concentração de Na^+ ou de H^+. Os simportadores movem duas substâncias na mesma direção através da membrana; os contratransportadores movem duas substâncias em direções opostas.

7. Na endocitose, pequenas vesículas se soltam da membrana plasmática para movimentar material através da membrana para uma célula; na exocitose, vesículas se fundem com a membrana plasmática para moverem material para fora de uma célula. A endocitose mediada por receptor é a captação seletiva de moléculas grandes e de partículas (ligantes) que se ligam a receptores específicos em áreas da membrana denominadas fossas revestidas por clatrina. Na endocitose de fase fluida (pinocitose), a ingestão de líquido extracelular, uma vesícula reveste o líquido que será captado para dentro da célula.

8. A fagocitose é a ingestão de partículas sólidas. Alguns leucócitos destroem micróbios que entram no corpo por meio da fagocitose.

9. Na transcitose, vesículas sofrem endocitose em um lado da célula, se movem através da célula e sofrem exocitose no lado oposto.

3.4 Citoplasma

1. O citoplasma – todo o conteúdo celular envolvido pela membrana plasmática, exceto o núcleo – consiste em citosol e organelas. O citosol é a porção fluida do citoplasma contendo água, íons, glicose, aminoácidos, ácidos graxos, proteínas, lipídios, ATP e subprodutos metabólicos. Ele é o local onde ocorrem muitas reações químicas necessárias para a existência celular. Organelas são estruturas especializadas com formatos característicos e funções específicas.

2. Os componentes do citoesqueleto, uma rede com vários tipos de filamentos proteicos que se estendem ao longo do citoplasma, incluem microfilamentos, filamentos intermediários e microtúbulos. O citoesqueleto fornece um arcabouço estrutural para a célula e é responsável pelos movimentos celulares.

3. O centrossomo consiste no material pericentriolar e em um par de centríolos. O material pericentriolar organiza os microtúbulos em células que não estão se dividindo e o fuso mitótico nas células se dividindo.

4. Cílios e flagelos, projeções móveis da superfície celular, são formados pelos corpos basais. Os cílios movem líquidos ao longo da superfície celular; os flagelos movem uma célula inteira.

5. Os ribossomos consistem em duas subunidades formadas no núcleo e são compostos por RNA ribossômico e proteínas ribossômicas. Eles agem como o local da síntese proteica.

6. O retículo endoplasmático (RE) é uma rede de membranas que forma sacos ou túbulos achatados; ele se estende da membrana nuclear para o citoplasma. O RE rugoso é salpicado por ribossomos que sintetizam proteínas; as proteínas, então, entram no espaço do RE para serem processadas e selecionadas. O RE rugoso produz proteínas secretórias, proteínas da membrana e proteínas de organelas; ele forma as glicoproteínas, sintetiza fosfolipídios e liga as proteínas aos fosfolipídios. O RE liso não tem ribossomos. Ele sintetiza ácidos graxos e esteroides; inativa ou destoxifica fármacos e outras substâncias potencialmente perigosas; remove fosfato da glicose-6-fosfato e libera íons cálcio que disparam a contração nas células musculares.

7. O complexo de Golgi consiste em estruturas saculares achatadas chamadas cisternas. As regiões de entrada, média e de saída do complexo de Golgi contêm enzimas diferentes que permitem que cada uma delas modifique, selecione e acondicione proteínas para serem transportadas em vesículas secretórias, vesículas de membrana ou vesículas de transporte para destinos celulares diferentes.

8. Os lisossomos são vesículas revestidas por membrana que contêm enzimas digestivas. Endossomos, fagossomos e vesículas pinocíticas fornecem materiais para serem degradados pelos lisossomos. Os lisossomos agem na digestão de organelas desgastadas (autofagia), na digestão da própria célula (autólise) e na digestão extracelular.

9. Os peroxissomos contêm oxidases que oxidam aminoácidos, ácidos graxos e substâncias tóxicas; o peróxido de hidrogênio produzido no processo é destruído pela catalase. As proteases contidas nos proteassomos, outro tipo de organela, degradam continuamente proteínas desnecessárias, danificadas ou com defeito, clivando-as em peptídios pequenos.

10. As mitocôndrias consistem em uma membrana externa lisa, uma membrana interna contendo cristas e uma cavidade

preenchida por líquido chamada matriz mitocondrial. Essas chamadas "usinas de força" da célula produzem a maior parte do ATP de uma célula e podem ter uma participação importante na apoptose.

3.5 Núcleo

1. O núcleo consiste em uma membrana nuclear dupla; poros nucleares, que controlam o movimento de substâncias entre o núcleo e o citoplasma; nucléolos, que produzem ribossomos; e genes organizados em cromossomos, que controlam a estrutura celular e direcionam as atividades celulares.
2. As células somáticas humanas têm 46 cromossomos, sendo 23 herdados de cada genitor. As informações genéticas totais contidas em uma célula ou organismo constituem seu genoma.

3.6 Síntese proteica

1. As células produzem proteínas pela transcrição e pela tradução das informações genéticas contidas no DNA.
2. O código genético é o conjunto de regras que relacionam a trinca de bases na sequência de DNA com os códons de RNA correspondentes e os aminoácidos que eles especificam.
3. Na transcrição, as informações genéticas na sequência de trincas de bases de DNA funcionam como um molde para que as informações sejam copiadas em uma sequência complementar de códons no RNA mensageiro. A transcrição começa no DNA em uma região chamada promotor. As regiões do DNA que codificam a síntese proteica são chamadas éxons; aquelas que não codificam são chamadas íntrons.
4. O pré-mRNA recentemente sintetizado é modificado antes de sair do núcleo.
5. No processo de tradução, a sequência de nucleotídios do mRNA especifica a sequência de aminoácidos de uma proteína. O mRNA se liga a um ribossomo, aminoácidos específicos se ligam ao tRNA e anticódons de tRNA se ligam ao códons de mRNA, trazendo aminoácidos específicos para a posição correta em um polipeptídio em formação. A tradução começa no códon de iniciação e acaba no códon de terminação.

3.7 Divisão celular

1. A divisão celular, o processo pelo qual as células se reproduzem, consiste na divisão nuclear (mitose ou meiose) e na divisão citoplasmática (citocinese). A divisão celular que repõe células ou adiciona células novas é chamada divisão celular somática e envolve mitose e citocinese. A divisão celular que resulta na produção de gametas (espermatozoides e óvulos) é chamada divisão celular reprodutiva e consiste em meiose e citocinese.
2. O ciclo celular, uma sequência ordenada de eventos em que uma célula somática duplica seu conteúdo e se divide em duas, consiste em intérfase e em uma fase mitótica. As células somáticas humanas contêm 23 pares de cromossomos homólogos e são, portanto, diploides ($2n$). Antes da fase mitótica, as moléculas de DNA, ou cromossomos, se replicam de modo que conjuntos idênticos de cromossomos possam ser transmitidos para a próxima geração de células.
3. Uma célula entre divisões que esteja realizando seus processos vitais normais, exceto a divisão, é dita estando em intérfase, que consiste em três fases: G_1, S e G_2. Durante a fase G_1, a célula replica suas organelas e seus componentes citosólicos e começa a replicação dos centrossomos; durante a fase S, ocorre a replicação do DNA; durante a fase G_2, são sintetizadas enzimas e outras proteínas e termina a replicação do centrossomo.
4. A mitose é a divisão dos cromossomos e a distribuição de dois conjuntos idênticos de cromossomos em núcleos separados e iguais; ela consiste em prófase, metáfase, anáfase e telófase.
5. Na citocinese, que começa em geral no final da anáfase e termina uma vez que a mitose se completa, se forma um sulco de clivagem na placa de metáfase da célula, progredindo para dentro e formando duas porções separadas de citoplasma.
6. Uma célula pode permanecer viva e funcional sem se dividir, pode crescer e se dividir ou pode morrer. O controle da divisão celular depende de proteinoquinases dependentes de ciclinas e de ciclinas específicas.
7. A apoptose é a morte celular programada normal. Ela ocorre primeiramente durante o desenvolvimento embrionário e continua ao longo da vida de um organismo.
8. Determinados genes regulam tanto a divisão celular quanto a apoptose. Anomalias nesses genes estão associadas a uma grande variedade de doenças e distúrbios.
9. Na reprodução sexuada, cada novo organismo é o resultado da união de dois gametas diferentes, um de cada genitor. Os gametas contêm um único conjunto de cromossomos (23) e são, portanto, haploides (n).
10. A meiose é o processo que produz gametas haploides; ela consiste em duas divisões nucleares sucessivas, chamadas de meiose I e de meiose II. Durante a meiose I, os cromossomos homólogos sofrem sinapse (pareamento) e permuta (*crossing-over*); o resultado final consiste em duas células haploides geneticamente diferentes uma da outra e da célula parental diploide inicial que as produziu. Durante a meiose II, duas células haploides se dividem, formando quatro células haploides.

3.8 Diversidade celular

1. Os quase 200 tipos diferentes de células no corpo variam consideravelmente em tamanho e formato.
2. Os tamanhos das células são medidos em micrômetros. Um micrômetro (μm) é igual a 10^{-6} m. As células do corpo variam de 8 μm a 140 μm de tamanho.
3. O formato de uma célula está relacionado com a sua função.

3.9 Células e envelhecimento

1. O envelhecimento é um processo normal acompanhado por alteração progressiva das respostas adaptativas homeostáticas do corpo.
2. Muitas teorias a respeito do envelhecimento foram propostas, incluindo o fim da divisão celular programado geneticamente, a contribuição dos radicais livres e uma intensificação da resposta autoimune.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. A mucina é uma proteína presente na saliva e em outras secreções. Quando misturada com a água, torna-se uma substância escorregadia conhecida como muco. Trace a rota tomada pela mucina na célula, desde sua síntese até sua secreção, listando todas as organelas e os processos envolvidos.
2. Sam é abstêmio, enquanto seu irmão Sebastian bebe regularmente grandes quantidades de álcool. Se nós pudéssemos examinar as células hepáticas de cada um desses irmãos, veríamos uma diferença no RE liso e nos peroxissomos?
3. Corredores de maratona podem desidratar por causa da atividade física extrema. Que tipos de líquidos eles deveriam consumir para reidratar suas células?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

3.1 As três partes principais de uma célula são a membrana plasmática, citoplasma e núcleo.

3.2 O glicocálice é o revestimento glicídico na superfície extracelular da membrana plasmática. Ele é composto pelas porções de carboidratos dos glicolipídios e das glicoproteínas nas membranas.

3.3 A proteína de membrana que se liga à insulina funciona como receptor.

3.4 Como a febre envolve um aumento da temperatura corporal, a velocidade de todos os processos de difusão aumentaria.

3.5 Moléculas hidrofóbicas apolares (gases oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio; ácidos graxos; esteroides e vitaminas lipossolúveis), além de moléculas polares pequenas e sem carga elétrica (água, ureia e alcoóis pequenos) se movem através da bicamada lipídica da membrana plasmática por intermédio do processo de difusão simples.

3.6 A concentração de K^+ é maior no citosol das células do corpo do que nos líquidos extracelulares.

3.7 Sim. A insulina promove a inserção do transportador de glicose (GluT) na membrana plasmática, o que aumenta a captação de glicose por difusão facilitada mediada por carreador.

3.8 Não. As concentrações de água nunca podem iguais nos dois braços porque o braço esquerdo contém água pura e o braço direito contém uma solução com menos de 100% de água.

3.9 Uma solução de 2% de NaCl causará a crenação dos eritrócitos porque ela é hipertônica.

3.10 O ATP adiciona um grupo fosfato à proteína da bomba, o que modifica o formato tridimensional desta última. O ATP transfere energia para a bomba.

3.11 No transporte ativo secundário, a hidrólise do ATP é utilizada indiretamente para direcionar a atividade de proteínas simportadoras e contratransportadoras; essa reação abastece diretamente a proteína da bomba no transporte ativo primário.

3.12 Transferrina, vitaminas e hormônios são outros exemplos de ligantes que podem sofrer endocitose mediada por receptor.

3.13 A ligação de partículas a receptores na membrana plasmática deflagra a formação de pseudópodes.

3.14 A endocitose mediada por receptor e a fagocitose envolvem proteínas receptoras. A endocitose de fase líquida, não.

3.15 Os microtúbulos ajudam na formação de centríolos, cílios e flagelos.

3.16 Uma célula sem um centrossomo provavelmente nunca será capaz de sofrer divisão celular.

3.17 Os cílios mobilizam líquidos através das superfícies celulares, enquanto os flagelos movem uma célula inteira.

3.18 Subunidades ribossômicas grandes e pequenas são sintetizadas separadamente no nucléolo, no núcleo e são, então, "montadas" no citoplasma.

3.19 O RE rugoso tem ribossomos fixados a ele; o RE liso, não. O RE rugoso sintetiza proteínas que serão exportadas para fora da célula; o RE liso está associado à síntese lipídica e a outras reações metabólicas.

3.20 A face de entrada recebe e modifica proteínas do RE rugoso; a face de saída modifica, seleciona e acondiciona moléculas que serão transportadas para outros locais.

3.21 Algumas proteínas são secretadas da célula por exocitose, algumas são incorporadas na membrana plasmática e outras ocupam vesículas de armazenamento que se tornarão lisossomos.

3.22 A digestão de organelas desgastadas pelos lisossomos é chamada autofagia.

3.23 As cristas mitocondriais aumentam a área superficial disponível para as reações químicas e contêm algumas das enzimas necessárias para a produção de ATP.

3.24 A cromatina é um complexo de DNA, proteínas e um pouco de RNA.

3.25 Um nucleossomo é uma molécula de DNA de dupla fita enrolado duas vezes ao redor de um cerne de 8 histonas (proteínas).

3.26 As proteínas determinam as características físicas e químicas das células.

3.27 A sequência de bases AGCT do DNA seria transcrita na sequência de bases UCGA do mRNA pela RNA polimerase.

3.28 O sítio P mantém o tRNA ligado ao polipeptídio em desenvolvimento. O sítio A mantém o tRNA carregando o próximo aminoácido a ser incorporado ao polipeptídio em desenvolvimento.

3.29 Quando um ribossomo encontra um códon de terminação no sítio A, ele libera a proteína completa a partir do tRNA final.

3.30 O DNA se replica durante a fase S da intérfase do ciclo celular.

3.31 A replicação do DNA precisa ocorrer antes da citocinese de modo que cada uma das novas células tenha um genoma completo.

3.32 A citocinese em geral começa no final da anáfase.

3.33 O resultado da permuta (*crossing-over*) é que os quatro gametas haploides são geneticamente diferentes uns dos outros e da célula inicial que os produziu.

3.34 Durante a anáfase I da meiose, as cromátides pareadas são unidas por um centrossomo e não se separam. Durante a anáfase da mitose, as cromátides pareadas se separam e os centrômeros se desfazem.

3.35 Os espermatozoides, que utilizam o flagelo para locomoção, são as únicas células do corpo que precisam percorrer distâncias consideráveis.

4 Nível Tecidual de Organização

Tecidos e homeostasia

Os quatro tipos básicos de tecidos no corpo humano contribuem para a homeostasia desempenhando funções diversas, incluindo proteção, sustentação, comunicação entre células e resistência a doenças, para nomear apenas algumas.

Como você aprendeu no Capítulo 3, uma célula é uma coleção complexa de compartimentos e cada um deles realiza uma série de reações bioquímicas que tornam a vida possível. Entretanto, uma célula raramente funciona como uma unidade isolada do corpo. Em vez disso, as células geralmente trabalham em conjunto em grupos chamados de tecidos. Um **tecido** é um grupo de células que usualmente têm origem embrionária em comum e que funcionam em conjunto para realizarem atividades especializadas. A estrutura e as propriedades de um tecido específico são influenciadas por fatores como a natureza do material extracelular que envolve as células do tecido e as conexões entre as células que compõem o tecido. Os tecidos podem ser duros (p. ex., ossos), semissólidos (p. ex., gordura) ou até mesmo líquidos (p. ex., sangue). Além disso, os tecidos variam muito em relação aos tipos de células existentes, como elas estão organizadas e os tipos de fibras presentes ou não.

A **histologia** é a ciência que aborda o estudo dos tecidos. Um **patologista** é um médico que examina as células e os tecidos para ajudar outros médicos a realizarem diagnósticos precisos. Uma das principais funções dos patologistas é examinar os tecidos à procura de alterações que poderiam indicar doença.

Você já imaginou **por que as complicações da lipoaspiração superam seus benefícios**

4.1 Tipos de tecidos

OBJETIVO

- Citar os quatro tipos básicos de tecidos que compõem o corpo humano e explicar as características de cada um deles.

Os tecidos corporais podem ser classificados em quatro tipos básicos de acordo com suas estruturas e funções (Figura 4.1):

1. O **tecido epitelial** recobre as superfícies corporais e reveste órgãos ocos, cavidades corporais e ductos; ele também forma as glândulas. Esse tecido permite que o corpo interaja com os ambientes interno e externo.
2. O **tecido conjuntivo** protege e sustenta o corpo e seus órgãos. Vários tipos de tecidos conjuntivos mantêm os órgãos unidos, armazenam reservas de energia na forma de gordura e ajudam a fornecer ao corpo imunidade contra organismos causadores de doenças.
3. O **tecido muscular** é composto por células especializadas para a contração e a geração de força. No processo, o tecido muscular gera calor, que aquece o corpo.
4. O **tecido nervoso** detecta mudanças em uma variedade de condições dentro e fora do corpo e responde gerando sinais elétricos chamados potenciais de ação (impulsos nervosos), que ativam contrações musculares e secreções glandulares.

O tecido epitelial e a maior parte dos tipos de tecido conjuntivo, exceto cartilagem, ossos e sangue, têm uma natureza mais genérica e uma distribuição ampla pelo corpo. Esses tecidos são componentes da maior parte dos órgãos do corpo e têm um amplo espectro de estruturas e funções. Nós olharemos o tecido epitelial e o tecido conjuntivo com mais detalhes neste capítulo. As características gerais do tecido ósseo e do sangue serão introduzidas aqui, mas uma discussão mais detalhada está presente nos Capítulos 6 e 19, respectivamente. Da mesma maneira, a estrutura e a função do tecido muscular e do tecido nervoso são introduzidas aqui e examinadas com mais detalhes nos Capítulos 10 e 12, respectivamente.

Normalmente, a maior parte das células dentro de um tecido permanece ancorada a outras células ou estruturas. Apenas algumas células, como os fagócitos, se movem livremente pelo corpo, buscando invasores para destruir. Entretanto, muitas células migram muito durante os processos de crescimento e de desenvolvimento antes do nascimento.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Biopsia*

Uma **biopsia** é a remoção de uma amostra de um tecido vivo para sua observação ao microscópio. Esse procedimento é utilizado para ajudar a diagnosticar muitos distúrbios, especialmente o câncer, e para descobrir a causa de infecções e de inflamações não diagnosticadas. Tanto o tecido normal quanto o potencialmente doente são removidos para serem comparados. Uma vez que as amostras de tecido são removidas, seja cirurgicamente ou com o auxílio de uma agulha e de uma seringa, elas podem ser preservadas, marcadas para destacarem propriedades especiais, ou cortadas em pequenos pedaços para a observação ao microscópio. Algumas vezes, uma biopsia é conduzida enquanto o paciente está anestesiado durante uma cirurgia para ajudar o médico a determinar o tratamento mais adequado. Por exemplo, se uma biopsia do tecido da tireoide revela células malignas, o cirurgião pode optar imediatamente pelo procedimento mais adequado.

TESTE RÁPIDO

1. Defina um tecido.
2. Quais são os quatro tipos básicos de tecidos humanos?

4.2 Junções celulares

OBJETIVO

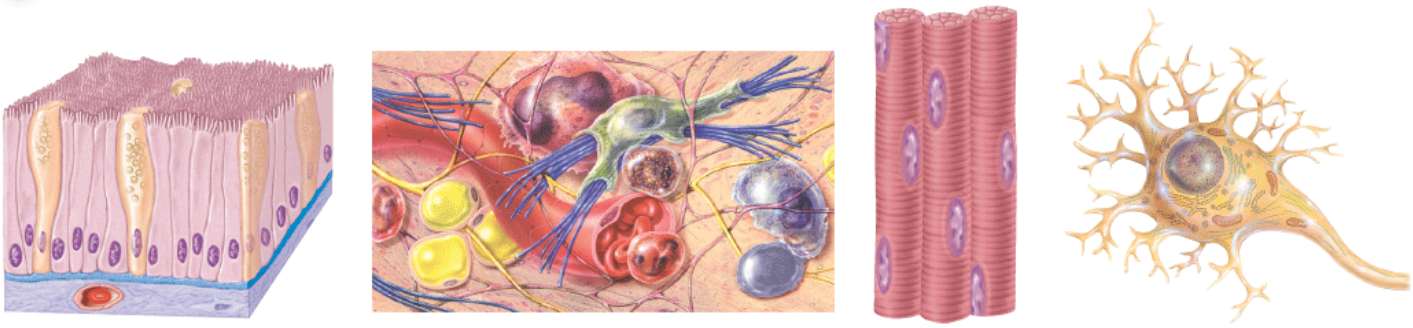
- Descrever a estrutura e as funções dos cinco tipos principais de junções celulares.

Antes de olhar mais especificamente os tipos de tecidos, analisaremos primeiramente como as células são mantidas unidas para a formação dos tecidos. A maior parte das células epiteliais e algumas células musculares e nervosas são unidas fortemente em unidades funcionais. As **junções celulares** são pontos de contato entre as membranas plasmáticas das células do tecido. Aqui, consideramos os cinco tipos mais importantes de junções celulares: as zônulas de oclusão, as

zônulas de adesão, os desmossomos, os hemidesmossomos e as junções comunicantes (*gap junctions*) (Figura 4.2).

Figura 4.1 Tipos de tecidos.

Cada um dos quatro tipos de tecidos tem células diferentes que variam em formato, estrutura, função e distribuição.



A. Tecido epitelial **B.** Tecido conjuntivo **C.** Tecido muscular **D.** Tecido nervoso

Cite algumas das diferenças essenciais de função entre os quatro tipos de tecidos.

Zônulas de oclusão

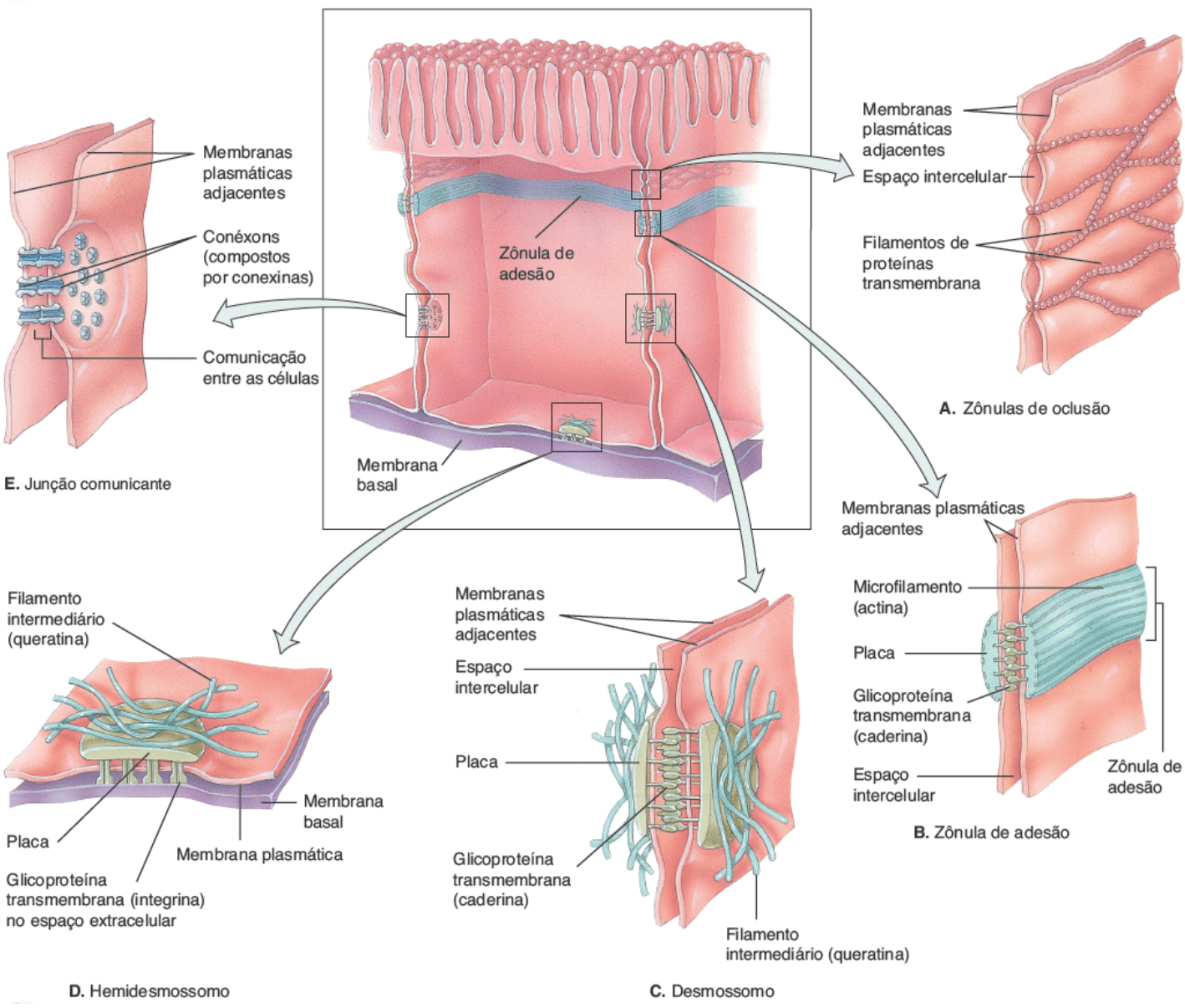
As **zônulas de oclusão** consistem em filamentos reticulados de proteínas transmembrana que unem as superfícies externas das membranas plasmáticas adjacentes, vedando a passagem entre células adjacentes (Figura 4.2A). As células do tecido epitelial que revestem o estômago, os intestinos e a bexiga urinária têm muitas zônulas de oclusão. Elas inibem a passagem de substâncias entre as células e evitam que o conteúdo desses órgãos extravase para o sangue ou para os tecidos vizinhos.

Zônulas de adesão

As **zônulas de adesão** contêm uma *placa*, uma camada densa de proteínas na face interna da membrana plasmática que se liga a proteínas de membrana e aos microfilamentos do citoesqueleto (Figura 4.2B). Glicoproteínas transmembrana chamadas de **caderinas** unem as células. Cada caderina se insere na placa no lado oposto da membrana plasmática, atravessa parcialmente o espaço intercelular (o espaço entre as células) e se conecta às caderinas de uma célula adjacente. Nas células epiteliais, as zônulas de adesão formam frequentemente zonas extensas chamadas de **zônulas de adesão**, porque elas envolvem a célula de um modo semelhante a como um cinto envolve sua cintura. As zônulas de adesão ajudam as superfícies epiteliais a resistirem à separação durante várias atividades contráteis, como quando os alimentos se movem através dos intestinos.

Figura 4.2 Junções celulares.

A maior parte das células epiteliais e algumas células musculares e nervosas contêm junções celulares.



Qual tipo de junção celular atua na comunicação entre as células adjacentes?

Desmossomos

Assim como as zônulas de adesão, os **desmossomos** contêm placas e possuem proteínas transmembrana (caderinas), que se estendem para o espaço intercelular entre membranas celulares adjacentes e ligam uma célula à outra (Figura 4.2C). Entretanto, ao contrário das zônulas de adesão, a placa dos desmossomos não se liga aos microfilamentos. Em vez disso, uma placa de desmossomo se liga aos elementos do citoesqueleto conhecidos como filamentos intermediários, que consistem na proteína queratina. Os filamentos intermediários se estendem dos desmossomos de um lado da célula, atravessam o citosol e chegam aos desmossomos no lado oposto da célula. Esse arranjo estrutural contribui para a estabilidade das células e do tecido. Essas junções semelhantes a soldas pontuais são comuns entre as células que compõem a epiderme (a camada mais externa da pele) e entre as células musculares cardíacas. Os desmossomos evitam que as células epidérmicas se separem sob tensão e também que as células musculares cardíacas se separem durante a contração.

Hemidesmossomos

Os **hemidesmossomos** lembram os desmossomos, mas eles não conectam células adjacentes. O nome surge do fato de que eles parecem metade de um desmossomo (Figura 4.2D). Entretanto, as glicoproteínas transmembranares dos hemidesmossomos são **integrinas** e não caderinas. Na face interna da membrana plasmática, as integrinas se ligam aos filamentos intermediários compostos pela proteína queratina. Na face externa da membrana plasmática, as integrinas se ligam à proteína *laminina*, que está presente na membrana basal (discutida a seguir). Assim, os hemidesmossomos ancoram as células não umas às outras, mas sim à membrana basal.

Junções comunicantes

Nas **junções comunicantes**, proteínas de membrana chamadas de **conexinas** formam pequenos túneis preenchidos por líquidos chamados de *conexons*, que conectam as células vizinhas (Figura 4.2E). As membranas plasmáticas das junções comunicantes não estão fundidas como nas zônulas de oclusão, elas estão separadas por um espaço intercelular muito pequeno. Graças aos conexons, íons e moléculas pequenas podem se difundir do citosol de uma célula para outra, mas a passagem de moléculas grandes, como proteínas intracelulares vitais, é evitada. A transferência de nutrientes, e talvez das escórias metabólicas, ocorre por intermédio das junções comunicantes nos tecidos avasculares, como o cristalino (lente, segundo a Terminologia Anatômica) e a córnea. As junções comunicantes permitem a comunicação intercelular em um tecido. No embrião em desenvolvimento, alguns sinais químicos e elétricos que regulam o crescimento e a diferenciação celulares se propagam pelas junções comunicantes. As junções comunicantes também permitem que os impulsos nervosos ou celulares se espalhem rapidamente pelas células, um processo crucial para o funcionamento normal de algumas partes do sistema nervoso e para a contração muscular no coração, no sistema digestório e no útero.

TESTE RÁPIDO

3. Qual tipo de junção celular evita que o conteúdo dos órgãos extravase para os tecidos adjacentes?
4. Quais tipos de junções celulares são encontrados no tecido epitelial?

4.3 Comparação entre os tecidos epitelial e conjuntivo

OBJETIVO

- Reconhecer as principais diferenças entre os tecidos epitelial e conjuntivo.

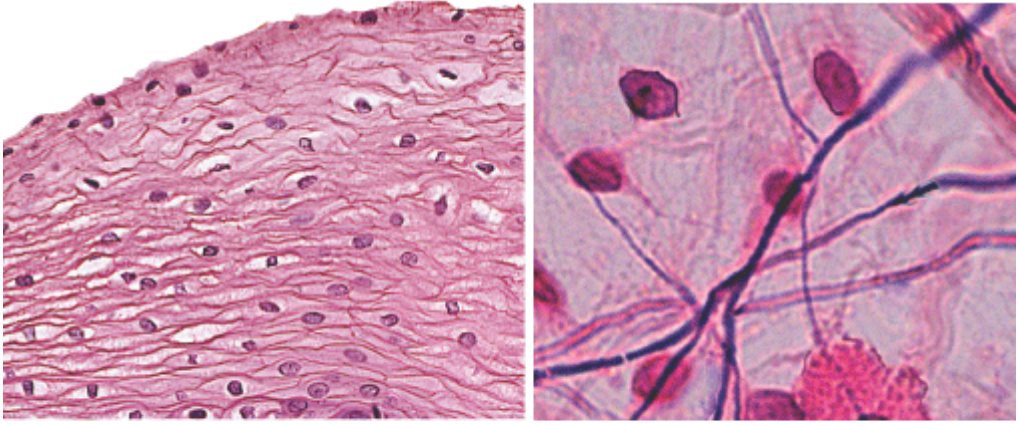
Antes de examinar mais detalhadamente os tecidos epitelial e conjuntivo, vamos comparar esses dois tecidos amplamente distribuídos (Figura 4.3). As principais diferenças estruturais entre um tecido epitelial e um tecido conjuntivo são imediatamente óbvias à microscopia óptica. A primeira diferença marcante é o número de células em relação à matriz extracelular. Em um tecido epitelial, muitas células estão densamente acondicionadas, com pouca ou nenhuma matriz extracelular, enquanto no tecido conjuntivo abundante material extracelular separa as células que, em geral, estão bem espalhadas. A segunda grande diferença é que um tecido epitelial não tem vasos sanguíneos, enquanto a maior parte dos tecidos conjuntivos apresenta redes significativas de vasos sanguíneos. Outra diferença essencial é que o tecido epitelial quase sempre forma camadas superficiais e não está coberto por outro tecido. Uma exceção é o revestimento epitelial dos vasos sanguíneos, onde o sangue flui sobre o epitélio. Apesar de essas diferenças estruturais importantes contribuírem para algumas das principais diferenças funcionais entre esses tipos de tecido, elas também levam a uma relação entre eles. Como o tecido epitelial não tem vasos sanguíneos e forma as superfícies, ele é sempre encontrado imediatamente adjacente a um tecido conjuntivo rico em vasos, que permite que ele realize as trocas com o sangue necessárias para o fornecimento de oxigênio e de nutrientes e para a remoção de escórias metabólicas; dois processos críticos para sua sobrevivência e funcionamento.

TESTE RÁPIDO

5. Por que os tecidos epitelial e conjuntivo são encontrados adjacentes um ao outro?

Figura 4.3 Comparação entre o tecido epitelial e o tecido conjuntivo.

A razão entre células e matriz extracelular é a principal diferença entre os tecidos epitelial e conjuntivo.



A. Tecido epitelial com muitas células densamente acondicionadas e pouca ou nenhuma matriz extracelular

B. Tecido conjuntivo com poucas células espalhadas e cercadas por abundante matriz extracelular

Qual relação entre o tecido epitelial e o tecido conjuntivo é importante para a sobrevivência e o funcionamento dos tecidos epiteliais?

4.4 Tecido epitelial

OBJETIVOS

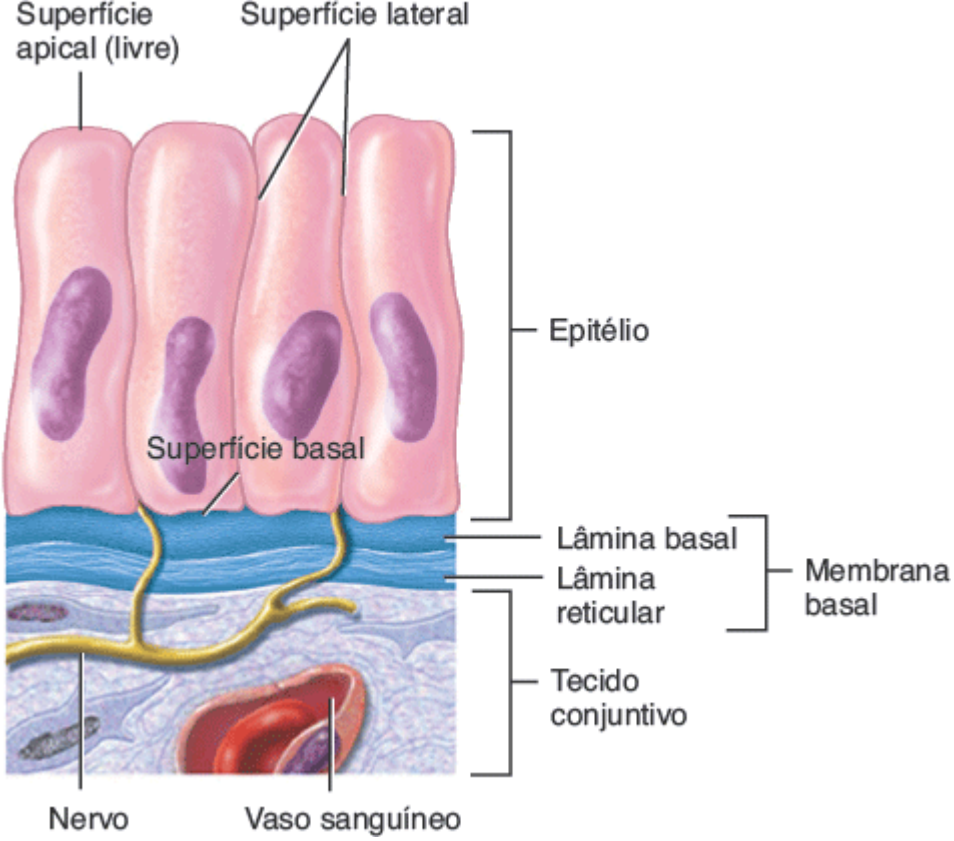
- Descrever as características gerais do tecido epitelial
- Citar a localização, a estrutura e a função de cada tipo diferente de epitélio.

Um **tecido epitelial** ou **epitélio** consiste em células organizadas em camadas contínuas, única ou múltiplas. Como as células são densamente acondicionadas e mantidas unidas fortemente por muitas junções celulares, há pouco espaço intercelular adjacente às membranas plasmáticas. O tecido epitelial forma coberturas e revestimentos por todo o corpo. Ele não é coberto por outro tecido, tendo sempre uma superfície livre. O tecido epitelial tem três funções principais: (1) barreira seletiva que limita ou auxilia a transferência de substâncias para dentro e para fora do corpo; (2) superfície secretória que libera os produtos produzidos pelas células para suas superfícies livres; e (3) superfície protetora que resiste às influências abrasivas do ambiente.

As diversas superfícies das células epiteliais frequentemente diferem em estrutura e têm funções especializadas. A **superfície apical** (*livre*) de uma célula epitelial está voltada para a superfície corporal, para uma cavidade corporal, para o lúmen (espaço interior) de um órgão interno ou um ducto tubuloso que recebe secreções celulares (Figura 4.4). As superfícies apicais podem conter cílios ou microvilosidades. As **superfícies laterais** de uma célula epitelial estão voltadas para as células adjacentes por todos os lados, podem conter zônulas de oclusão, zônulas de adesão, desmossomos e/ou junções comunicantes. A **superfície basal** de uma célula epitelial é oposta à superfície apical. As superfícies basais da camada mais profunda de células epiteliais aderem ao material extracelular, como a membrana basal. Os hemidesmossomos nas superfícies basais da camada mais profunda de células epiteliais ancoram o epitélio à membrana basal (descrita a seguir). Quando nos referimos aos epitélios com múltiplas camadas, o termo *camada apical* se refere à camada de células mais superficial e a *camada basal* é a mais profunda.

Figura 4.4 Superfícies das células epiteliais e estrutura e localização da membrana basal.

A membrana basal é encontrada entre o epitélio e o tecido conjuntivo.



Quais são as funções da membrana basal?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Membranas basais e doença*

Em algumas situações, as membranas basais se tornam marcadamente espessas por causa do excesso de produção de colágeno e de laminina. Em casos não tratados de diabetes melito, a membrana basal dos pequenos vasos sanguíneos (capilares) fica espessa, especialmente nos olhos e nos rins. Como consequência, os vasos sanguíneos não funcionam adequadamente, resultando em cegueira e insuficiência renal.

A **membrana basal** é uma camada extracelular fina que é composta comumente por duas camadas, a lâmina basal e a lâmina reticular. A *lâmina basal* está mais próxima das – e é secretada pelas – células epiteliais. Ela contém proteínas como laminina e colágeno (descritos adiante), bem como glicoproteínas e proteoglicanos (também descritos em breve). Como você já aprendeu, as moléculas de laminina na lâmina basal aderem às integrinas nos hemidesmossomos e, assim, ligam as células epiteliais à membrana basal (ver Figura 4.2D). A *lâmina reticular* está mais próxima do tecido conjuntivo subjacente e contém proteínas, como o colágeno produzido por células do tecido conjuntivo chamadas de *fibroblastos* (ver Figura 4.8). Além de fixar e sustentar o tecido epitelial sobrejacente, as membranas basais têm outras funções. Elas formam uma superfície por onde as células epiteliais migram durante o crescimento ou a cicatrização, restringem a passagem de moléculas maiores entre o epitélio e o tecido conjuntivo e participam da filtração sanguínea nos rins.

O tecido epitelial possui sua própria inervação, mas, como mencionado anteriormente, é **avascular**, dependendo dos vasos sanguíneos do tecido conjuntivo adjacente para o fornecimento de nutrientes e a remoção de escórias metabólicas. A troca de substâncias entre os tecidos epitelial e conjuntivo ocorre por difusão.

Como o tecido epitelial forma os limites entre os órgãos do corpo ou entre o corpo e o ambiente externo, ele está sujeito repetidamente a estresses físicos e a lesões. Uma alta taxa de divisão celular permite que o tecido epitelial seja renovado constantemente e que ele se repare, desfazendo-se de células mortas ou lesionadas e substituindo-as por células novas. O tecido epitelial tem muitas ações diferentes no organismo; os mais importantes são proteção, filtração, secreção, absorção e excreção. Além disso, o tecido epitelial se combina com o tecido nervoso, formando órgãos especiais para o olfato, a audição, a visão e o tato.

O tecido epitelial pode ser dividido em dois tipos. (1) O **epitélio de cobertura e de revestimento** forma a cobertura *externa* da pele e de alguns órgãos internos. Ele também forma o revestimento *interno* dos vasos sanguíneos, dos ductos, das cavidades corporais e o interior dos sistemas respiratório, digestório, urinário e genital. (2) O **epitélio glandular**

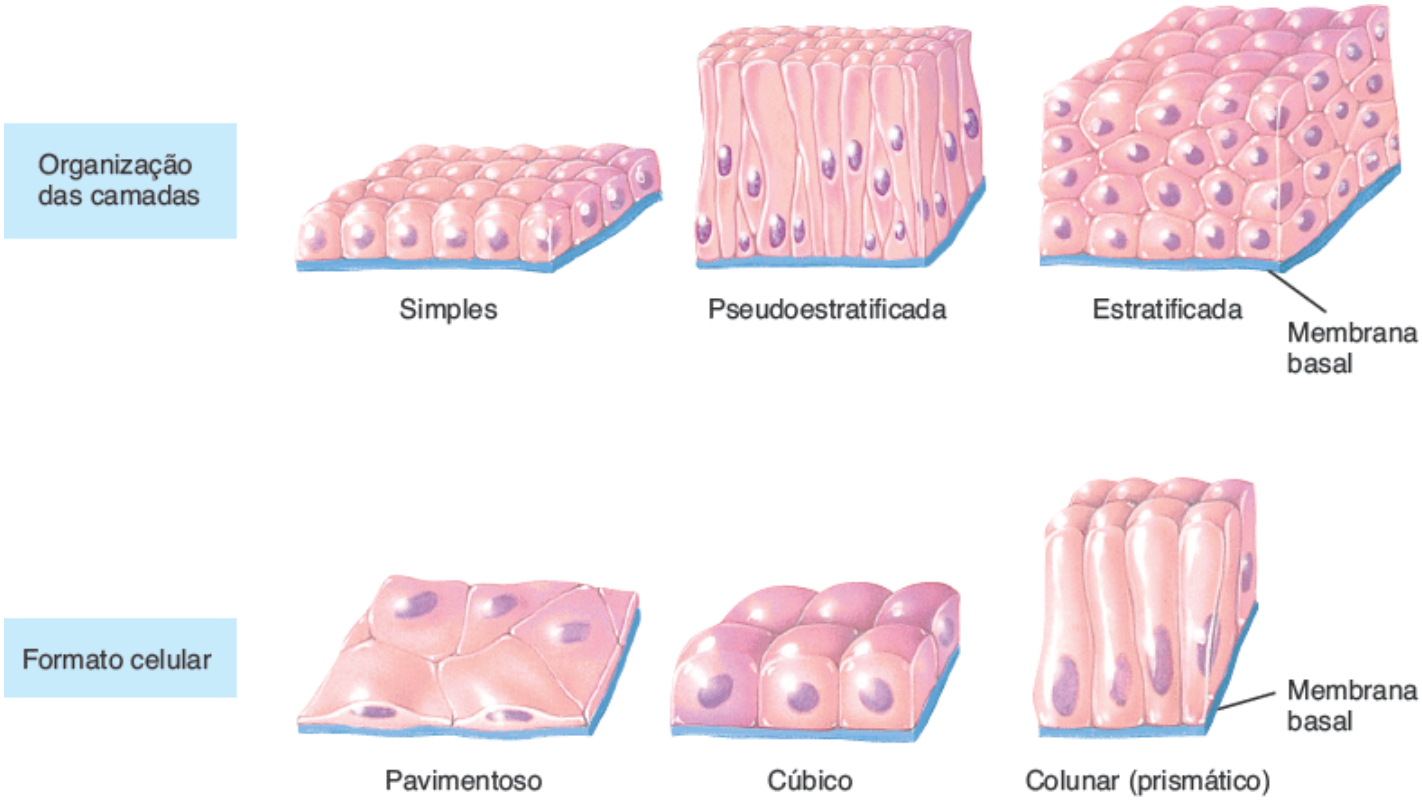
forma a porção secretória das glândulas, como a glândula tireoide, as glândulas suprarrenais e as glândulas sudoríparas (glândulas sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica).

Classificação do tecido epitelial

Os tipos de tecidos epiteliais de cobertura e de revestimento são classificados de acordo com duas características: a disposição das células em camadas e os formatos das células (Figura 4.5).

Figura 4.5 Formatos celulares e organização das camadas do epitélio de cobertura e de revestimento.

Os formatos celulares e a organização das camadas compõem a base para a classificação do epitélio de cobertura e de revestimento.



Qual formato celular está mais bem adaptado para o movimento rápido de substâncias de uma célula para outra?

1. ***Disposição das células em camadas*** (Figura 4.5). As células estão organizadas em uma ou mais camadas, dependendo da função:
   - **a.** O *epitélio simples* é uma única camada de células que age na difusão, na osmose, na filtração, na secreção ou na absorção. **Secreção** é a produção e liberação de substâncias como muco, suor ou enzimas. **Absorção** é a captação de líquidos ou de outras substâncias como os alimentos digeridos nos intestinos.
   - **b.** O *epitélio pseudoestratificado* parece ter múltiplas camadas de células porque os núcleos celulares se encontram em níveis diferentes e nem todas as células alcançam a superfície apical; na realidade, ele é um epitélio simples porque todas as suas células repousam sobre a membrana basal. As células que se estendem até a superfície apical podem conter cílios; outras (células caliciformes) secretam muco.
   - **c.** O *epitélio estratificado* consiste em duas ou mais camadas de células que protegem os tecidos subjacentes em locais em que há desgaste considerável.
2. ***Formatos das células*** (Figura 4.5). As células epiteliais variam em formato, dependendo de sua função:
   - **a.** As *células pavimentosas* (escamosas) são finas, o que permite a passagem rápida de substâncias através delas.
   - **b.** As *células cúbicas* são tão altas quanto largas e têm formato de cubo ou de hexágono. Elas podem ter microvilosidades em sua superfície apical e desempenharem funções de secreção ou absorção.
   - **c.** As *células colunares* (prismáticas) são mais altas do que largas, como colunas, e protegem os tecidos subjacentes. Suas superfícies apicais podem ter cílios ou microvilosidades e, frequentemente, elas são

especializadas para a secreção e a absorção.

d. As *células de transição* mudam de formato, de pavimentoso para cúbico e vice-versa, conforme órgãos como a bexiga urinária, aumentam e, em seguida, diminuem de tamanho.

Quando nós combinamos as duas características (organização das camadas e formatos celulares) nós terminamos com os seguintes tipos de tecidos epiteliais:

I. Epitélio simples

A. Epitélio pavimentoso simples

B. Epitélio cúbico simples

C. Epitélio colunar (prismático) simples (não ciliado e ciliado)

D. Epitélio colunar pseudoestratificado (não ciliado e ciliado)

II. Epitélio estratificado

A. Epitélio pavimentoso estratificado (queratinizado, quando as células superficiais são mortas e se tornam mais duras, e não queratinizado, quando as células superficiais permanecem vivas)*

B. Epitélio cúbico estratificado*

C. Epitélio colunar estratificado* (não ciliado e ciliado)

D. Epitélio de transição.

Agora, nós examinaremos as características importantes do epitélio de cobertura e de revestimento.

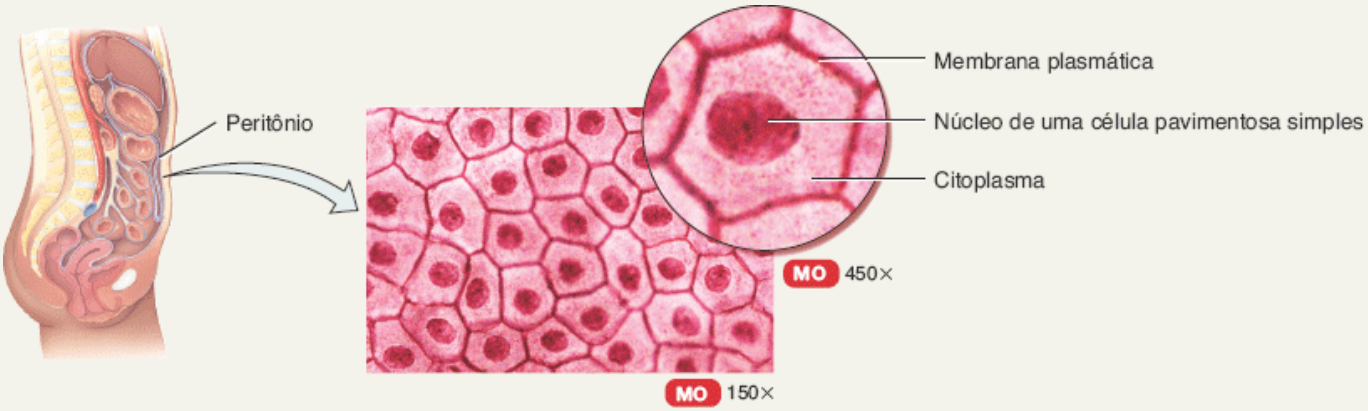
Epitélio de cobertura e de revestimento

Como dito anteriormente, o epitélio de cobertura e de revestimento forma a cobertura externa da pele e de alguns órgãos internos. Ele também forma o revestimento interno dos vasos sanguíneos, dos ductos e das cavidades corporais, além do interior dos sistemas respiratório, digestório, urinário e genital. A Tabela 4.1 descreve o epitélio de cobertura e de revestimento com mais detalhes. A discussão de cada tipo consiste em uma fotomicrografia, um diagrama correspondente e uma gravura que identifica uma localização importante do tecido no corpo. Descrições, localizações e funções dos tecidos acompanham cada ilustração.

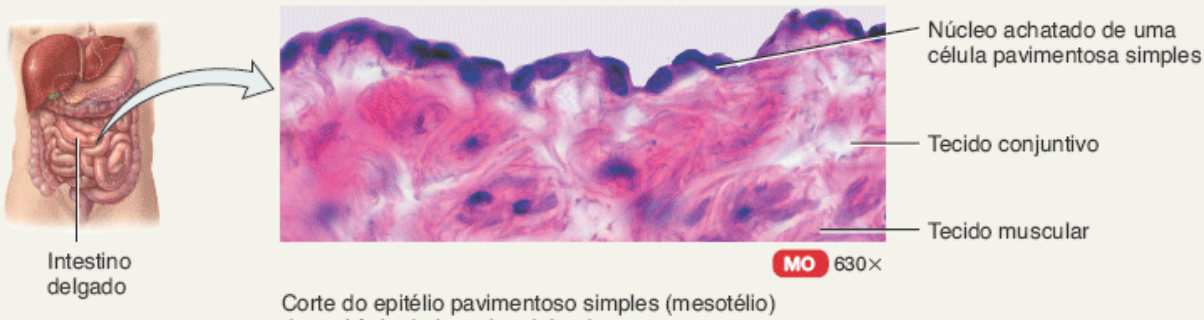
TABELA 4.1 Tecido epitelial | Epitélio de cobertura e de revestimento.

A. EPITÉLIO PAVIMENTOSO SIMPLES

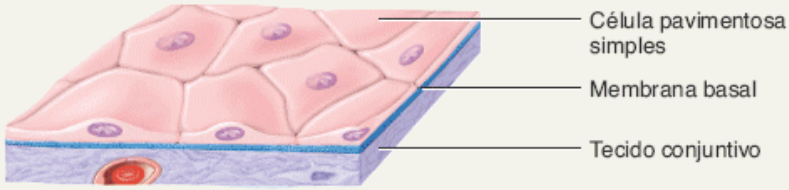
Descrição	O **epitélio pavimentoso simples** é formado por uma camada única de células achatadas que lembram um assoalho de ladrilhos quando visto a partir de sua superfície apical; o núcleo está localizado centralmente e tem formato oval achatado ou esférico.
Localização	Mais comumente (1) reveste os sistemas cardiovascular e linfático (coração, vasos sanguíneos, revestimentos dos vasos linfáticos), onde ele é conhecido como endotélio e (2) compõe a camada epitelial das serosas (peritônio, pleura, pericárdio), onde é chamado mesotélio. Também é encontrado nos alvéolos pulmonares, na cápsula glomerular (de Bowman) dos rins e na superfície interna da membrana timpânica.
Função	Presente em locais de filtração (como a filtração sanguínea nos rins) ou de difusão (como a difusão do oxigênio a partir dos pulmões para os vasos sanguíneos) e nos locais de secreção nas túnicas serosas. Não é encontrado em áreas corporais sujeitas ao estresse mecânico (desgaste e rompimento).



Vista superficial do epitélio pavimentoso simples do revestimento mesotelial do peritônio



Corte do epitélio pavimentoso simples (mesotélio) do peritônio do intestino delgado



Epitélio pavimentoso simples

B. EPITÉLIO CÚBICO SIMPLES

Descrição

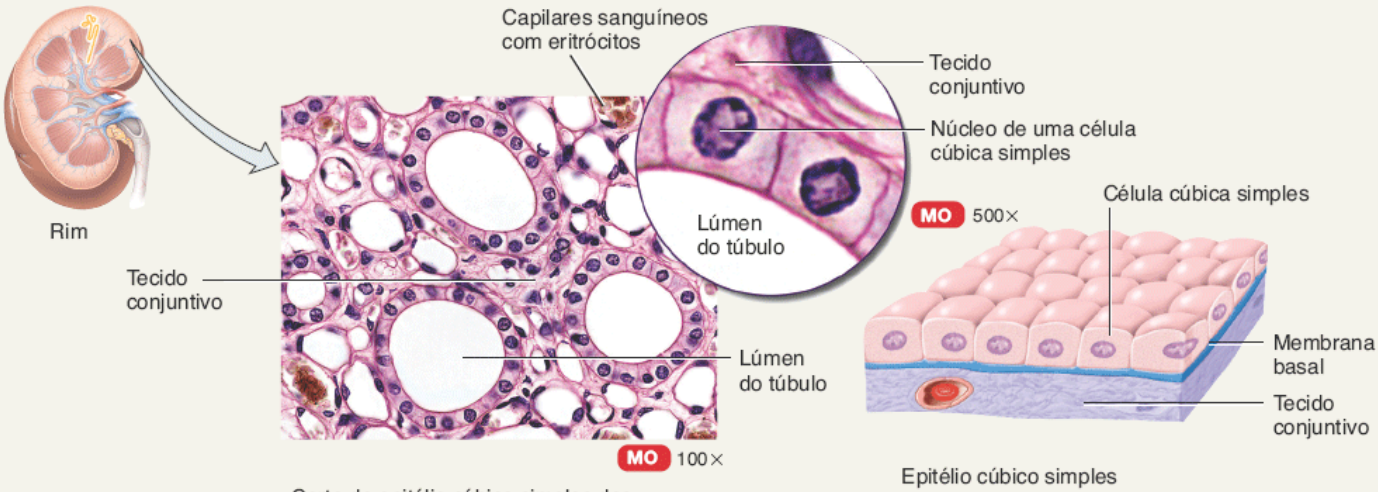
O epitélio cúbico simples é formado por uma única camada de células cúbicas; com um núcleo esférico e localizado centralmente. O formato cúbico das células é óbvio quando o tecido é cortado e observado lateralmente. (Nota: as células estritamente cúbicas não poderiam formar tubos pequenos; essas células cúbicas têm um formato mais parecido com uma torta, mas ainda têm uma altura bem semelhante à sua largura na base.)

Localização

Recobre as superfícies dos ovários; reveste a superfície anterior da cápsula do cristalino (lente, segundo a Terminologia Anatômica); forma o epitélio pigmentado na superfície posterior da retina; reveste os túbulos renais e os ductos menores de muitas glândulas; compõe a porção secretora de algumas glândulas, como a tireoide, e os ductos de algumas glândulas, como o pâncreas.

Função

Secreção e absorção.



Corte do epitélio cúbico simples dos túbulos renais

Epitélio cúbico simples

C. EPITÉLIO COLUNAR SIMPLES NÃO CILIADO

Descrição

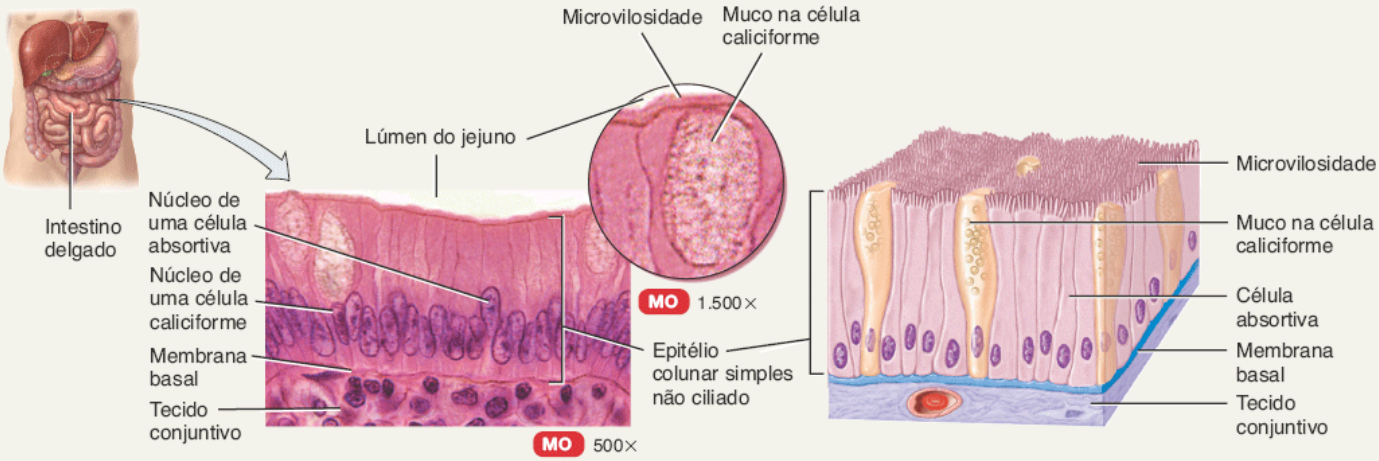
O epitélio colunar simples não ciliado é formado por uma única camada de células não ciliadas semelhantes a colunas com um núcleo oval próximo à base das células; contém (1) células epiteliais colunares com microvilosidades na superfície apical e células caliciformes. As microvilosidades, projeções citoplasmáticas digitiformes, aumentam a área superficial da membrana plasmática (ver Figura 3.1), aumentando assim a taxa de absorção da célula. As células caliciformes são células epiteliais colunares modificadas que secretam muco, um líquido levemente viscoso, em suas superfícies apicais. Antes de sua liberação, o muco se acumula na porção superior da célula, fazendo com que ela inche e com que toda a célula lembre um cálice ou uma taça de vinho.

Localização

Reveste o sistema digestório (do estômago até o ânus), os ductos de muitas glândulas e a vesícula biliar.

Função

Secreção e absorção; as células colunares maiores contêm muitas organelas e, assim, são capazes de maiores níveis de secreção e de absorção do que as células cúbicas. O muco secretado lubrifica o revestimento dos sistemas digestório, respiratório e genital e a maior parte do sistema urinário; ele também ajuda a evitar a destruição do revestimento gástrico pelo suco ácido secretado pelo estômago.



Corte do epitélio colunar simples não ciliado do revestimento do jejuno do intestino delgado

Epitélio colunar simples não ciliado

D. EPITÉLIO COLUNAR SIMPLES CILIADO

Descrição

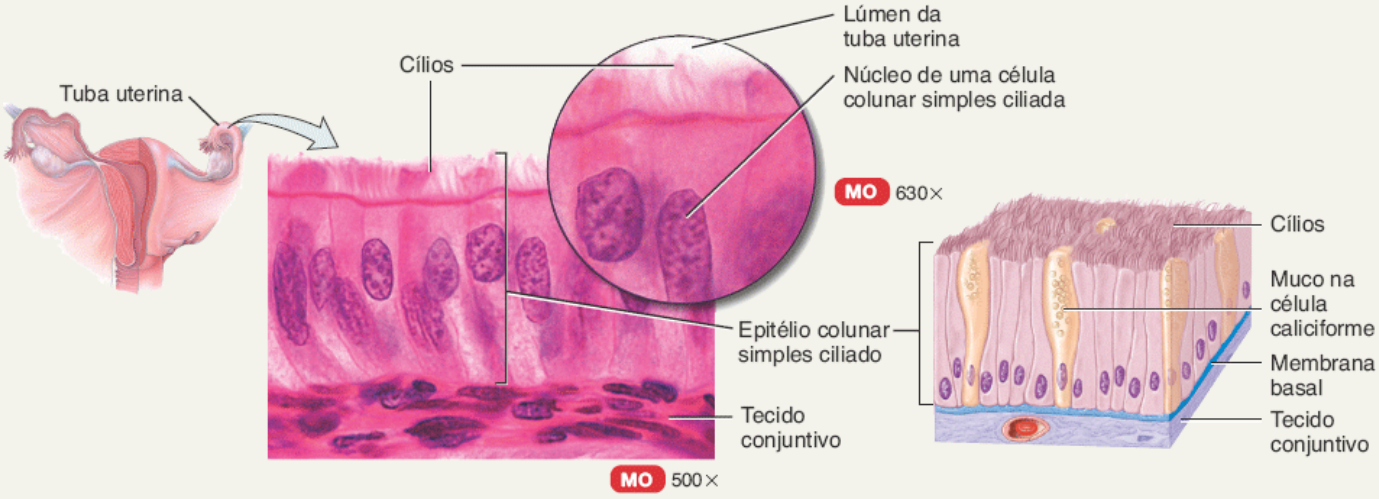
O **epitélio colunar simples ciliado** é formado por uma única camada de células ciliadas semelhantes a colunas com núcleos ovais próximos à base das células. As células caliciformes em geral são bem espaçadas.

Localização

Reveste alguns bronquíolos do sistema respiratório, as tubas uterinas (trompas de Falópio), o útero, alguns seios paranasais, o canal central da medula espinal e os ventrículos encefálicos.

Função

Os cílios se movimentam em uníssono, movendo o muco e as partículas estranhas para a faringe, onde podem ser expectorados, engolidos ou cuspidos. A tosse e o espirro aumentam o movimento dos cílios e do muco. Os cílios também ajudam a mover os oócitos expelidos dos ovários através das tubas uterinas (de Falópio) para o útero.



Corte do epitélio colunar simples ciliado da tuba uterina

Epitélio colunar simples ciliado

E. EPITÉLIO COLUNAR PSEUDOESTRATIFICADO

Descrição

O **epitélio colunar pseudoestratificado** parece ter várias camadas porque os núcleos celulares se encontram em vários níveis. Todas as células se encontram repousando sobre a membrana basal em uma única camada, porém algumas células não se estendem até a superfície apical. Quando vistas lateralmente, essas características dão a falsa impressão de um tecido com múltiplas camadas (daí o nome pseudoestratificado).

O *epitélio colunar ciliado pseudoestratificado* contém células que se estendem até a superfície e secretam muco (células caliciformes) ou apresentam cílios.

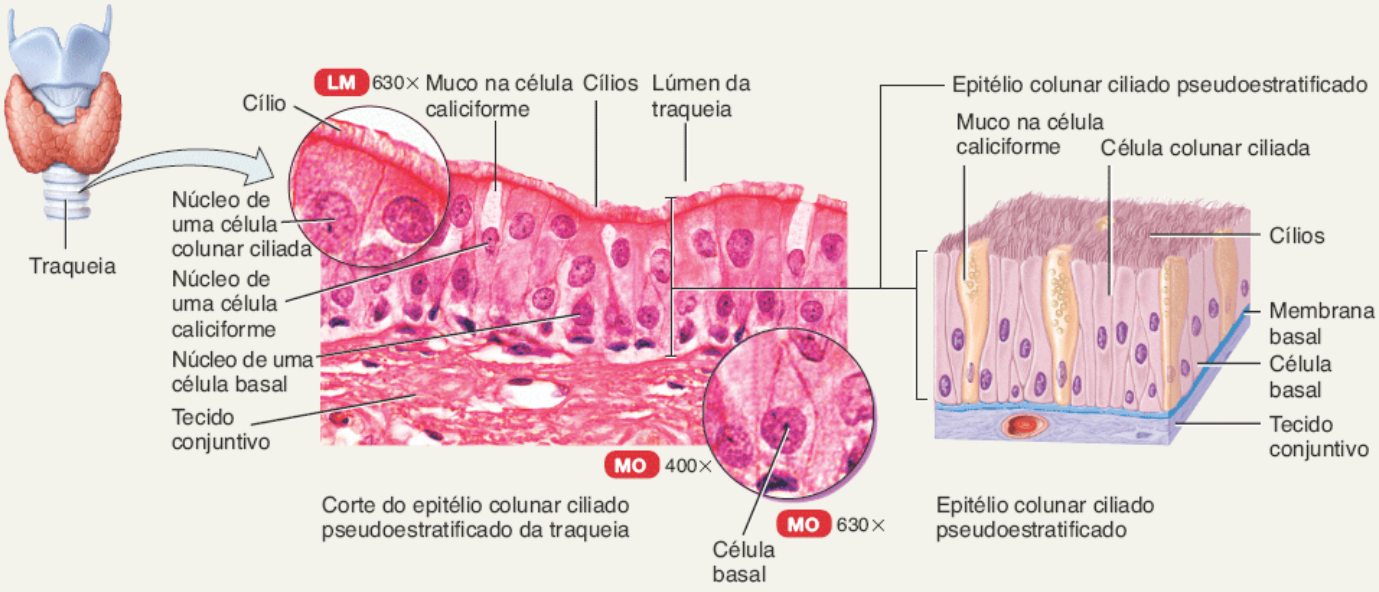
O *epitélio colunar não ciliado pseudoestratificado* contém células sem cílios e não apresenta células caliciformes.

Localização

O tipo ciliado reveste as vias respiratórias da maior parte das vias respiratórias superiores; o tipo não ciliado reveste ductos maiores de muitas glândulas, do epidídimo e parte da uretra masculina.

Função

O tipo ciliado secreta muco que capta partículas estranhas e os cílios varrem para fora o muco para que ele seja eliminado do corpo; o tipo não ciliado age na absorção e na proteção.



F. EPITÉLIO PAVIMENTOSO ESTRATIFICADO

Descrição

O **epitélio pavimentoso estratificado** possui duas ou mais camadas de células; as células na camada apical e em várias camadas mais profundas são escamosas; as células nas camadas profundas variam de cúbicas a colunares. Conforme as células basais se dividem, as células filhas que surgem a partir das divisões celulares são empurradas na direção da camada apical. Conforme elas se movem para a superfície e para longe da irrigação sanguínea no tecido conjuntivo subjacente, elas se tornam desidratadas e menos ativas metabolicamente. Proteínas rígidas predominam conforme o citoplasma é reduzido e as células se tornam estruturas duras que, eventualmente, morrem. Na camada apical, após as células mortas perderem as junções celulares, elas são descartadas, mas são substituídas continuamente conforme novas células surgem a partir da camada basal.

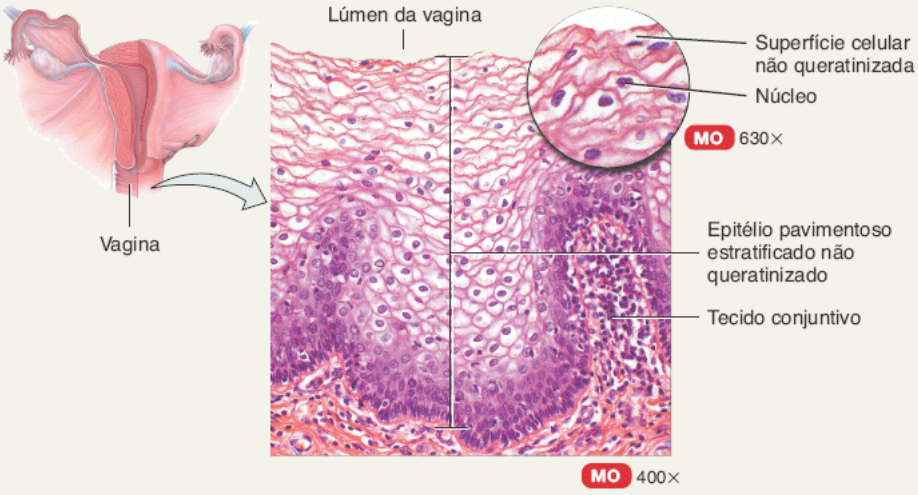
O *epitélio pavimentoso estratificado queratinizado* desenvolve uma camada rígida de queratina na camada celular apical e em várias camadas mais profundas (ver Figura 5.3). (A **queratina** é uma proteína intracelular fibrosa e rígida que ajuda a proteger a pele e os tecidos subjacentes do calor, dos microrganismos e das substâncias químicas.) A quantidade relativa de queratina aumenta nas células conforme elas se afastam da irrigação sanguínea nutritiva e as organelas morrem.

O *epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado* não apresenta grandes quantidades de queratina na camada apical e em várias camadas mais profundas e é umidificado constantemente pelo muco das glândulas salivares e mucosas; as organelas não são substituídas.

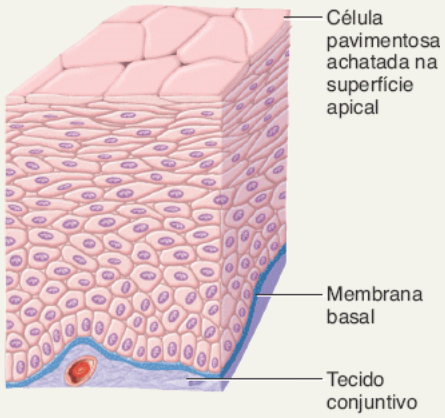
Localização

O tipo queratinizado forma a camada superficial da pele; o tipo não queratinizado reveste as superfícies lubrificadas (o revestimento da boca, do esôfago, de parte da epiglote, de parte da faringe e da vagina) e recobre a língua.

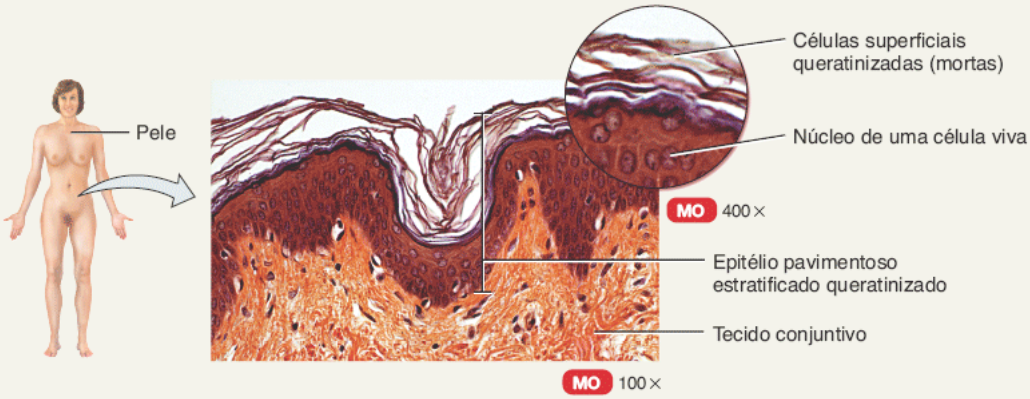
Função Protege contra abrasão, desidratação, radiação ultravioleta e da invasão por substâncias estranhas. Ambos os tipos compõem a primeira linha de defesa contra os microrganismos.



Corte do epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado do revestimento da vagina



Epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado



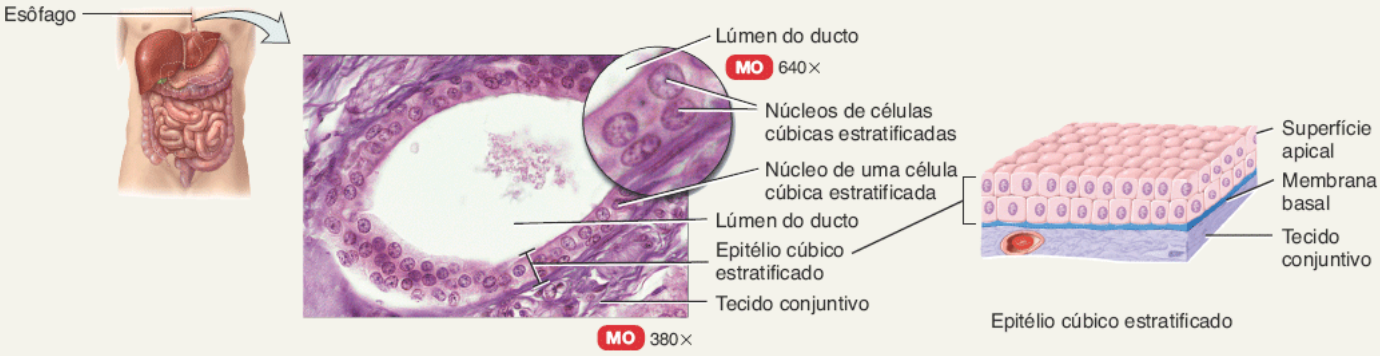
Corte do epitélio pavimentoso estratificado queratinizado da epiderme

G. EPITÉLIO CÚBICO ESTRATIFICADO

Descrição O **epitélio cúbico estratificado** possui duas ou mais camadas de células; as células na camada apical são cúbicas; um tipo relativamente raro.

Localização Ductos das glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica) adultas e das glândulas esofágicas, parte da uretra masculina.

Função Proteção, com secreção e absorção limitadas.



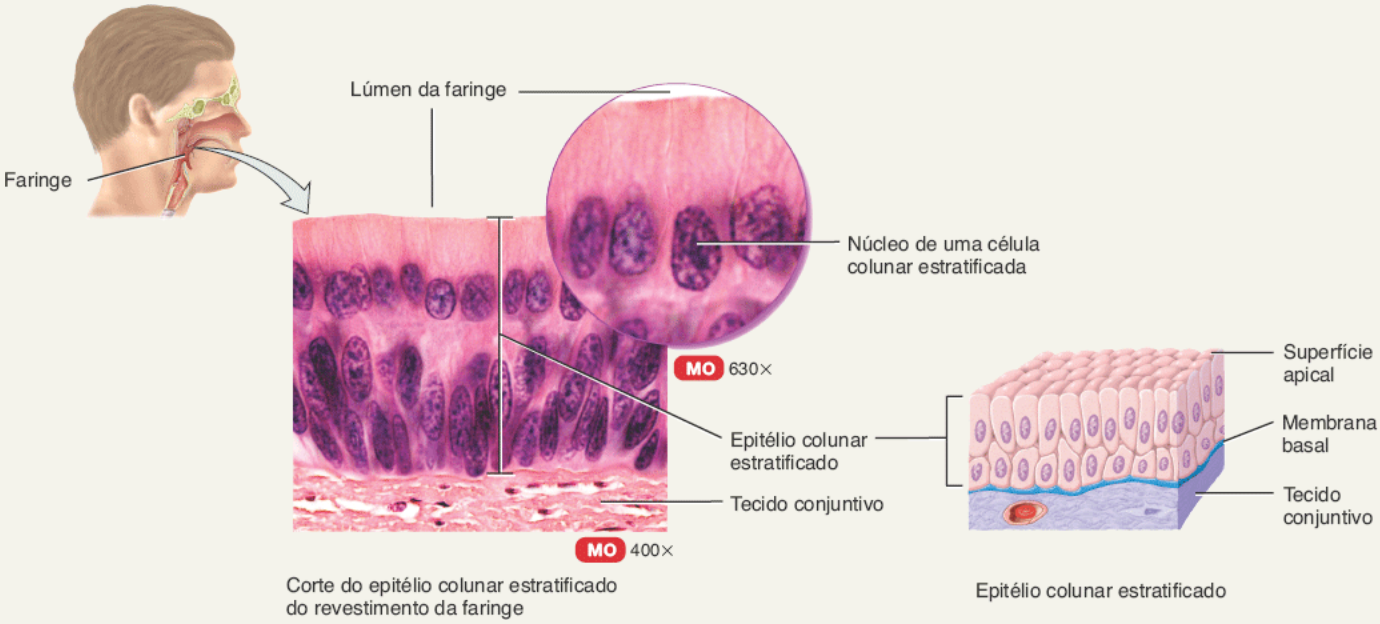
Corte do epitélio cúbico estratificado do ducto de uma glândula esofágica

H. EPITÉLIO COLUNAR ESTRATIFICADO

Descrição As camadas basais no **epitélio colunar estratificado** em geral consistem em células com formatos irregulares e curtas; apenas a camada apical tem células colunares; incomum.

Localização Reveste parte da uretra; ductos excretórios grandes de algumas glândulas, como as glândulas esofágicas; pequenas áreas na membrana mucosa anal; parte da conjuntiva ocular.

Função Proteção e secreção.



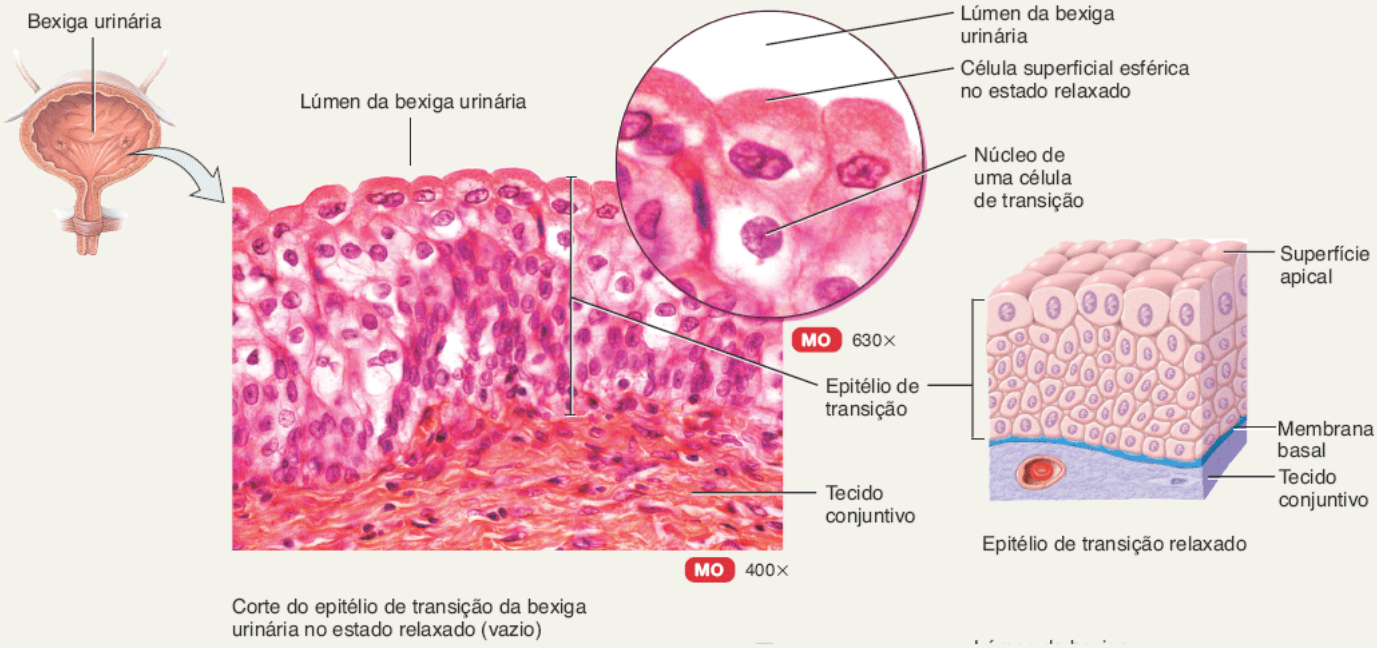
Corte do epitélio colunar estratificado do revestimento da faringe

I. EPITÉLIO DE TRANSIÇÃO

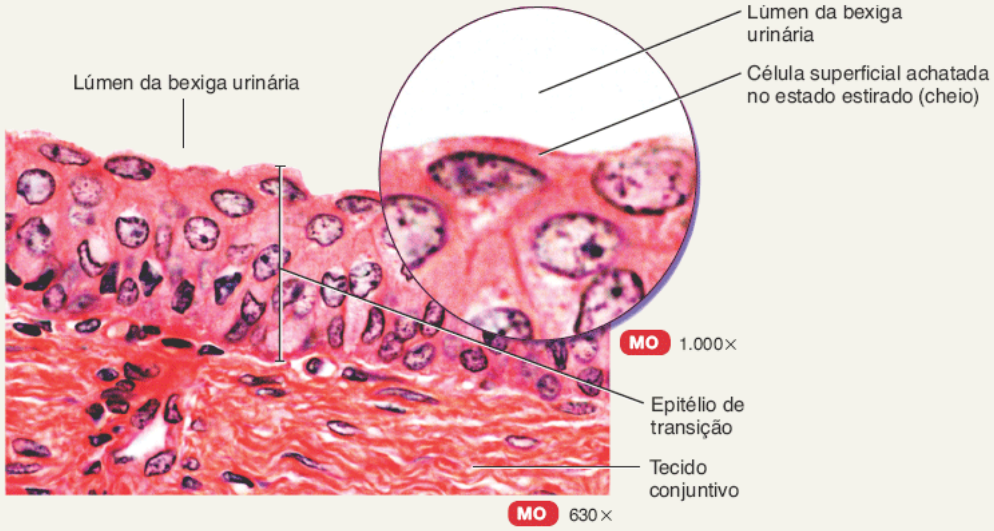
Descrição O **epitélio de transição** tem uma aparência variável (de transição). No estado relaxado ou de repouso, ele parece um epitélio cúbico estratificado, exceto pelo fato de que as células da camada apical tendem a serem grandes e redondas. Conforme o tecido é estirado, as células se tornam mais chatas, assumindo a aparência de um epitélio pavimentoso estratificado. Múltiplas camadas e elasticidade fazem com que ele seja ideal para o revestimento de estruturas ocas (bexiga urinária), sujeitas à expansão de dentro para fora.

Localização Reveste a bexiga urinária e porções dos ureteres e da uretra.

Função Permite que os órgãos urinários se estirem e mantenham o revestimento protetor enquanto armazenam quantidades variáveis de líquido sem se romper.



Corte do epitélio de transição da bexiga urinária no estado relaxado (vazio)



Corte do epitélio de transição da bexiga urinária no estado estirado (cheio)

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Teste de Papanicolaou*

O **teste de Papanicolaou**, também chamado de *exame preventivo*, envolve a coleta e o exame microscópico das células epiteliais que foram coletadas da camada apical de um tecido. Um tipo muito comum envolve a avaliação das células do epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado da vagina e do colo do útero. Esse tipo de exame é realizado principalmente para detectar modificações precoces nas células dos órgãos genitais femininos que possam indicar uma condição pré-cancerosa ou um câncer. Na realização do preventivo, as células são coletadas do tecido e em seguida é feito um esfregaço para ser analisado em uma lâmina de

microscópio. As lâminas são, então, enviadas para um laboratório. Recomenda-se que os exames preventivos sejam realizados a cada 3 anos a partir dos 21 anos de idade. Recomenda-se ainda que as mulheres com idade entre 30 e 65 anos façam o exame preventivo e o teste de HPV (papilomavírus humano) a cada 5 anos ou um preventivo isolado a cada 3 anos. Mulheres com determinados fatores de risco podem precisar de uma triagem mais frequente ou mesmo contínua após os 65 anos de idade.

Epitélio glandular

A função do epitélio glandular é a secreção, que é realizada pelas células glandulares que frequentemente se encontram em grupos inseridos no epitélio de cobertura e de revestimento. Uma **glândula** pode consistir em uma única célula ou em um grupo de células que secretem substâncias em ductos (tubos), em uma superfície ou no sangue, quando não há ductos. Todas as glândulas do corpo são classificadas como endócrinas ou exócrinas.

As secreções das **glândulas endócrinas** (Tabela 4.2), chamadas de hormônios, entram no líquido intersticial e, então, se difundem diretamente para a corrente sanguínea sem passarem por um ducto. As glândulas endócrinas serão discutidas com mais detalhes no Capítulo 18. As secreções endócrinas possuem efeitos de longo alcance porque elas são distribuídas por todo o corpo pela corrente sanguínea.

As **glândulas exócrinas** (Tabela 4.2) secretam seus produtos em ductos que desembocam na superfície de um epitélio de cobertura e revestimento, como a superfície da pele ou o lúmen de um órgão oco. As secreções das glândulas exócrinas possuem efeitos limitados e algumas seriam até perigosas se alcançassem a corrente sanguínea. Como você aprenderá mais adiante neste texto, algumas glândulas, como o pâncreas, os ovários e os testículos, são glândulas mistas, contendo tecido endócrino e exócrino.

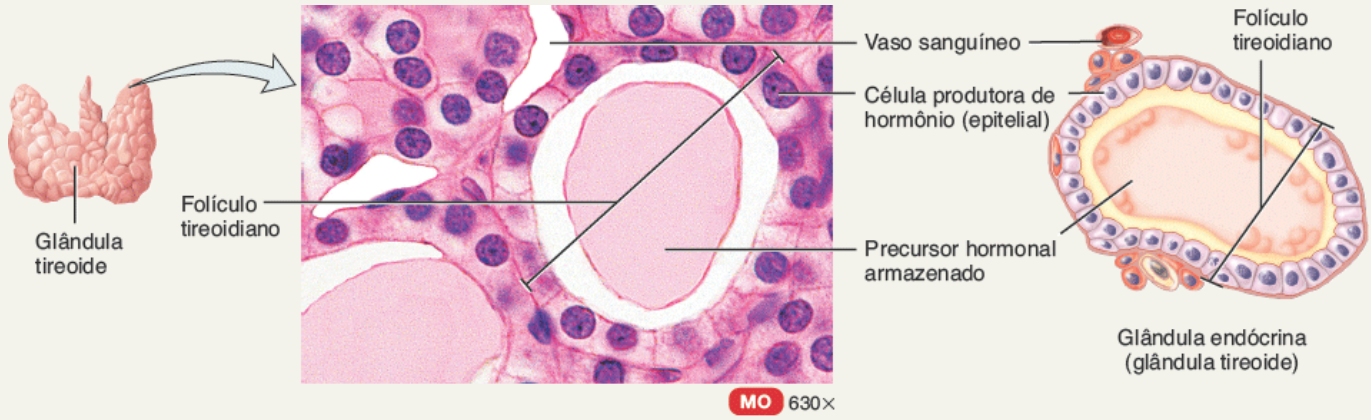
Classificação estrutural das glândulas exócrinas

As glândulas exócrinas são classificadas como unicelulares ou multicelulares. Como o nome indica, as **glândulas unicelulares** são glândulas com uma única célula. As células caliciformes são glândulas exócrinas unicelulares importantes que secretam muco diretamente na superfície apical de um epitélio de revestimento. A maior parte das glândulas exócrinas são **glândulas multicelulares**, compostas por muitas células que formam uma estrutura microscópica distinta ou um órgão macroscópico. Exemplos incluem as glândulas sudoríparas ou sudoríferas (segundo a Terminologia Anatômica) (suor), sebáceas (gordura) e salivares.

As glândulas multicelulares são classificadas de acordo com dois critérios: (1) se seus ductos são ramificados ou não ramificados e (2) pelo formato das porções secretórias da glândula (Figura 4.6). Se o ducto da glândula não se ramifica, ela é uma **glândula simples** (Figura 4.6A-E). Se o ducto se ramifica, ela é uma **glândula composta** (Figura 4.6F-H). As glândulas com porções secretórias tubulosas são as **glândulas tubulosas**; aquelas com porções secretórias redondas são as **glândulas acinosas**, também chamadas de *glândulas alveolares*. As **glândulas túbulo-acinosas** têm partes secretórias tubulosas e redondas.

TABELA 4.2 Tecido epitelial | epitélio glandular.

A. GLÂNDULAS ENDÓCRINAS	
Descrição	As secreções (*hormônios*) entram no líquido intersticial e se difundem diretamente para a corrente sanguínea sem passarem por um ducto. As glândulas endócrinas serão descritas em detalhes no Capítulo 18.
Localização	Exemplos incluem a hipófise na base do encéfalo, a pineal também no encéfalo, as glândulas tireoide e paratireoides próximas à laringe, as glândulas suprarrenais localizadas na parte superior dos rins, o pâncreas próximo ao estômago, os ovários na cavidade pélvica, os testículos no escroto e o timo na cavidade torácica.
Função	Os hormônios regulam muitas atividades metabólicas e fisiológicas para a manutenção da homeostasia.



Corte de uma glândula endócrina (tireoide)

B. GLÂNDULAS EXÓCRINAS

Descrição Os produtos secretórios são liberados em ductos que desembocam na superfície de um epitélio de cobertura e revestimento, como a superfície da pele ou o lúmen de um órgão oco.

Localização Glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica), sebáceas e ceruminosas da pele; glândulas do sistema digestório como as glândulas salivares (que secretam na cavidade da boca) e o pâncreas (que secreta no intestino delgado).

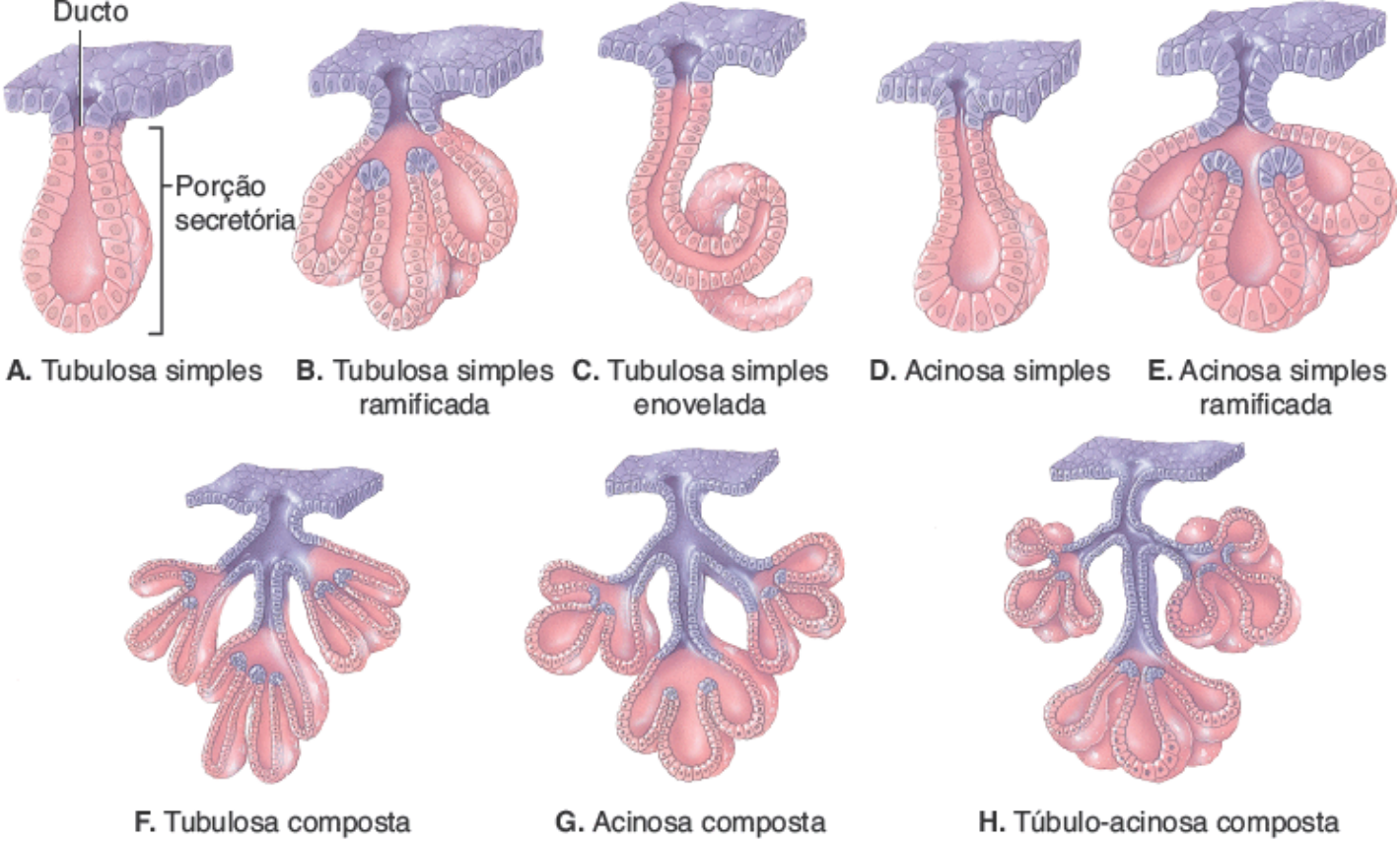
Função Produzir substâncias como o suor, que ajuda a diminuir a temperatura da pele, além de gordura, cerume, saliva ou enzimas digestivas.

Pele
Porção secretória de uma glândula sudorípara
Lúmen do ducto de uma glândula sudorípara (sudorífera, segundo a Terminologia Anatômica)
Núcleo de uma célula secretória de uma glândula sudorípara (sudorífera, segundo a Terminologia Anatômica)
Membrana basal
MO 400×
Glândula exócrina (glândula sudorípara)

Corte da porção secretória de uma glândula exócrina (glândula sudorípara)

Figura 4.6 Glândulas exócrinas multicelulares. O rosa representa a porção secretória; o lilás representa o ducto.

A classificação estrutural das glândulas exócrinas multicelulares é baseada no padrão de ramificação do ducto e no formato da porção secretória.



Quais são as diferenças entre as glândulas exócrinas multicelulares simples e as compostas?

As combinações dessas características são o critério para o seguinte esquema de classificação estrutural das glândulas exócrinas multicelulares:

I. Glândulas simples

- **A.** **Tubulosa simples**. A porção secretória tubulosa é reta e se liga a um único ducto não ramificado (Figura 4.6A). Exemplo: as glândulas do intestino grosso.
- **B.** **Tubulosa ramificada simples**. A porção secretória tubulosa é ramificada e se liga a um único ducto não ramificado (Figura 4.6B). Exemplo: glândulas gástricas.
- **C.** **Tubulosa espiralada simples**. A porção secretória tubulosa é em espiral e se liga a um ducto não ramificado simples (Figura 4.6C). Exemplo: glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica).
- **D.** **Acinosa simples**. A porção secretória é redonda, se liga a um único ducto não ramificado (Figura 4.6D). Exemplo: glândulas da uretra peniana.
- **E.** **Acinosa simples ramificada**. A porção secretória redonda é ramificada e se liga a um único ducto não ramificado (Figura 4.6E). Exemplo: glândulas sebáceas.

II. Glândulas compostas

- **A.** **Tubulosa composta**. A porção secretória é tubulosa e se liga a um ducto ramificado (Figura 4.6F). Exemplo: as glândulas bulbouretrais (de Cowper).
- **B.** **Acinosa composta**. A porção secretória é redonda e se liga a um ducto ramificado (Figura 4.6G). Exemplo: glândulas mamárias.
- **C.** **Túbulo-acinosa composta**. A porção secretória é tubulosa e redonda e se liga a um ducto ramificado (Figura 4.6H). Exemplo: glândulas acinosas do pâncreas.

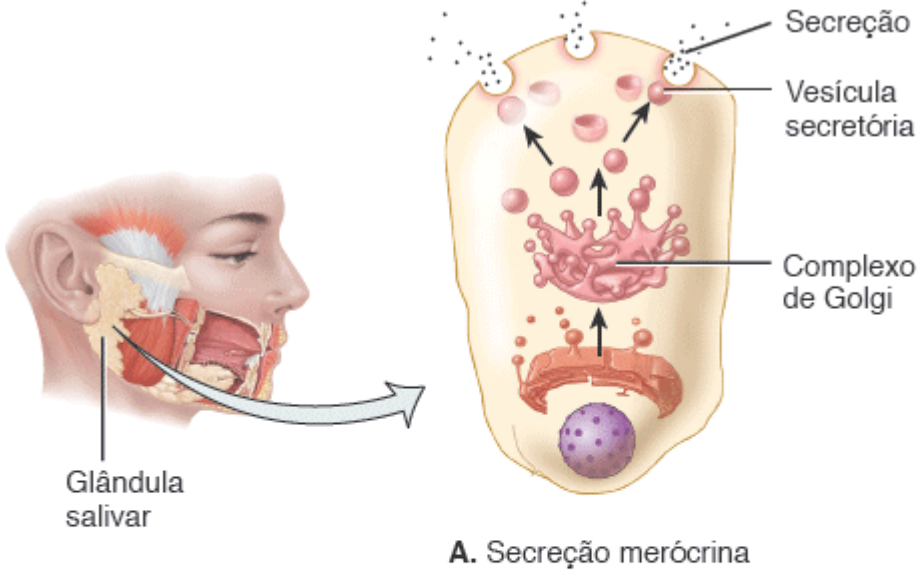
Classificação funcional das glândulas exócrinas

A classificação funcional das glândulas exócrinas é baseada em como suas secreções são liberadas. Cada um desses processos secretórios começa com o trabalho conjunto do retículo endoplasmático e do complexo de Golgi para a formação de vesículas secretórias intracelulares que contêm o produto secretório. As secreções das **glândulas merócrinas** são sintetizadas nos ribossomos ligados ao RE rugoso, processadas, selecionadas e acondicionadas pelo complexo de Golgi e,

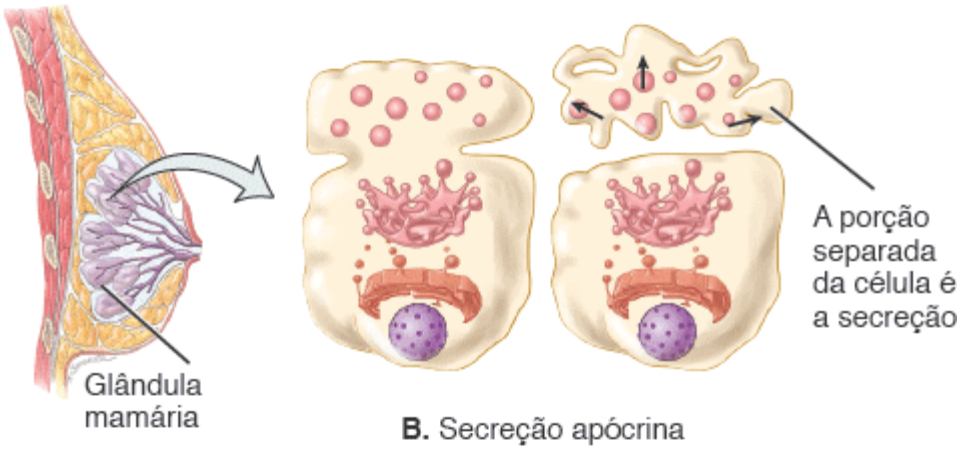
então, liberadas da célula em vesículas secretórias por exocitose (Figura 4.7A). A maior parte das glândulas exócrinas do corpo são glândulas merócrinas. Exemplos incluem as glândulas salivares e o pâncreas. As **glândulas apócrinas** acumulam seu produto secretório na superfície apical da célula secretória. Assim, aquela porção da célula se solta por exocitose do restante da célula, liberando a secreção (Figura 4.7B). A célula se repara e repete o processo. A microscopia eletrônica confirmou que esse é o mecanismo de secreção das gorduras do leite nas glândulas mamárias. Evidências recentes sugerem que as glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica) da pele, classificadas como glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica) apócrinas por causa desse modo de secreção, na realidade realizam secreção merócrina. As células das **glândulas holócrinas** acumulam o produto secretório no citosol. Conforme as células secretórias amadurecem, elas se rompem e se tornam o produto secretório (Figura 4.7C). Como a célula se rompe nesse modo de secreção, a secreção é rica em lipídios provenientes da membrana plasmática e de membranas intracelulares. A célula perdida é substituída por outra célula nova. Exemplos de glândulas holócrinas são as glândulas sebáceas da pele.

Figura 4.7 Classificação funcional das glândulas exócrinas multicelulares.

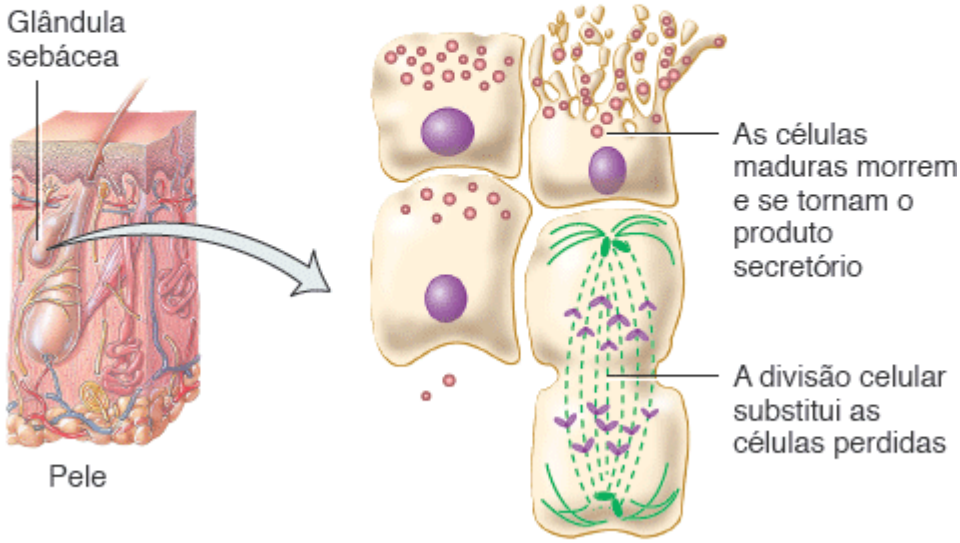
A classificação funcional das glândulas exócrinas baseia-se no fato de a secreção ser o produto de uma célula ou consistir em uma célula glandular inteira ou parcial.



A. Secreção merócrina



B. Secreção apócrina


Glândula sebácea
As células maduras morrem e se tornam o produto secretório
A divisão celular substitui as células perdidas
Pele

C. Secreção holócrina

As glândulas sebáceas pertencem a que classe de glândulas? E as salivares?

TESTE RÁPIDO

6. Descreva as muitas organizações em camadas e os formatos celulares do tecido epitelial.
7. Quais características são comuns a todos os tecidos epiteliais?
8. Como a estrutura dos seguintes tecidos epiteliais se relaciona com suas funções: pavimentoso simples, cúbico simples, colunar simples (não ciliado e ciliado), colunar pseudoestratificado (ciliado e não ciliado), pavimentoso estratificado (queratinizado e não queratinizado), cúbico estratificado, colunar estratificado e de transição?
9. Onde se localizam o endotélio e o mesotélio?

10. Qual é a diferença entre as glândulas endócrinas e as exócrinas? Nomeie e dê exemplos das três classes funcionais das glândulas exócrinas com base na liberação das suas secreções.

4.5 Tecido conjuntivo

OBJETIVOS

- Explicar as características gerais do tecido conjuntivo
- Descrever a estrutura, a localização e a função dos vários tipos de tecido conjuntivo.

O **tecido conjuntivo** é um dos tecidos mais abundantes e amplamente distribuídos do corpo. Em seus vários formatos, o tecido conjuntivo tem uma variedade de funções: ele une, sustenta e fortalece outros tecidos corporais; protege e isola órgãos internos; compartimentaliza estruturas como os músculos esqueléticos; age como o principal sistema de transporte dentro do corpo (o sangue, um tecido conjuntivo líquido); é o principal local de armazenamento de reservas energéticas (tecido adiposo, ou gordura); e é a principal fonte das respostas imunológicas.

Características gerais do tecido conjuntivo

O tecido conjuntivo consiste em dois elementos básicos: a matriz extracelular e as células. A **matriz extracelular** do tecido conjuntivo é o material localizado entre suas células amplamente espaçadas. A matriz extracelular é composta por *fibras de proteína* e pela *substância fundamental*, o material entre as células e as fibras. As fibras extracelulares são secretadas pelas células no tecido conjuntivo e contribuem para muitas propriedades funcionais do tecido, além de controlar o ambiente aquoso ao redor por causa de moléculas específicas de proteoglicanos (descritos em breve). A estrutura da matriz extracelular determina muitas das qualidades do tecido. Por exemplo, na cartilagem, a matriz extracelular é firme, porém maleável. Ao contrário, a matriz extracelular do osso é dura e inflexível.

Lembre-se de que, ao contrário do tecido epitelial, o tecido conjuntivo em geral não ocorre sobre as superfícies corporais. Além disso, ao contrário do tecido epitelial, o tecido conjuntivo em geral é altamente vascularizado; ou seja, ele tem uma irrigação sanguínea rica. As exceções incluem a cartilagem, que é avascular, e os tendões, com uma irrigação sanguínea escassa. Exceto pela cartilagem, o tecido conjuntivo, assim como o tecido epitelial, possui irrigação nervosa.

Células do tecido conjuntivo

Células embrionárias chamadas células mesenquimais dão origem às células do tecido conjuntivo. Cada tipo principal de tecido conjuntivo contém uma classe imatura de células com o nome terminando em *-blasto*, que significa "brotar". Essas células imaturas são chamadas *fibroblastos* no tecido conjuntivo frouxo e denso (descrito a seguir), *condroblastos* na cartilagem e *osteoblastos* no osso. Os blastos conservam a capacidade de divisão celular e secretam a matriz extracelular característica do tecido. Na cartilagem e no osso, uma vez que a matriz extracelular tenha sido produzida, as células imaturas se diferenciam em células maduras com os nomes terminando em *-cito*, a saber *fibrócitos*, *condrócitos* e *osteócitos*. As células maduras têm capacidade reduzida de divisão celular e de formação da matriz extracelular e estão mais envolvidas com o monitoramento e a manutenção da matriz extracelular.

Os tipos de células no tecido conjuntivo variam de acordo com o tipo de tecido e incluem (Figura 4.8):

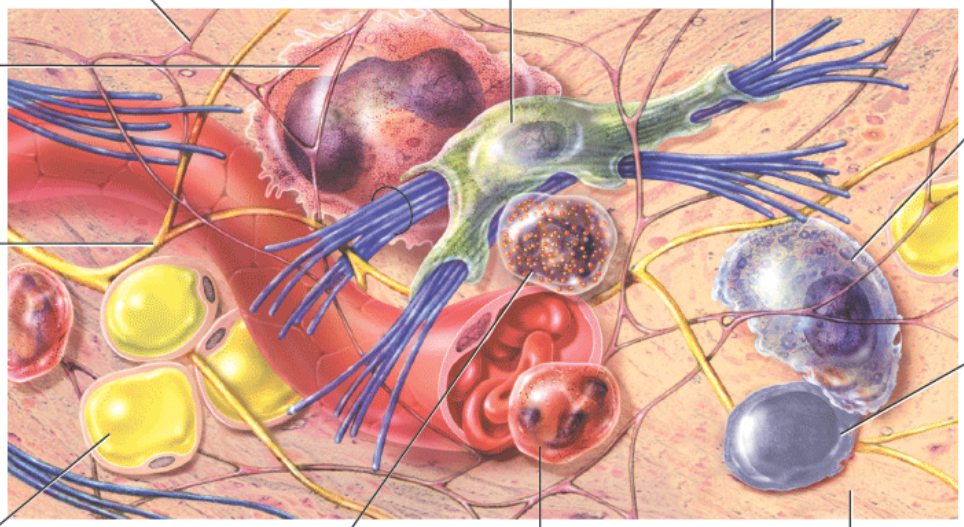
1. Os **fibroblastos** são células grandes e achatadas com prolongamentos ramificados. São encontrados em diversos tecidos conjuntivos e, em geral, são os mais numerosos. Os fibroblastos migram através dos tecidos conjuntivos, secretando as fibras e alguns componentes das substâncias que compõem a matriz extracelular.
2. Os **macrófagos** se desenvolvem a partir dos *monócitos*, um tipo de leucócito. Os macrófagos têm formato irregular com prolongamentos ramificados curtos e são capazes de englobar bactérias e restos celulares por fagocitose. Os *macrófagos fixos* se localizam em um tecido específico; exemplos incluem os macrófagos alveolares dos pulmões ou os macrófagos esplênicos, do baço. Os *macrófagos móveis (migratórios)* possuem a capacidade de se mover através dos tecidos e alcançar locais de infecção ou de inflamação para realizarem a fagocitose.
3. Os **plasmócitos** são pequenas células que se desenvolvem a partir de um leucócito chamado *linfócito B*. Os plasmócitos secretam anticorpos, proteínas que atacam ou neutralizam substâncias estranhas no corpo. Assim, os plasmócitos são uma parte importante da resposta imunológica do corpo. Embora sejam encontrados em muitas partes do corpo, a maior parte dos plasmócitos reside no tecido conjuntivo, especialmente nos sistemas digestório e respiratório. Eles também são abundantes nas glândulas salivares, nos linfonodos, no baço e na medula óssea

vermelha.

4. Os **mastócitos** são abundantes ao longo dos vasos sanguíneos que alimentam o tecido conjuntivo. Eles produzem histamina, uma substância química que dilata os pequenos vasos sanguíneos como parte da resposta inflamatória, a reação do corpo a lesão ou a infecção. Além disso, pesquisadores descobriram recentemente que os mastócitos conseguem se ligar às bactérias, digerindo-as e destruindo-as em seguida.

Figura 4.8 Células e fibras características encontradas nos tecidos conjuntivos.

Os fibroblastos são, em geral, as células mais numerosas no tecido conjuntivo.


As FIBRAS RETICULARES são compostas por colágeno e glicoproteínas. Elas fornecem sustentação para as paredes dos vasos sanguíneos e formam redes que se ramificam ao redor de várias células (gordura, músculo liso, nervo).
Os FIBROBLASTOS são células grandes e achatadas que se movem pelo tecido conjuntivo e secretam fibras e a substância fundamental.
As FIBRAS COLÁGENAS são ramos flexíveis e fortes da proteína colágeno, a proteína mais abundante no seu corpo.
Os MACRÓFAGOS se desenvolvem a partir dos monócitos e destroem bactérias e restos celulares por fagocitose.
As FIBRAS ELÁSTICAS são fibras fortes, porém distensíveis, compostas pelas proteínas elastina e fibrilina. Elas são encontradas na pele, nos vasos sanguíneos e no tecido pulmonar.
Os MASTÓCITOS são abundantes nos vasos sanguíneos. Eles produzem histamina, que dilata os pequenos vasos sanguíneos durante a inflamação, e matam bactérias.
Os PLASMÓCITOS se desenvolvem a partir dos linfócitos B. Eles secretam anticorpos que atacam e neutralizam as substâncias estranhas.
Os ADIPÓCITOS, ou células de gordura, armazenam gorduras. Eles são encontrados abaixo da pele e ao redor dos órgãos (coração, rim).
Os EOSINÓFILOS são leucócitos que migram para locais de infecção parasitária e de respostas alérgicas.
Os NEUTRÓFILOS são leucócitos que migram para locais de infecção e destroem os micróbios por fagocitose.
A SUBSTÂNCIA FUNDAMENTAL é o material entre as células e as fibras. Ela é composta por água e moléculas orgânicas (ácido hialurônico, sulfato de condroitina e glicosamina). Ela sustenta as células e as fibras, as une e fornece um meio para troca de substâncias entre o sangue e as células.

Qual é a função dos fibroblastos?

5. Os **adipócitos**, também chamados de células gordurosas ou de células adiposas, são células do tecido conjuntivo que armazenam triglicerídios. Eles são encontrados na porção profunda da pele e ao redor de órgãos como o coração e os rins.

6. Os **leucócitos** não são encontrados em quantidades significativas no tecido conjuntivo normal. Entretanto, em resposta a determinadas condições, eles migram do sangue para o tecido conjuntivo. Por exemplo, os *neutrófilos* são encontrados em locais de infecção e os *eosinófilos* migram para os locais de invasões parasitárias e de respostas alérgicas.

Matriz extracelular do tecido conjuntivo

Cada tipo de tecido conjuntivo tem propriedades únicas, com base no material extracelular específico entre as células. A matriz extracelular é composta por dois componentes principais: (1) a substância fundamental e (2) as fibras.

Substância fundamental

Como dito anteriormente, a **substância fundamental** é o componente de um tecido conjuntivo localizado entre as células e as fibras. A substância fundamental pode ser líquida, semilíquida, gelatinosa ou calcificada. Ela sustenta as células, as conecta, armazena água e fornece um meio para a troca de substâncias entre o sangue e as células. Ela desempenha um papel ativo no desenvolvimento, migração, proliferação e mudança de formato dos tecidos, bem como na forma como eles realizam suas funções metabólicas.

A substância fundamental contém água e uma coleção de moléculas orgânicas grandes, sendo que muitas delas são

combinações complexas de polissacarídios e de proteínas. Os polissacarídios incluem ácido hialurônico, sulfato de condroitina, sulfato de dermatana e sulfato de queratana. Coletivamente, são chamados de **glicosaminoglicanos (GAG)**. Exceto o ácido hialurônico, os GAG estão associados a proteínas chamadas de **proteoglicanos**. Os proteoglicanos formam um cerne proteico e os GAG se projetam a partir da proteína como as cerdas de uma escova. Uma das propriedades mais importantes dos GAG é que eles sequestram água, tornando a substância fundamental mais gelatinosa.

O **ácido hialurônico** é uma substância viscosa e escorregadia que une as células, lubrifica as articulações e ajuda a manter o formato dos bulbos dos olhos. Leucócitos, espermatozoides e algumas bactérias produzem *hialuronidase*, uma enzima que cliva o ácido hialurônico, fazendo com que a substância fundamental do tecido conjuntivo se torne mais líquida. A capacidade de produzir hialuronidase ajuda os leucócitos a se moverem mais facilmente pelo tecido conjuntivo, alcançando os locais de infecção, e ajuda a penetração do oócito pelo espermatozoide durante a fertilização. Ela também contribui para a rápida distribuição das bactérias pelo tecido conjuntivo. O **sulfato de condroitina** fornece sustentação e aderência para cartilagem, osso, pele e vasos sanguíneos. A pele, os tendões, os vasos sanguíneos e as valvas cardíacas contêm **sulfato de dermatana**; ossos, cartilagens e as córneas contêm **sulfato de queratana**. Na substância fundamental também são encontradas **proteínas de adesão**, que são responsáveis pela ligação dos componentes da substância fundamental uns aos outros e à superfície das células. A principal proteína de adesão dos tecidos conjuntivos é a **fibronectina** que se liga tanto às fibras colágenas (discutidas a seguir) quanto à substância fundamental, conectando-as. A fibronectina também liga as células à substância fundamental.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sulfato de condroitina, glicosamina e doença articular*

O **sulfato de condroitina** e a **glicosamina** (um proteoglicano) têm sido utilizados em suplementos nutricionais sozinhos ou em combinação para a promoção e a manutenção da estrutura e da função da cartilagem articular, fornecendo alívio da dor da osteoartrite e reduzindo a inflamação articular. Embora esses suplementos tenham beneficiado algumas pessoas com osteoartrite moderada a grave, o benefício é mínimo em casos mais brandos. São necessárias mais pesquisas para determinar como eles agem e como ajudam algumas pessoas e não outras.

Fibras

Três tipos de **fibras** são encontrados na matriz extracelular entre as células: colágenas, elásticas e reticulares (Figura 4.8). Elas agem fortalecendo e sustentando os tecidos conjuntivos.

As **fibras colágenas** são muito fortes e resistem às forças de tração, embora não sejam rígidas, permitindo a flexibilidade do tecido. As propriedades dos tipos diferentes de fibras colágenas variam de tecido para tecido. Por exemplo, as fibras colágenas encontradas na cartilagem e no osso formam associações diferentes com as moléculas ao redor. Como resultado dessas associações, as fibras colágenas nas cartilagens são cercadas por mais moléculas de água do que aquelas no osso, o que dá à cartilagem um efeito de amortecimento maior. As fibras colágenas frequentemente ocorrem em feixes paralelos (ver Tabela 4.5A, tecido conjuntivo denso modelado). A organização em feixes adiciona grande resistência ao tecido. Quimicamente, as fibras colágenas são formadas pelas proteínas *colágeno*, que é a proteína mais abundante no seu corpo, representando cerca de 25% do total delas. As fibras colágenas são encontradas na maioria dos tipos de tecidos conjuntivos, especialmente no osso, na cartilagem, nos tendões (que ligam o músculo ao osso) e nos ligamentos (que ligam osso a osso).

As **fibras elásticas**, que têm diâmetro menor do que as fibras colágenas, se ramificam e se unem para formar uma rede fibrosa dentro do tecido conjuntivo. Uma fibra elástica é formada por moléculas da proteína *elastina*, cercadas por uma glicoproteína chamada de *fibrilina*, que adiciona força e estabilidade. Por causa de sua estrutura molecular única, as fibras elásticas são fortes, mas podem ser esticadas até 150% do seu comprimento relaxado sem se romper. Igualmente importante, as fibras elásticas possuem a capacidade de retornar ao formato original após serem alongadas, uma propriedade denominada *elasticidade*. As fibras elásticas são abundantes na pele, nas paredes dos vasos sanguíneos e no tecido pulmonar.

As **fibras reticulares** são formadas por *colágeno* organizado em feixes finos com uma cobertura de glicoproteína, fornecendo sustentação para as paredes dos vasos sanguíneos e formando uma rede ao redor das células em alguns tecidos, como o tecido conjuntivo areolar, o tecido adiposo, as fibras nervosas e o tecido muscular liso. Produzidas pelos fibroblastos, as fibras reticulares são mais finas do que as fibras colágenas e formam redes ramificadas. Assim como as

fibras colágenas, as fibras reticulares fornecem sustentação e força. As fibras reticulares são abundantes no tecido conjuntivo reticular, que forma o **estroma** (o arcabouço de sustentação) de muitos órgãos moles, como o baço e os linfonodos. Essas fibras também ajudam a formar a membrana basal.

Classificação do tecido conjuntivo

Por causa da diversidade de células e de matriz extracelular e das diferenças em suas proporções relativas, a classificação do tecido conjuntivo nem sempre é fácil e existem várias classificações. Oferecemos o seguinte esquema de classificação:

I. Tecido conjuntivo embrionário
- A. Mesênquima
- B. Tecido conjuntivo mucoso

II. Tecido conjuntivo maduro
- A. Tecido conjuntivo frouxo
  1. Tecido conjuntivo areolar
  2. Tecido adiposo
  3. Tecido conjuntivo reticular
- B. Tecido conjuntivo denso
  1. Tecido conjuntivo denso modelado
  2. Tecido conjuntivo denso não modelado
  3. Tecido conjuntivo elástico
- C. Tecido cartilaginoso
  1. Cartilagem hialina
  2. Fibrocartilagem
  3. Cartilagem elástica
- D. Tecido ósseo
- E. Tecido conjuntivo líquido
  1. Tecido sanguíneo
  2. Linfa

Tecido conjuntivo embrionário

Repare que nosso esquema de classificação possui duas principais subclasses de tecido conjuntivo: embrionário e maduro. O **tecido conjuntivo embrionário** é de dois tipos: o **mesênquima** e o **tecido conjuntivo mucoso**. O mesênquima está presente principalmente no *embrião*, o ser humano em desenvolvimento desde a fertilização até os primeiros 2 meses de gestação, e no *feto*, o ser humano em desenvolvimento do terceiro mês de gestação até o nascimento (Tabela 4.3).

Tecido conjuntivo maduro

A segunda principal subclasse de tecido conjuntivo, o **tecido conjuntivo maduro**, está presente no recém-nascido. Suas células surgem principalmente a partir do mesênquima. Na próxima seção nós exploraremos os vários tipos de tecido conjuntivo maduro. Os cinco tipos de tecido conjuntivo maduro são (1) *tecido conjuntivo frouxo*, (2) *tecido conjuntivo denso*, (3) *tecido cartilaginoso*, (4) *tecido ósseo* e (5) *tecido conjuntivo líquido* (sangue e linfa). Nós agora examinaremos cada um deles com detalhes.

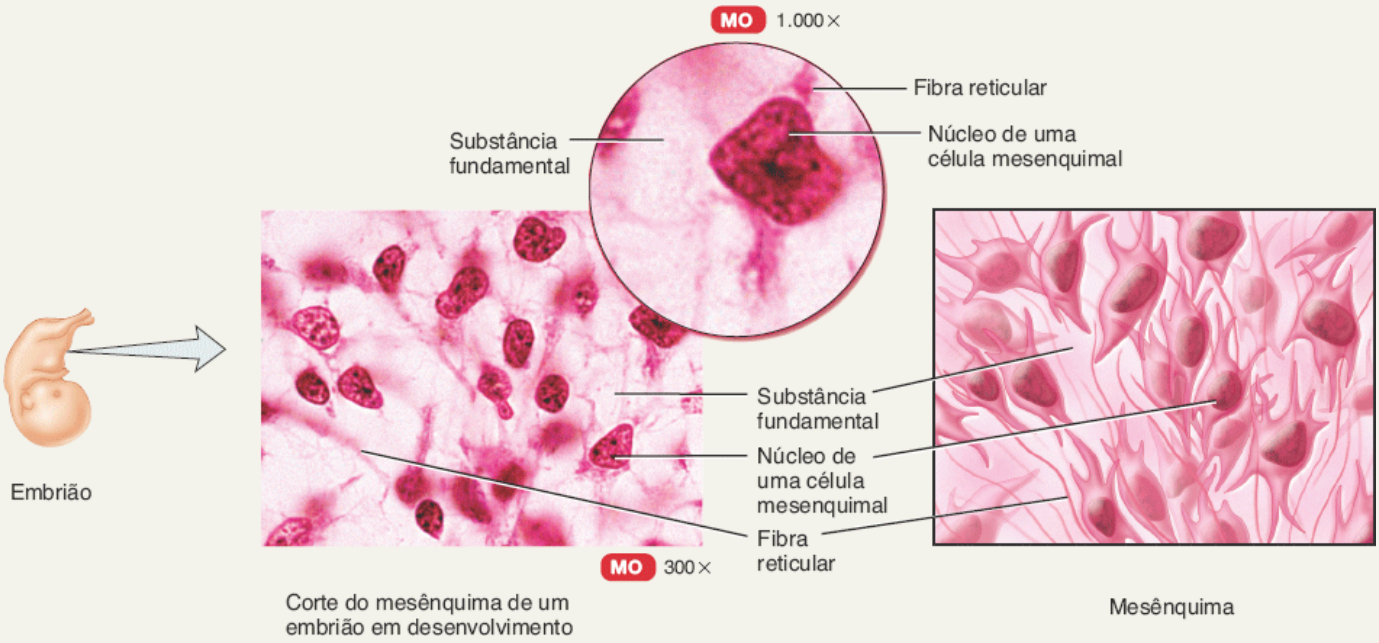
TABELA 4.3 Tecidos conjuntivos embrionários.

A. MESÊNQUIMA

Descrição O **mesênquima** possui células mesenquimais com formato irregular presentes em uma substância semilíquida, que contém fibras reticulares delicadas.

Localização Quase exclusivamente sob a pele e ao longo dos ossos em desenvolvimento do embrião; algumas células são encontradas no tecido conjuntivo adulto, especialmente ao longo dos vasos sanguíneos.

Função Forma quase todos os outros tipos de tecido conjuntivo.

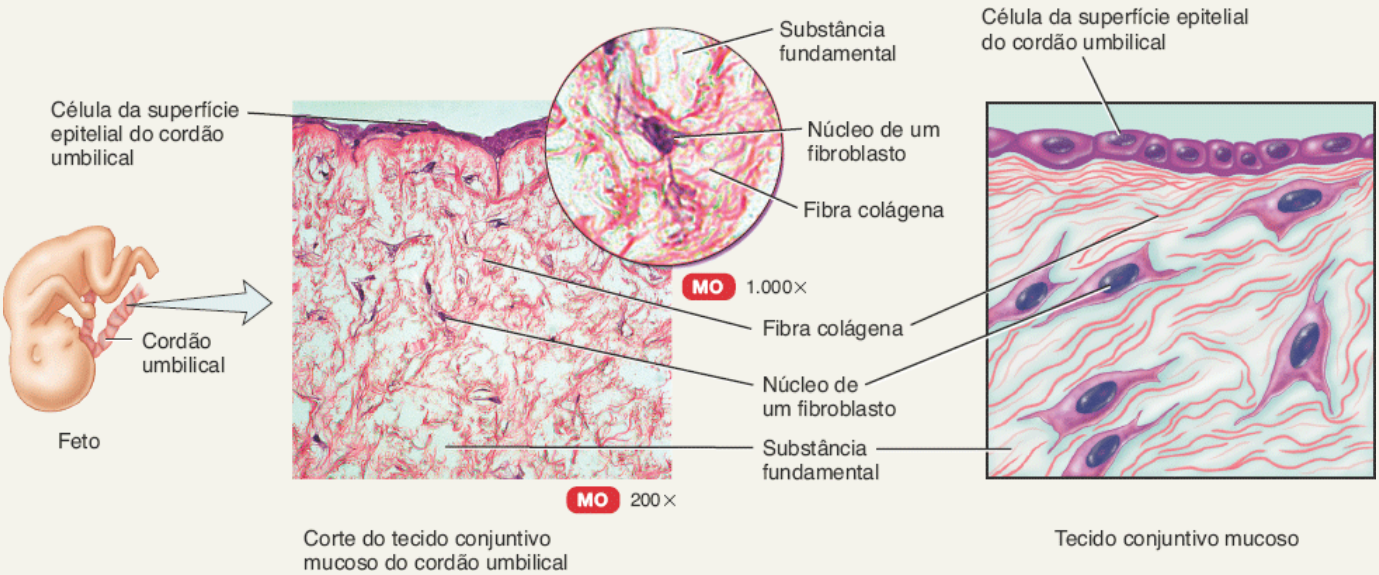


B. TECIDO CONJUNTIVO MUCOSO

Descrição O **tecido conjuntivo mucoso** possui fibroblastos distribuídos de modo bastante espaçado em uma substância fundamental gelatinosa e viscosa que contém fibras colágenas finas.

Localização Cordão umbilical do feto.

Função Sustentação.



Tecido conjuntivo frouxo

As fibras do **tecido conjuntivo frouxo** estão dispostas *frouxamente* entre as células. Os tipos de tecido conjuntivo frouxo são o tecido conjuntivo areolar, o tecido adiposo e o tecido conjuntivo reticular (Tabela 4.4).

TABELA 4.4 Tecido conjuntivo maduro | Tecido conjuntivo frouxo.

A. TECIDO CONJUNTIVO AREOLAR

Descrição

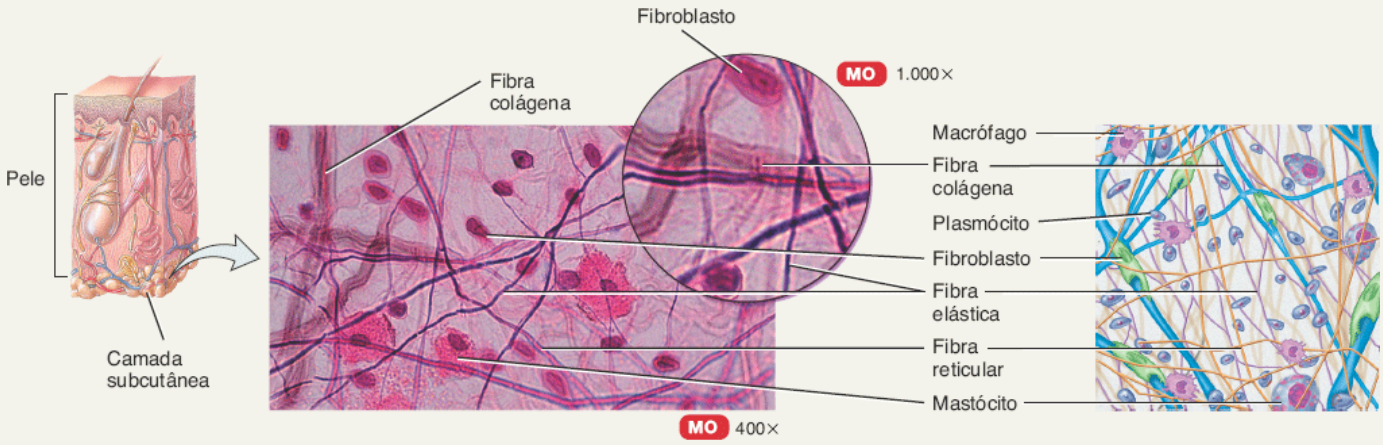
O **tecido conjuntivo areolar** é um dos tecidos conjuntivos mais amplamente distribuídos; ele consiste em fibras (colágenas, elásticas, reticulares) dispostas aleatoriamente e em vários tipos de células (fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, adipócitos, mastócitos e alguns leucócitos) inseridas em uma substância fundamental semilíquida (ácido hialurônico, sulfato de condroitina, sulfato de dermatana e sulfato de queratana).

Localização

Dentro e ao redor de praticamente todas as estruturas do corpo (desse modo, é chamado de "material de acondicionamento" do corpo): na camada subcutânea, logo abaixo da pele; na região papilar (superficial) da derme da pele; na lâmina própria das túnicas mucosas; ao redor de vasos sanguíneos, nervos e órgãos do corpo.

Função

Força, elasticidade, sustentação.



Corte do tecido conjuntivo areolar subcutâneo

Tecido conjuntivo areolar

B. TECIDO ADIPOSO

Descrição

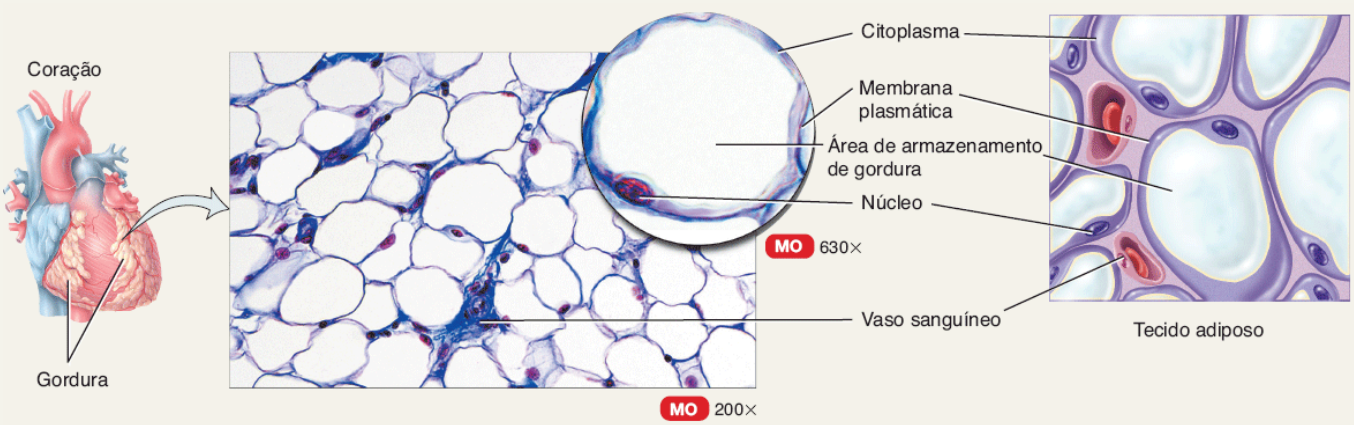
O **tecido adiposo** possui células derivadas dos fibroblastos (chamadas de *adipócitos*) que são especializadas no armazenamento de triglicerídios (gorduras) na forma de uma grande gotícula localizada centralmente. As células se enchem com uma única grande gotícula de triglicerídios e o citoplasma e o núcleo são empurrados para a periferia da célula. Com o ganho de peso, a quantidade de tecido adiposo aumenta e são formados novos vasos sanguíneos. Desse modo, um indivíduo obeso possui muito mais vasos sanguíneos do que um indivíduo magro, uma situação que pode causar hipertensão arterial, uma vez que o coração tem que trabalhar mais. A maior parte do tecido adiposo dos adultos consiste no *tecido adiposo branco* (o que acabamos de descrever). O *tecido adiposo marrom* (TAM) é mais escuro porque possui uma irrigação sanguínea rica e várias mitocôndrias pigmentadas, que participam da respiração celular aeróbica. O TAM é abundante no feto e no recém-nascido; os adultos possuem pequenas quantidades dele.

Localização

Onde quer que o tecido conjuntivo areolar esteja presente: abaixo da pele, na tela subcutânea, ao redor do coração e dos rins, na medula óssea, revestimento ao redor das articulações e atrás do bulbo do olho na fossa orbital.

Função

Reduz a perda de calor através da pele; age como uma reserva energética; sustenta e protege os órgãos. Nos recém-nascidos, o TAM gera calor para manter a temperatura corporal adequada.



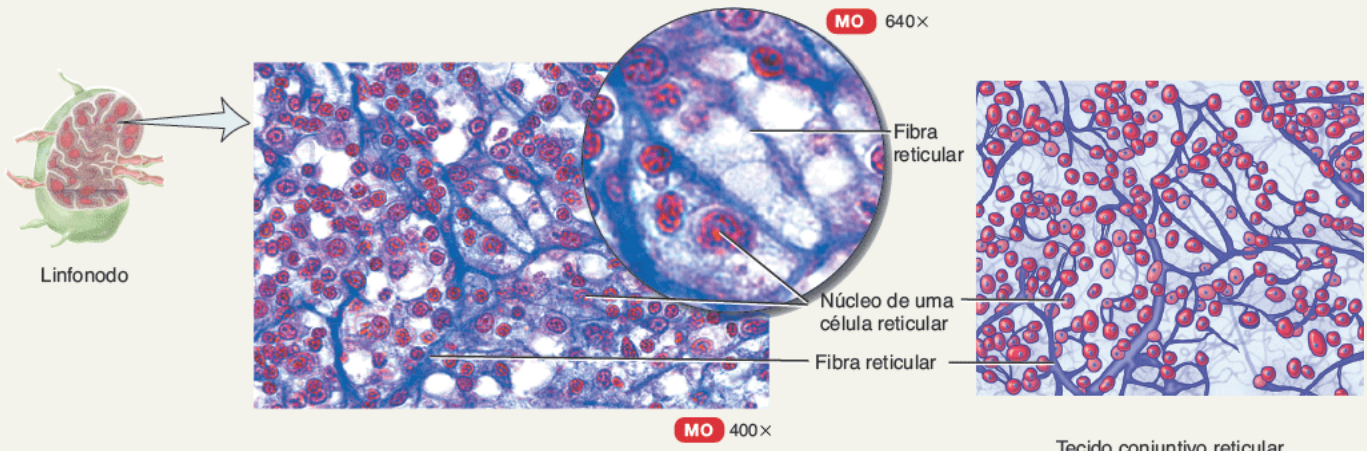
Corte do tecido adiposo apresentando os adipócitos da gordura branca e detalhes de um adipócito

C. TECIDO CONJUNTIVO RETICULAR

Descrição O **tecido conjuntivo reticular** é uma rede fina de fibras reticulares (o tipo fino de fibras colágenas) e de células reticulares.

Localização No estroma (arcabouço de sustentação) do fígado, do baço, dos linfonodos; medula óssea vermelha; lâmina reticular da membrana basal; ao redor dos vasos sanguíneos e dos músculos.

Função Forma o estroma dos órgãos; se liga às células do tecido muscular liso; filtra e remove células sanguíneas desgastadas no baço e os microrganismos nos linfonodos.



Corte do tecido conjuntivo reticular de um linfonodo

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lipoaspiração e criolipólise*

A **lipoaspiração** é um procedimento no qual pequenas quantidades de tecido adiposo são aspiradas de áreas diferentes do corpo, como o abdome, as coxas, as nádegas, os braços e as mamas com o objetivo do modelamento corporal. A lipoaspiração também pode ser utilizada para a transferência de gordura de uma parte do corpo para a outra. Em um tipo de lipoaspiração, a remoção da gordura envolve a realização de uma incisão na pele para a área onde a gordura será removida e a inserção de uma cânula (tubo de aço inoxidável). Com assistência de um dispositivo poderoso de geração de vácuo, a gordura é aspirada através da cânula. A lipoaspiração não é um tratamento para obesidade. Sua principal função é modificar o contorno corporal e as proporções.

A **criolipólise** refere-se à destruição das células de gordura pela aplicação externa de um resfriamento controlado. Uma vez que a gordura se cristaliza mais rapidamente do que o tecido ao redor, a baixa temperatura mata as células de gordura sem danificar as células nervosas, os vasos sanguíneos e outras estruturas. Alguns dias após o procedimento, começa a *apoptose* (morte celular programada geneticamente); depois de alguns meses as células de gordura são removidas.

Tecido conjuntivo denso

O **tecido conjuntivo denso** contém mais fibras, que são mais espessas e acondicionadas mais *densamente*, mas apresenta

consideravelmente menos células do que o tecido conjuntivo frouxo. Existem três tipos: o tecido conjuntivo denso modelado, o tecido conjuntivo denso não modelado e o tecido conjuntivo elástico (Tabela 4.5).

Tecido cartilaginoso

A **cartilagem** consiste em uma rede densa de fibras colágenas e de fibras elásticas revestidas firmemente por sulfato de condroitina, um componente semelhante a um gel da substância fundamental. A cartilagem pode suportar consideravelmente mais estresse do que os tecidos conjuntivos denso e frouxo. A resistência da cartilagem se deve às suas fibras colágenas e sua *resiliência* (capacidade de retomar o formato original após a deformação) se deve ao sulfato de condroitina.

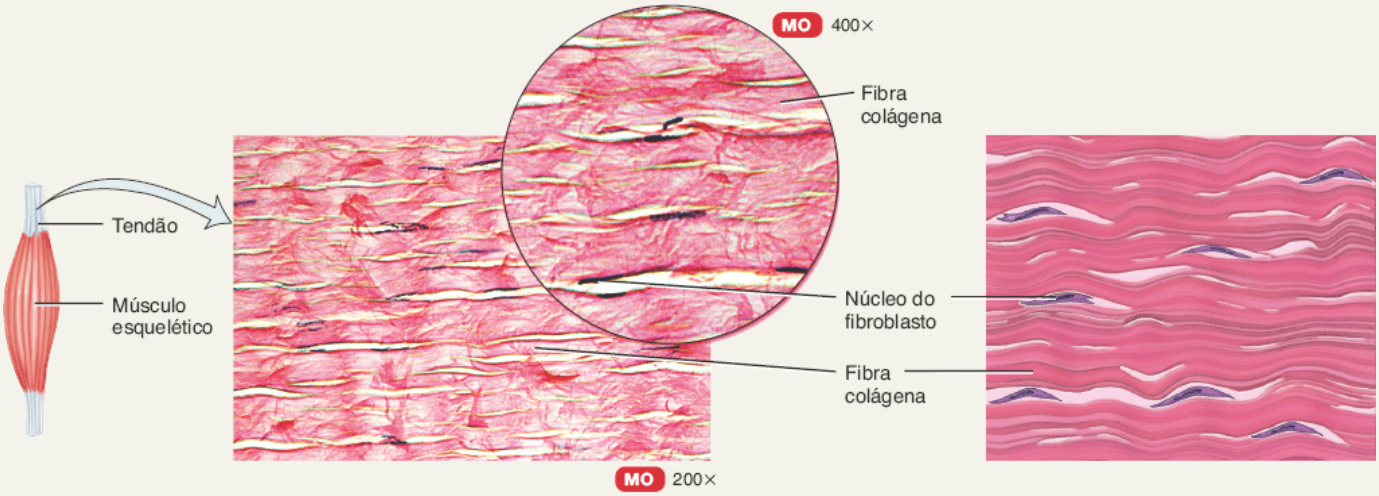
Assim como outros tecidos conjuntivos, a cartilagem tem poucas células e grandes quantidades de matriz extracelular. Ela difere de outros tecidos conjuntivos pois não apresenta nervos ou vasos sanguíneos em sua matriz extracelular. Curiosamente, a cartilagem não tem irrigação sanguínea porque secreta um *fator antiangiogênese*, uma substância que evita o crescimento de vasos sanguíneos. Por causa dessa propriedade, o fator antiangiogênese está sendo estudado como um possível tratamento contra o câncer. Se as células cancerosas forem impedidas de promover o crescimento de novos vasos sanguíneos, suas altas taxas de divisão celular e de expansão podem ser diminuídas ou, até mesmo, interrompidas.

As células da cartilagem madura, chamadas de **condrócitos**, ocorrem isoladamente ou em grupos dentro de espaços chamados **lacunas** na matriz extracelular. Um revestimento de tecido conjuntivo denso não modelado chamado **pericôndrio** envolve a superfície da maior parte das cartilagens e contém vasos sanguíneos e nervos e é a fonte de novas células da cartilagem. Uma vez que a cartilagem não tem irrigação sanguínea, ela se cura com dificuldade após uma lesão.

TABELA 4.5 Tecido conjuntivo maduro | Tecido conjuntivo denso.

A. TECIDO CONJUNTIVO DENSO MODELADO

Descrição	O **tecido conjuntivo denso modelado** forma a matriz extracelular branca e brilhante; consiste principalmente em fibras colágenas organizadas de forma *regular* em feixes com os fibroblastos em filas entre elas. As fibras colágenas (estruturas proteicas secretadas pelos fibroblastos) não estão vivas, de modo que os tendões e os ligamentos danificados regeneram lentamente.
Localização	Formam tendões (que ligam o músculo ao osso), a maior parte dos ligamentos (ligam osso a osso) e as aponeuroses (tendões achatados que ligam músculo a músculo ou músculo a osso).
Função	Fornece uma ligação forte entre várias estruturas. A estrutura tecidual resiste à tensão ao longo do eixo das fibras.



Corte do tecido conjuntivo denso modelado de um tendão

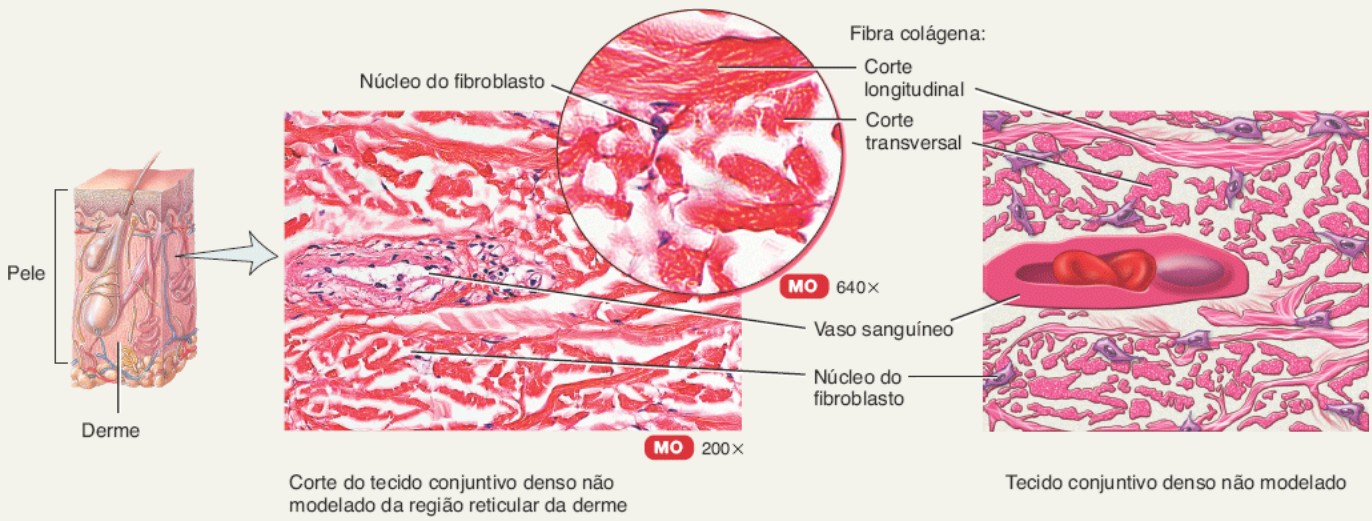
Tecido conjuntivo denso modelado

B. TECIDO CONJUNTIVO DENSO NÃO MODELADO

Descrição	O **tecido conjuntivo denso não modelado** é composto por fibras colágenas; normalmente organizadas de forma *irregular* e com alguns fibroblastos.
Localização	Ocorre frequentemente em lâminas, como as fáscias (o tecido abaixo da pele e ao redor dos músculos e de outros órgãos), a região reticular (profunda da derme), o pericárdio fibroso do coração, o periósteo dos ossos, o pericôndrio das cartilagens, as cápsulas

articulares, as cápsulas membranosas ao redor de vários órgãos (rins, fígado, testículos, linfonodos); além das valvas cardíacas.

Função Resiste à tensão em muitas direções.



Corte do tecido conjuntivo denso não modelado da região reticular da derme

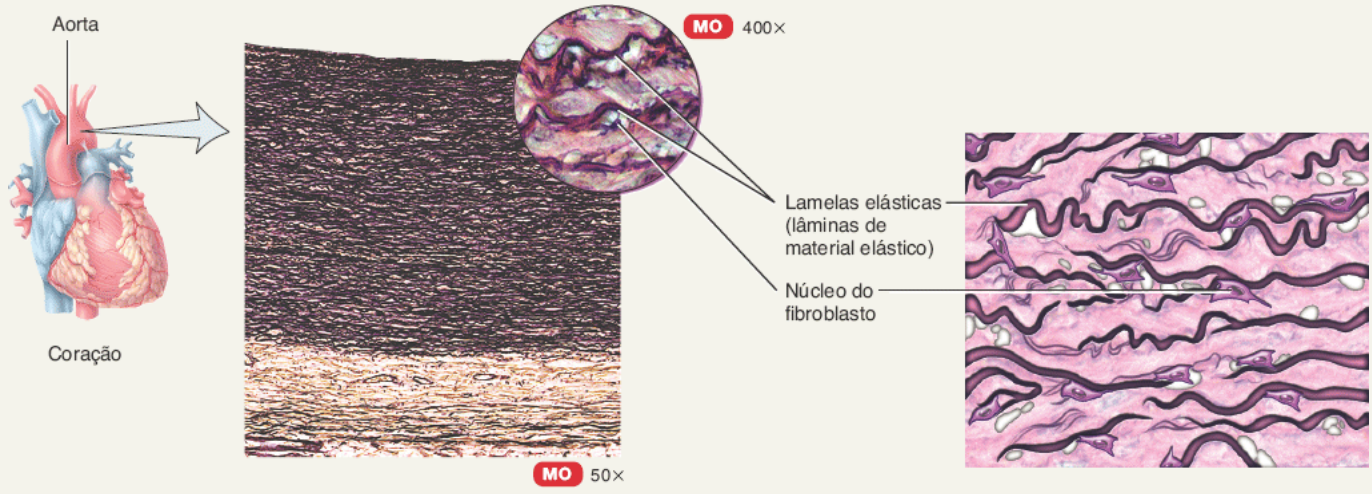
Tecido conjuntivo denso não modelado

C. TECIDO CONJUNTIVO ELÁSTICO

Descrição O **tecido conjuntivo elástico** contém predominantemente fibras elásticas com fibroblastos entre elas; o tecido não corado é amarelado.

Localização Tecido pulmonar, paredes das artérias elásticas, traqueia, brônquios, ligamentos vocais, ligamento suspensor do pênis, alguns ligamentos intervertebrais.

Função Permite o alongamento de vários órgãos; é forte e pode retornar a seu formato original após ser estirado. A elasticidade é importante para o funcionamento normal do tecido pulmonar (que retorna ao estado de repouso na expiração) e das fibras elásticas (retornam ao estado de repouso após os batimentos cardíacos para ajudar a manter o fluxo sanguíneo).



Vista lateral do tecido conjuntivo elástico da aorta

Tecido conjuntivo elástico

As células e a matriz extracelular contendo colágeno da cartilagem formam um material firme e forte que resiste à tração, à compressão e ao cisalhamento (força que empurra em direções opostas). O sulfato de condroitina na matriz extracelular é o principal responsável pela resiliência da cartilagem. Por causa dessas propriedades, a cartilagem desempenha um papel importante como um tecido de sustentação no corpo. Ela também é uma precursora para os ossos, formando quase todo o esqueleto embrionário. Embora o osso substitua gradualmente a cartilagem durante o desenvolvimento, a cartilagem persiste após o nascimento como placas de crescimento dentro dos ossos, permitindo que os estes aumentem de comprimento durante os anos do crescimento. A cartilagem também persiste ao longo da vida como a superfície articular lubrificada da maior parte das articulações.

Existem três tipos de cartilagem: hialina, fibrocartilagem e elástica (Tabela 4.6).

Reparo e crescimento da cartilagem

Metabolicamente, a cartilagem é um tecido relativamente inativo que cresce lentamente. Quando lesionada ou inflamada, o reparo da cartilagem ocorre de modo lento, principalmente porque a cartilagem é avascular. As substâncias necessárias para o reparo e as células do sangue que participam dele precisam se difundir ou migrar para a cartilagem. O crescimento da cartilagem segue dois padrões básicos: intersticial e aposicional.

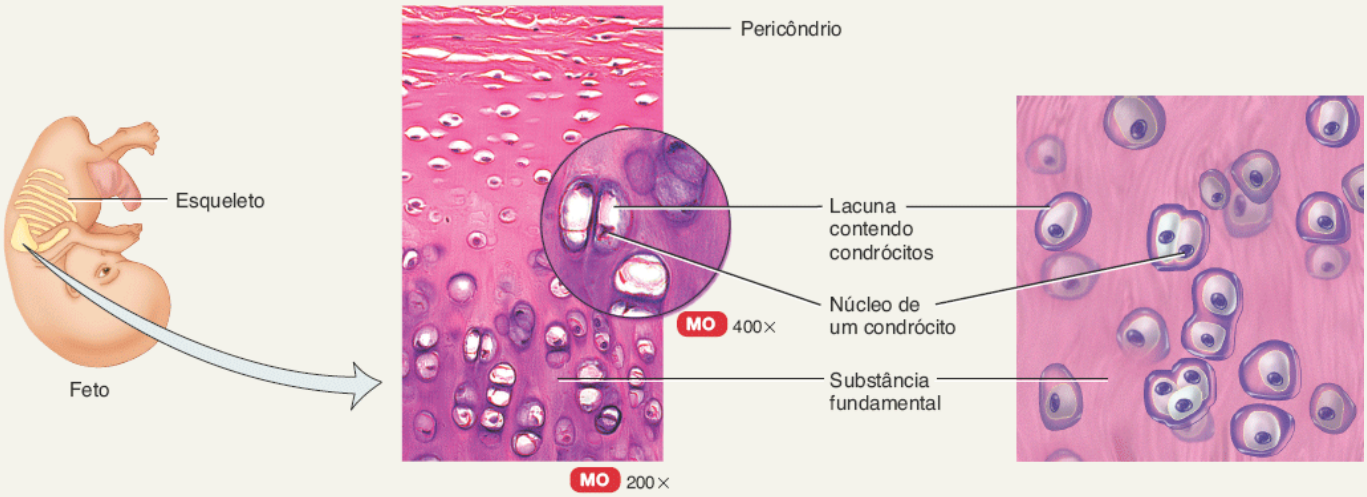
O **crescimento intersticial** ocorre a partir do interior do tecido. Quando a cartilagem cresce por crescimento intersticial, ela aumenta de tamanho rapidamente por causa da divisão dos condrócitos existentes e da deposição contínua de quantidades crescentes de matriz extracelular pelos condrócitos. Conforme eles sintetizam uma matriz nova, eles são empurrados para longe um do outro. Esses eventos fazem com que a cartilagem se expanda de dentro, como um pão que cresce, motivo pelo qual recebe o termo *intersticial*. Esse padrão de crescimento ocorre enquanto a cartilagem é jovem e maleável, durante a infância e a adolescência.

O **crescimento aposicional** ocorre na superfície externa do tecido. Quando a cartilagem cresce desse modo, as células na camada celular interna do pericôndrio se diferenciam em condroblastos. Conforme a diferenciação continua, os condroblastos se envolvem com matriz extracelular e se tornam condrócitos. Como resultado, a matriz se acumula abaixo do pericôndrio, na superfície externa da cartilagem, fazendo com que ela cresça em espessura. O crescimento aposicional começa depois do crescimento intersticial e continua por toda a adolescência.

TABELA 4.6 Tecido conjuntivo maduro | Tecido cartilaginoso.

A. CARTILAGEM HIALINA

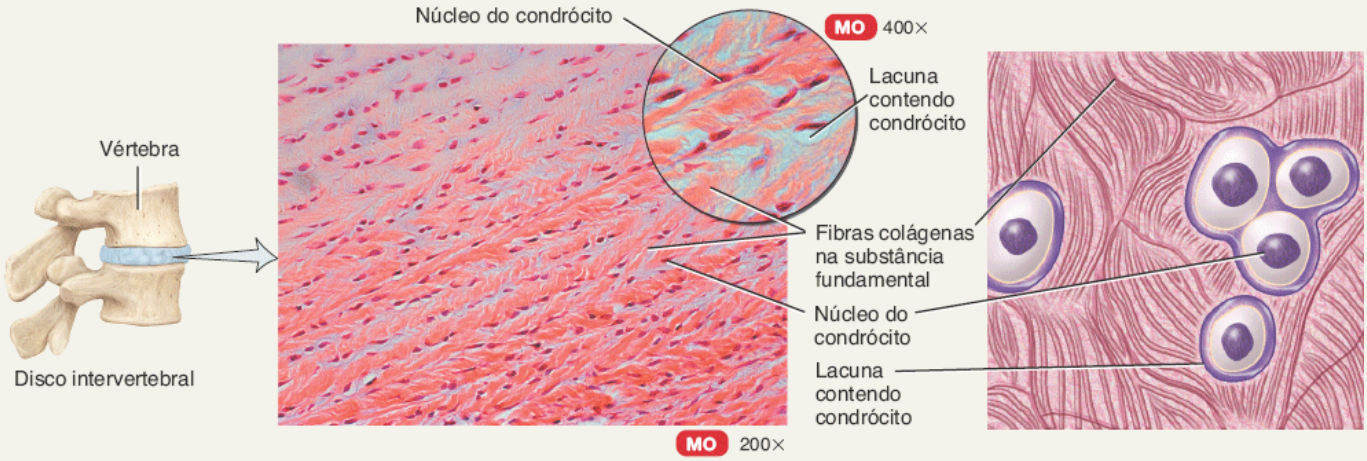
Descrição	A **cartilagem hialina** contém um gel resiliente como substância fundamental e aparece no corpo como uma substância brilhosa branco-azulada (pode ser corada em rosa ou roxo para o exame microscópico; as fibras colágenas finas não são visíveis com as técnicas comuns de coloração); condrócitos abundantes são encontrados nas lacunas cercados por pericôndrio (exceções: cartilagem articular e cartilagem das placas epifisárias, onde os ossos crescem).
Localização	Cartilagem mais abundante do corpo; nas extremidades dos ossos longos, nas extremidades anteriores das costelas, no nariz, em partes da laringe, na traqueia, nos brônquios, nos bronquíolos e no esqueleto embrionário e fetal.
Função	Fornece substâncias lisas para o movimento das articulações, para a flexibilidade e o suporte; um tipo de cartilagem enfraquecido pode ser fraturado.



B. FIBROCARTILAGEM

Descrição	A **fibrocartilagem** possui condrócitos entre feixes de fibras colágenas visivelmente espessas na matriz extracelular; não tem pericôndrio.
Localização	Sínfise púbica (onde os ossos do quadril se juntam anteriormente), discos intervertebrais, meniscos dos joelhos, porções de tendões que se inserem na cartilagem.

Função Sustentação e união das estruturas. A força e a rigidez fazem com que esse seja o tipo de cartilagem mais resistente.

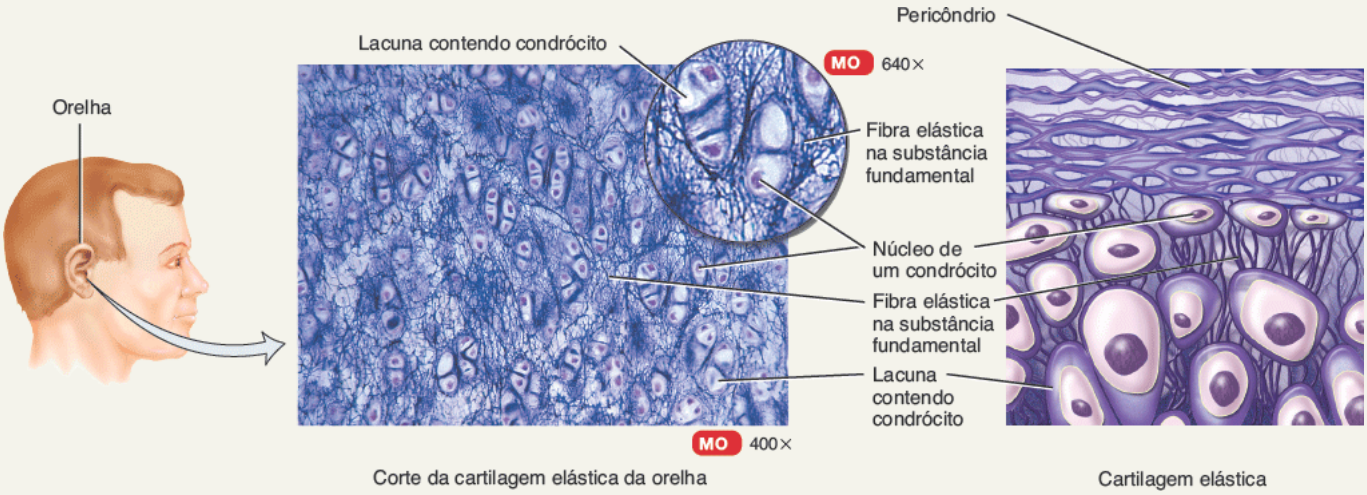


C. CARTILAGEM ELÁSTICA

Descrição A **cartilagem elástica** possui condrócitos em uma rede semelhante a um fio de fibras elásticas na matriz extracelular; o pericôndrio está presente.

Localização Epiglote, parte da orelha externa, tubas auditivas (de Eustáquio).

Função Fornece resistência e elasticidade; mantém o formato de determinadas estruturas.



Tecido ósseo

O sistema esquelético é formado por cartilagens, articulações e ossos. Esse sistema sustenta os tecidos moles, protege as estruturas delicadas e atua com os músculos esqueléticos para produzir movimentos. Os ossos armazenam cálcio e fósforo; abrigam a medula óssea vermelha, produtora de células sanguíneas; e contêm a medula óssea amarela, um local de armazenamento de triglicerídios. Os ossos são órgãos compostos por vários tecidos conjuntivos diferentes, incluindo o **osso**, ou *tecido ósseo*, o periósteo, as medulas ósseas vermelha e amarela e o endósteo (membrana que reveste um espaço intraósseo que armazena medula óssea amarela). O tecido ósseo é classificado como compacto ou esponjoso, dependendo da organização da matriz extracelular e das células.

A unidade básica do **osso compacto** é um **ósteon** ou *sistema de Havers* (Tabela 4.7). Cada ósteon tem quatro partes:

1. As **lamelas** são anéis concêntricos de matriz extracelular que consistem em sais minerais (principalmente cálcio e fosfato), dando ao osso sua rigidez e resistência à compressão, e em fibras colágenas, que dão ao osso sua resistência à tração. As lamelas são responsáveis pela natureza compacta desse tipo de tecido ósseo.
2. As **lacunas**, como já mencionado, são pequenos espaços entre as lamelas que contêm as células ósseas maduras chamadas de **osteócitos**.

3. Os **canalículos** se projetam a partir das lacunas e são redes de pequenos canais que contêm os prolongamentos dos osteócitos. Os canalículos fornecem rotas para que os nutrientes alcancem os osteócitos e para que as escórias metabólicas deixem-nos.

4. Um **canal central** ou *canal de Havers* contém vasos sanguíneos e nervos.

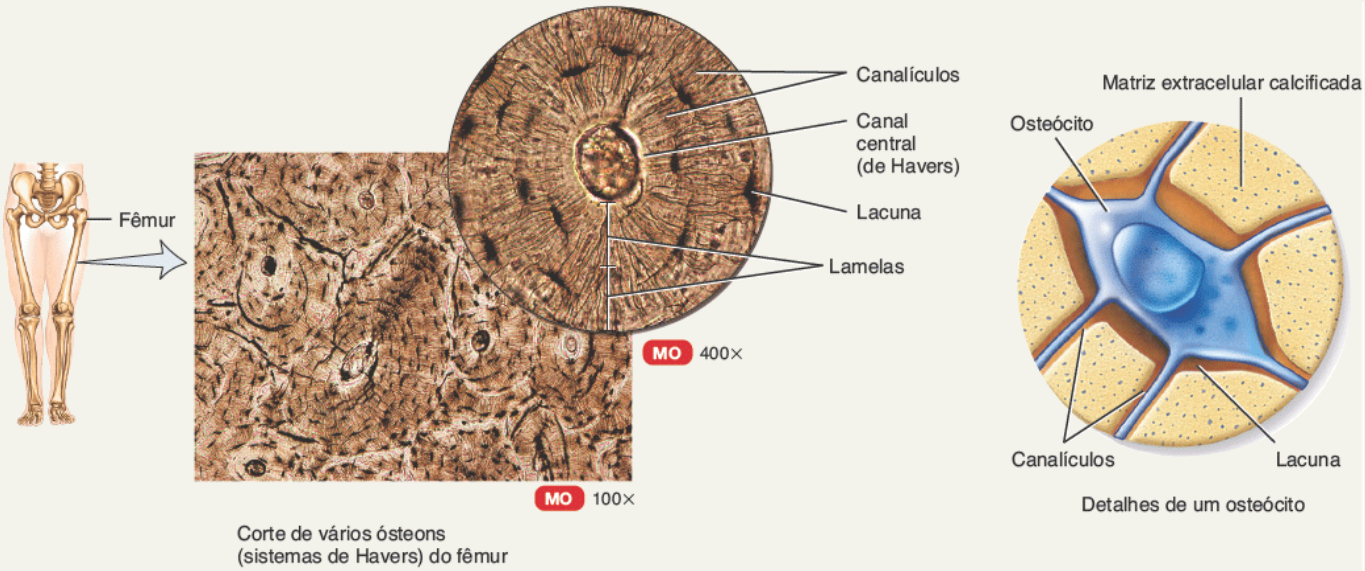
O **osso esponjoso** não tem ósteons. Em vez disso, ele é formado por colunas de ossos chamadas **trabéculas**, que contêm lamelas, osteócitos, lacunas e canalículos. Os espaços entre as trabéculas são preenchidos por medula óssea vermelha. O Capítulo 6 apresenta a histologia do tecido ósseo mais detalhadamente.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Engenharia de tecidos*

A **engenharia de tecidos** é uma tecnologia que combina materiais sintéticos com células e tem permitido que os pesquisadores cultivem novos tecidos em laboratório para substituir os tecidos danificados do corpo. Esses engenheiros já desenvolveram versões laboratoriais de pele e de cartilagem utilizando moldes de materiais sintéticos biodegradáveis ou de colágeno como substratos que permitem que as células do corpo sejam cultivadas. Conforme as células se dividem e se organizam, o molde se degrada e o novo tecido permanente é, então, implantado no paciente. Outras estruturas em desenvolvimento atualmente incluem ossos, tendões, valvas cardíacas, medula óssea e intestinos. Também têm sido realizados trabalhos para o desenvolvimento de células produtoras de insulina para os diabéticos, células produtoras de dopamina para os pacientes com doença de Parkinson e, até mesmo, fígados e rins inteiros.

TABELA 4.7 Tecido conjuntivo maduro | Tecido ósseo.

Descrição	O tecido ósseo compacto consiste em ósteons (sistemas de Havers) que contêm lamelas, lacunas, osteócitos, canalículos e canais centrais (de Havers). Já o tecido ósseo esponjoso (ver Figura 6.3) consiste em colunas finas chamadas de trabéculas; os espaços entre as trabéculas são preenchidos por medula óssea vermelha.
Localização	Tanto o tecido ósseo compacto quanto o esponjoso constituem os vários ossos do corpo.
Função	Sustentação, proteção, armazenamento, abriga o tecido formador do sangue, age como alavancas que atuam com o tecido muscular, permitindo o movimento.



Tecido conjuntivo líquido

TECIDO SANGUÍNEO. Um **tecido conjuntivo líquido** possui um líquido como sua matriz extracelular. O **sangue**, um dos tecidos conjuntivos líquidos, possui uma matriz extracelular líquida chamada de plasma sanguíneo e elementos figurados. O **plasma sanguíneo** é um líquido amareloclaro constituído principalmente por água e com uma grande variedade de substâncias dissolvidas – nutrientes, escórias metabólicas, enzimas, proteínas plasmáticas, hormônios, gases respiratórios

e íons. Suspensos no plasma sanguíneo estão os **elementos figurados** – eritrócitos, leucócitos e plaquetas (trombócitos) (Tabela 4.8). Os **eritrócitos** transportam oxigênio para as células do corpo e removem algum dióxido de carbono delas. Os **leucócitos** estão envolvidos na fagocitose, na imunidade e nas reações alérgicas. As **plaquetas** participam da coagulação sanguínea. Os detalhes do sangue são estudados no Capítulo 19.

LINFA. A **linfa** é o líquido extracelular que circula nos vasos linfáticos. É um tecido conjuntivo líquido que consiste em vários tipos de células em matriz extracelular líquida semelhante ao plasma sanguíneo, mas com muito menos proteínas. A composição da linfa varia de uma parte do corpo para a outra. Por exemplo, a linfa que sai dos linfonodos tem muitos linfócitos, um tipo de leucócito, ao contrário da linfa do intestino delgado, que possui uma alta concentração de lipídios recém-absorvidos da dieta. Os detalhes da linfa são estudados no Capítulo 22.

TESTE RÁPIDO

11. Quais as diferenças entre os tecidos conjuntivo e epitelial?
12. Quais são as características das células, da substância fundamental e das fibras que compõem o tecido conjuntivo?
13. Como os tecidos conjuntivos são classificados? Cite os vários tipos.
14. Descreva como a estrutura dos seguintes tecidos conjuntivos está relacionada com sua função: tecido conjuntivo areolar, tecido adiposo, tecido conjuntivo reticular, tecido conjuntivo denso modelado, tecido conjuntivo denso não modelado, tecido conjuntivo elástico, cartilagem hialina, fibrocartilagem, cartilagem elástica, tecido ósseo, tecido sanguíneo e linfa.
15. Qual é a diferença entre os crescimentos intersticial e aposicional da cartilagem?

4.6 Membranas

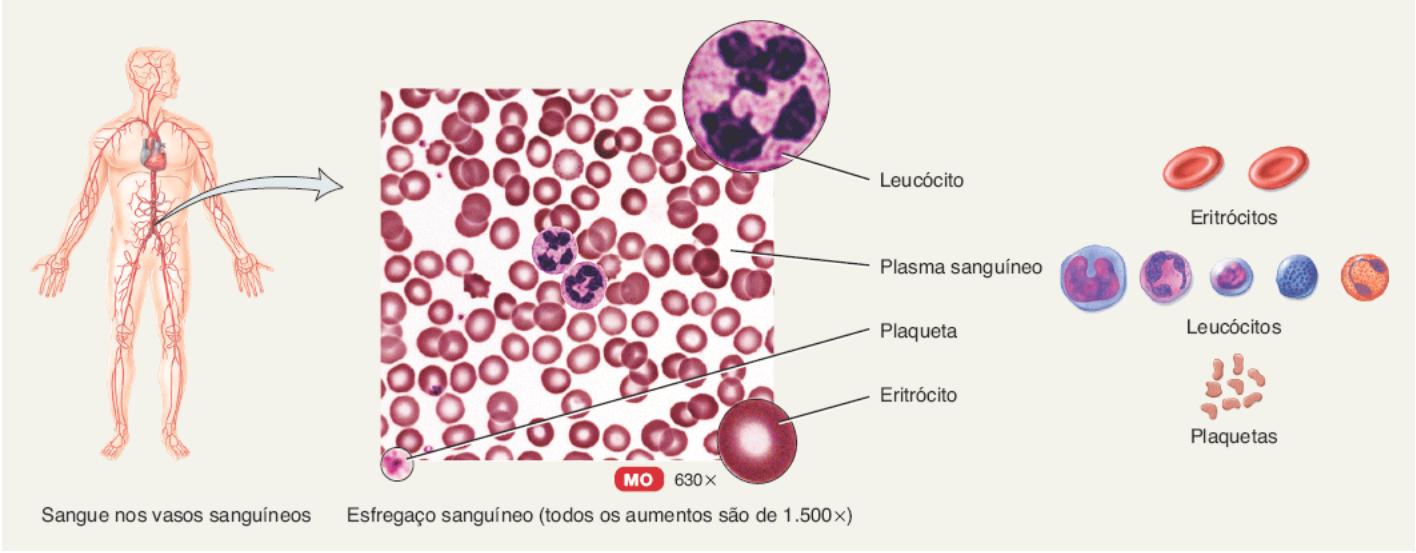
OBJETIVOS

- Definir uma membrana
- Descrever a classificação das membranas.

As **membranas** são lâminas planas de tecido maleável que recobrem ou revestem uma parte do corpo. A maior parte das membranas consiste em uma camada epitelial e em uma camada de tecido conjuntivo subjacente e são chamadas de **membranas epiteliais**. As principais membranas epiteliais do corpo são as túnicas mucosas, as túnicas serosas e a membrana cutânea, ou pele. Outro tipo de membrana, a sinovial, reveste articulações e contém tecido conjuntivo, mas sem epitélio.

TABELA 4.8 Tecido conjuntivo maduro | Sangue.

Descrição	Plasma sanguíneo e elementos figurados: eritrócitos, leucócitos e plaquetas (trombócitos).
Localização	Nos vasos sanguíneos (artérias, arteríolas, capilares, vênulas, veias), nas câmaras do coração.
Função	Eritrócitos: transportar oxigênio e algum dióxido de carbono; leucócitos: realizar a fagocitose e mediar as reações alérgicas e as respostas do sistema imune; plaquetas: essenciais para a coagulação sanguínea.



Membranas epiteliais

Túnicas mucosas

Uma **túnica mucosa** ou *mucosa* reveste uma cavidade corporal que se abre diretamente para o exterior. As túnicas mucosas revestem inteiramente os sistemas digestório, respiratório e genital e boa parte do sistema urinário. Elas consistem em uma camada de revestimento composta por epitélio e uma camada subjacente de tecido conjuntivo (Figura 4.9A).

A camada epitelial de uma túnica mucosa é uma característica importante dos mecanismos corporais de defesa porque ela é uma barreira através da qual micróbios e outros patógenos têm dificuldade de penetrar. Em geral, as zônulas de oclusão conectam as células, de modo que não há extravasamento de material entre as células. As células caliciformes e outras células da camada epitelial de uma túnica mucosa secretam muco e esse líquido lubrificante evita que as cavidades ressequem. Ele também capta partículas nas vias respiratórias e lubrifica os alimentos conforme eles se movem pelo sistema digestório. Além disso, a camada epitelial secreta algumas das enzimas necessárias para a digestão e é o local de absorção de alimentos e de líquidos no sistema digestório. O epitélio das túnicas mucosas varia muito em diferentes partes do corpo. Por exemplo, a túnica mucosa do intestino delgado é um epitélio colunar simples não ciliado e a das vias respiratórias dos pulmões consiste em um epitélio colunar ciliado pseudoestratificado (Figura 4.1E).

A camada de tecido conjuntivo de uma túnica mucosa é areolar e é chamada **lâmina própria**, nomeada desse modo porque pertence à túnica mucosa. A lâmina própria sustenta o epitélio, liga as estruturas adjacentes, permite alguma flexibilidade para a túnica e proporciona alguma proteção para as estruturas próximas. Além disso mantém os vasos sanguíneos no lugar e é a fonte vascularizada para o epitélio sobrejacente. Oxigênio e nutrientes se difundem da lâmina própria para o epitélio de revestimento, enquanto dióxido de carbono e escórias metabólicas se difundem no sentido oposto.

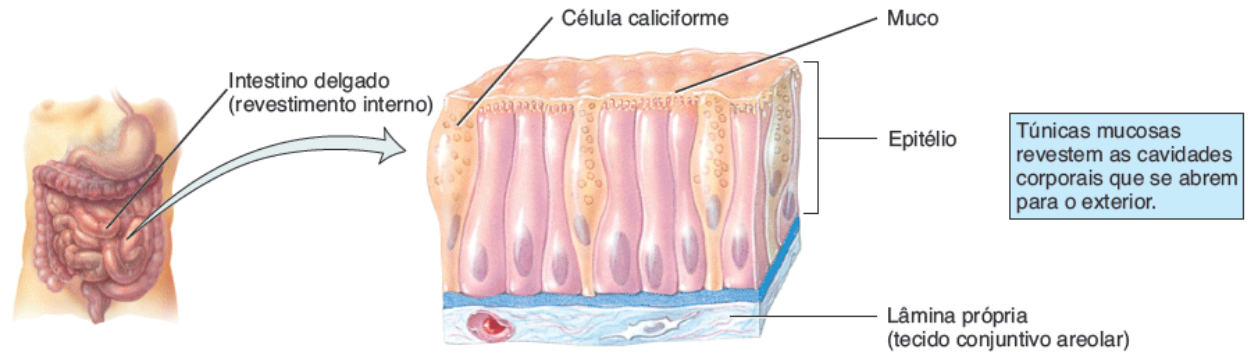
Túnicas serosas

Uma **túnica serosa** ou *serosa* reveste uma cavidade corporal que não se abre diretamente para o exterior (cavidades torácica ou abdominal) e ela cobre os órgãos que se encontram na cavidade. As túnicas serosas consistem em tecido conjuntivo areolar coberto por mesotélio (epitélio pavimentoso simples) (Figura 4.9B). Você lembrará do Capítulo 1 que as túnicas serosas têm duas lâminas: a lâmina que reveste e se fixa à parede da cavidade é chamada de **lâmina parietal**; a lâmina que cobre e adere aos órgãos dentro da cavidade é a **lâmina visceral** (ver Figura 1.10A). O mesotélio de uma túnica serosa secreta **líquido seroso**, um lubrificante aquoso que permite que os órgãos deslizem facilmente uns sobre os outros e contra as paredes das cavidades.

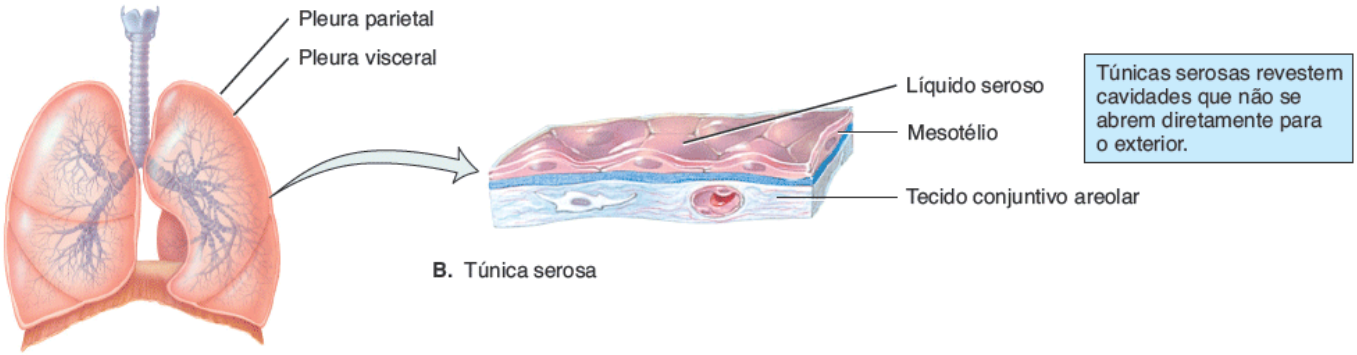
Lembre-se do Capítulo 1 que a túnica serosa que reveste a cavidade torácica e os pulmões é a **pleura**. A túnica serosa que reveste a cavidade cardíaca e cobre o coração é o **pericárdio**. A túnica serosa que reveste a cavidade abdominal e cobre os órgãos abdominais é o **peritônio**.

Figura 4.9 Membranas.

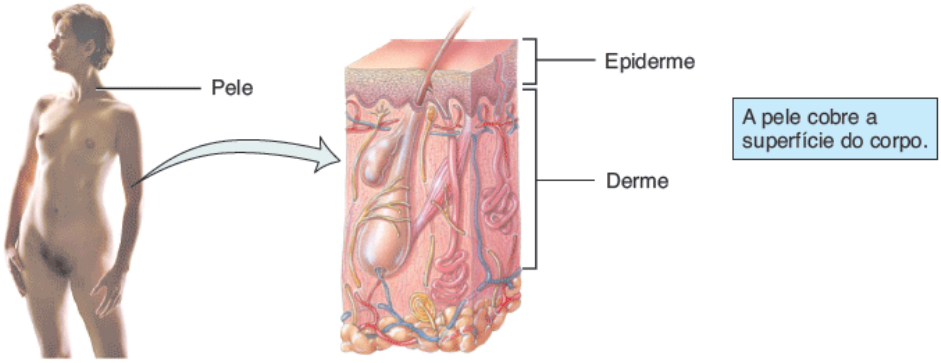
Uma membrana é uma camada achatada de tecidos maleáveis que recobre ou reveste uma parte do corpo.



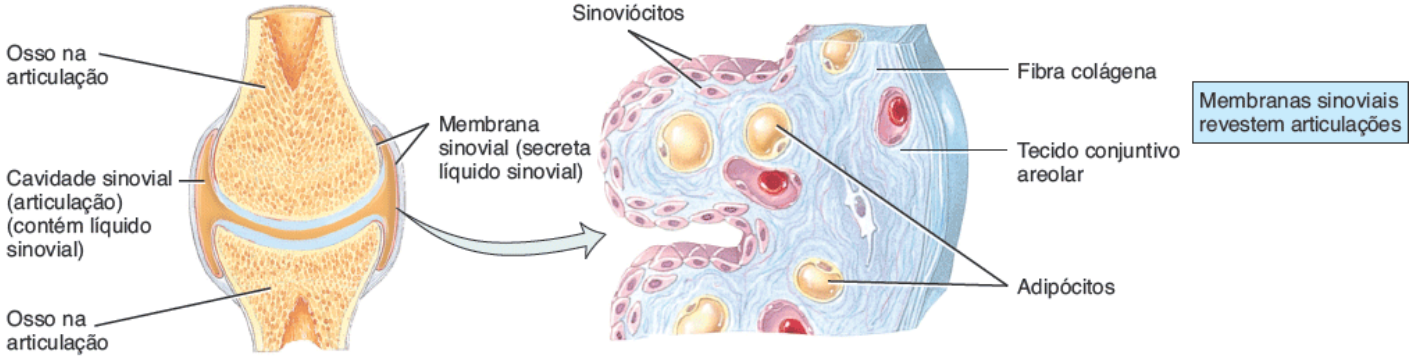
A. Túnica mucosa



B. Túnica serosa



C. Pele (membrana cutânea)



D. Membrana sinovial

O que é uma membrana epitelial?

Membrana cutânea

A **membrana cutânea** ou *pele* cobre toda a superfície do corpo e consiste em uma porção superficial chamada de *epiderme* e em uma porção mais profunda chamada de *derme* (Figura 4.9C). A epiderme é composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado, que protege os tecidos subjacentes. A derme consiste em um tecido conjuntivo denso não modelado e em um tecido conjuntivo areolar. Os detalhes da pele são apresentados no Capítulo 5.

Membranas sinoviais

As **membranas sinoviais** revestem as cavidades das articulações livremente móveis. Assim como as túnicas serosas, as membranas sinoviais revestem estruturas que não se abrem para o exterior. Ao contrário das membranas mucosa, serosa e cutânea, elas não têm epitélio e, portanto, não são membranas epiteliais. As membranas sinoviais são compostas por uma camada descontínua de células chamadas de **sinoviócitos**, que estão próximos à cavidade sinovial (o espaço entre os ossos), e por uma camada de tecido conjuntivo (areolar e adiposo) abaixo dos sinoviócitos (Figura 4.9D). Os sinoviócitos secretam alguns componentes do líquido sinovial. O **líquido sinovial** lubrifica e nutre a cartilagem que reveste os ossos nas articulações móveis e contém macrófagos que removem os microrganismos e os restos celulares da cavidade articular.

TESTE RÁPIDO

16. Defina os seguintes tipos de membranas: mucosa, serosa, cutânea e sinovial. Como elas se diferem entre si?
17. Onde cada tipo de membrana está localizada no corpo? Quais são suas funções?

4.7 Tecido muscular

OBJETIVOS

- Descrever as características gerais do tecido muscular
- Diferenciar estrutura, localização e modo de controle dos tecidos musculares esquelético, cardíaco e liso.

O **tecido muscular** consiste em células alongadas chamadas de *fibras musculares* ou de *miócitos* que utilizam ATP para a geração de força. Como resultado, o tecido muscular produz os movimentos do corpo, mantém a postura e gera calor. Ele também fornece proteção. Com base em sua localização e em determinadas características estruturais e funcionais, o tecido muscular é classificado em três tipos: **esquelético**, **cardíaco** e **liso** (Tabela 4.9).

O Capítulo 10 fornece uma discussão mais detalhada a respeito do tecido muscular.

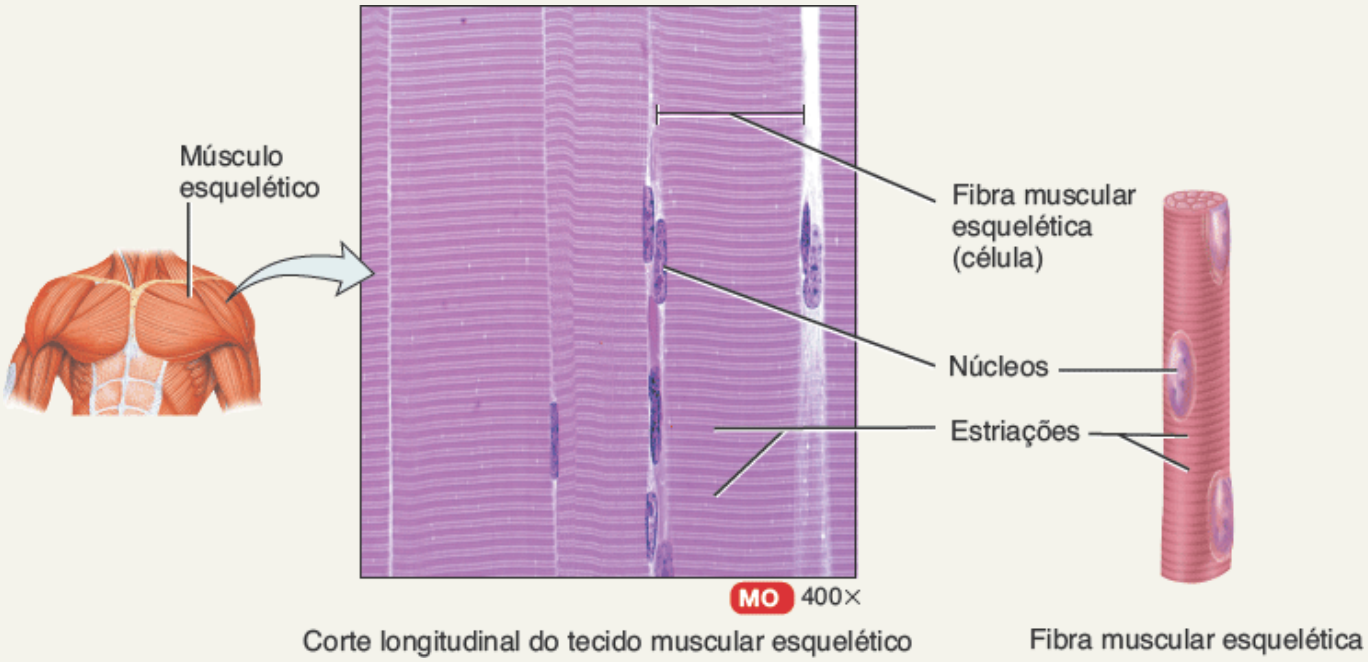
TESTE RÁPIDO

18. Quais tipos de tecido muscular são estriados? Qual é liso?
19. Quais tipos de tecido muscular possuem junções comunicantes?

TABELA 4.9 Tecido muscular.

A. TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO

Descrição	O **tecido muscular esquelético** é formado por fibras estriadas, cilíndricas e longas (as *estriações* são bandas claras e escuras que se alternam dentro das fibras e que são visíveis na microscopia óptica). As fibras musculares esqueléticas variam em tamanho, desde alguns centímetros nos músculos curtos até 30 a 40 cm nos músculos mais longos. Uma fibra muscular é, em termos gerais, uma célula multinucleada cilíndrica com os núcleos na periferia. O músculo esquelético é considerado *voluntário* porque ele pode ser contraído ou relaxado pelo controle consciente.
Localização	Normalmente ligado aos ossos por tendões.
Função	Movimento, postura, produção de calor e proteção.

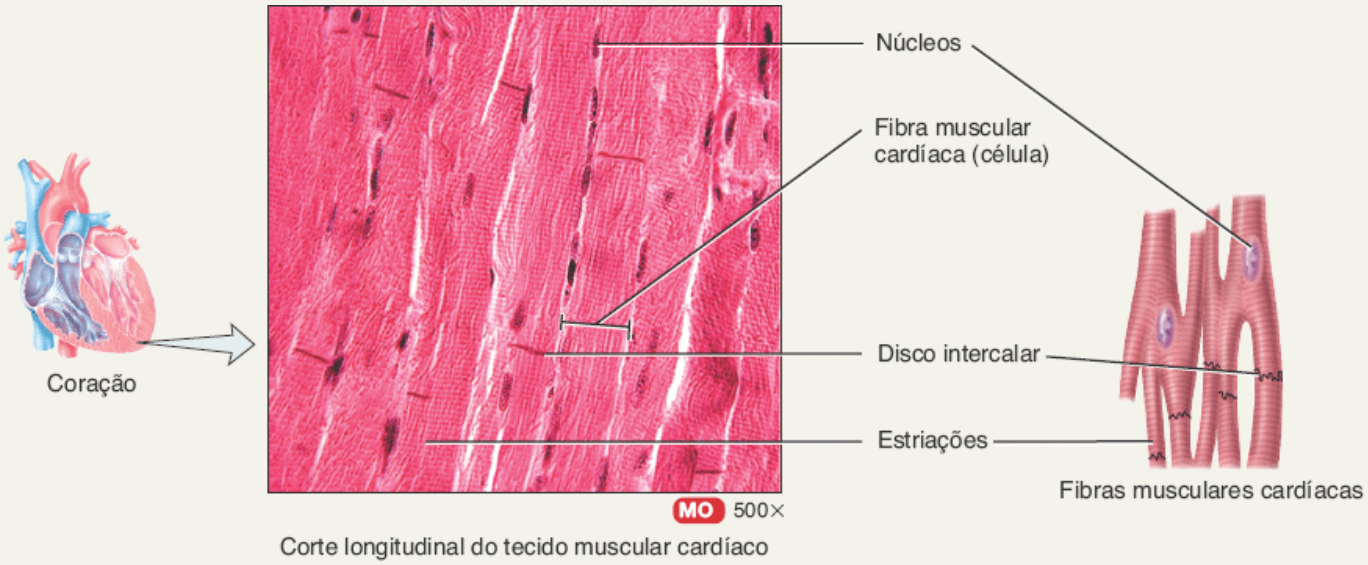


B. TECIDO MUSCULAR CARDÍACO

Descrição O **tecido muscular cardíaco** é formado por fibras estriadas e ramificadas com em geral um único núcleo localizado centralmente (ocasionalmente, existem dois). Cada extremidade está unida por espessamentos transversais da membrana plasmática chamados de *discos intercalares*, que contêm desmossomos e junções comunicantes. Os desmossomos fortalecem o tecido e mantêm as fibras unidas durante as contrações vigorosas. As junções comunicantes fornecem uma via para a condução rápida de sinais elétricos (potenciais de ação musculares) pelo coração. Controle *involuntário*.

Localização Parede cardíaca.

Função Bombear o sangue para todas as partes do corpo.



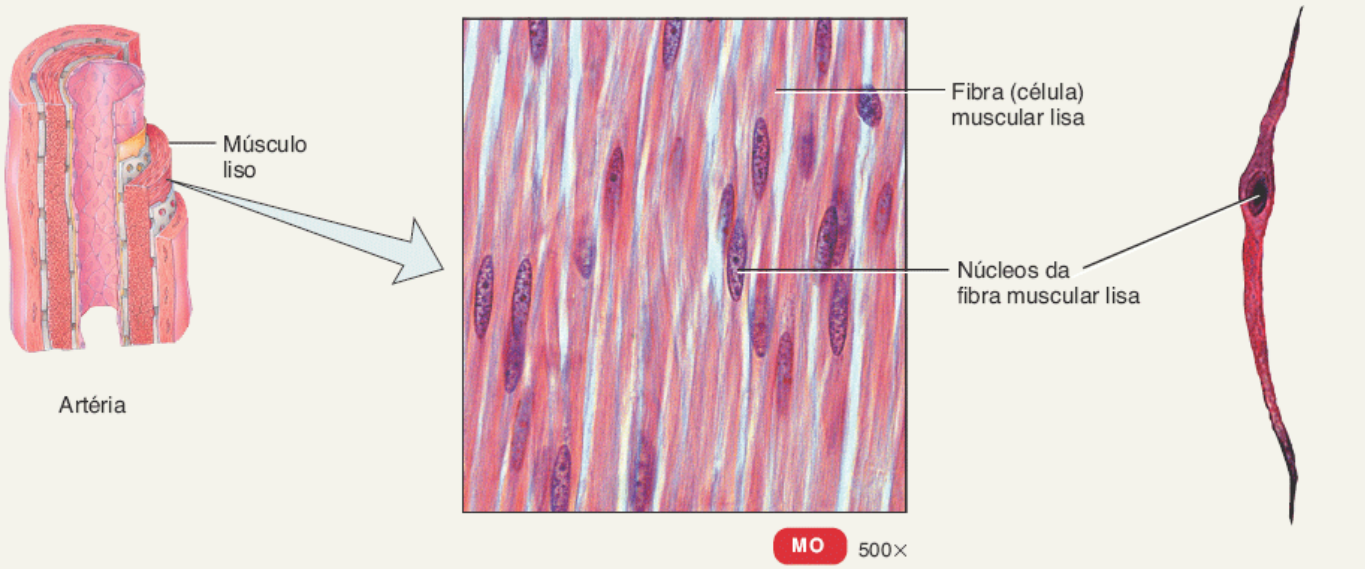
C. TECIDO MUSCULAR LISO

Descrição O **tecido muscular** liso consiste em fibras em geral *involuntárias* e não estriadas (elas não têm estriações, daí o nome *liso*). A fibra muscular lisa é uma pequena célula com formato difuso mais espessa no meio, pontiaguda em cada extremidade e contendo um único núcleo localizado centralmente. Junções comunicantes conectam muitas fibras individuais em alguns tecidos musculares lisos (p. ex., na parede dos intestinos). Pode produzir contrações poderosas porque muitas fibras musculares se contraem em uníssono. Onde não há junções comunicantes, como na íris do olho, as fibras musculares lisas se contraem individualmente, como as fibras musculares esqueléticas.

Localização Íris dos olhos, paredes das estruturas internas ocas, como vasos sanguíneos, vias respiratórias até os pulmões, estômago, intestinos,

vesícula biliar, bexiga urinária e útero.

Função Movimento (constrição dos vasos sanguíneos e das vias respiratórias, propulsão dos alimentos pelo sistema digestório e contração da bexiga urinária e da vesícula biliar).



4.8 Tecido nervoso

OBJETIVO

- Descrever as características estruturais e as funções do tecido nervoso.

Apesar da incrível complexidade do sistema nervoso, o **tecido nervoso** consiste em apenas dois tipos principais de células: neurônios e neuróglia. Os **neurônios**, ou células nervosas, são sensíveis a vários estímulos. Eles convertem estímulos em sinais elétricos chamados de **potenciais de ação (impulsos nervosos)** e conduzem esses potenciais de ação para outros neurônios, para o tecido muscular ou para glândulas. A maioria dos neurônios consiste em três partes básicas: um corpo celular e dois tipos de prolongamentos celulares – dendritos e axônios (Tabela 4.10). O **corpo celular** contém o núcleo e outras organelas. Os **dendritos** são prolongamentos celulares finos, muito ramificados e, em geral, curtos. Eles são a principal porção de recebimento de informações do neurônio. O **axônio** de um neurônio é um prolongamento cilíndrico, fino e único que pode ser muito longo. Ele é a porção de saída do neurônio, conduzindo impulsos nervosos para outro neurônio ou para outro tecido.

Embora a **neuróglia** não gere ou conduza impulsos nervosos, essas células têm muitas funções importantes de sustentação. A estrutura e a função detalhadas dos neurônios e da neuróglia são discutidas no Capítulo 12.

TESTE RÁPIDO

20. Quais são as funções dos dendritos, do corpo celular e do axônio de um neurônio?

4.9 Células excitáveis

OBJETIVO

- Explicar o conceito de excitabilidade elétrica.

Neurônios e fibras musculares são considerados **células excitáveis** porque exibem **excitabilidade elétrica**, a capacidade de responder a certos estímulos produzindo sinais elétricos como *potenciais de ação*. Os potenciais de ação podem se propagar ao longo da membrana plasmática de um neurônio ou de uma fibra muscular por causa de canais iônicos dependentes de voltagem específicos. Quando um potencial de ação é formado em um neurônio, o neurônio libera substâncias químicas chamadas de *neurotransmissores*, que permitem que os neurônios se comuniquem com outros neurônios, com fibras musculares ou com glândulas. Quando ocorre um potencial de ação em uma fibra muscular, ela se contrai, resultando em atividades como o movimento dos membros, a propulsão do alimento pelo intestino delgado e o movimento do sangue para fora do coração e para dentro dos vasos sanguíneos. O potencial de ação muscular e o potencial de ação nervoso são discutidos com detalhes nos Capítulo 10 e 12, respectivamente.

TESTE RÁPIDO

21. Por que a excitabilidade elétrica é importante para os neurônios e para as fibras musculares?

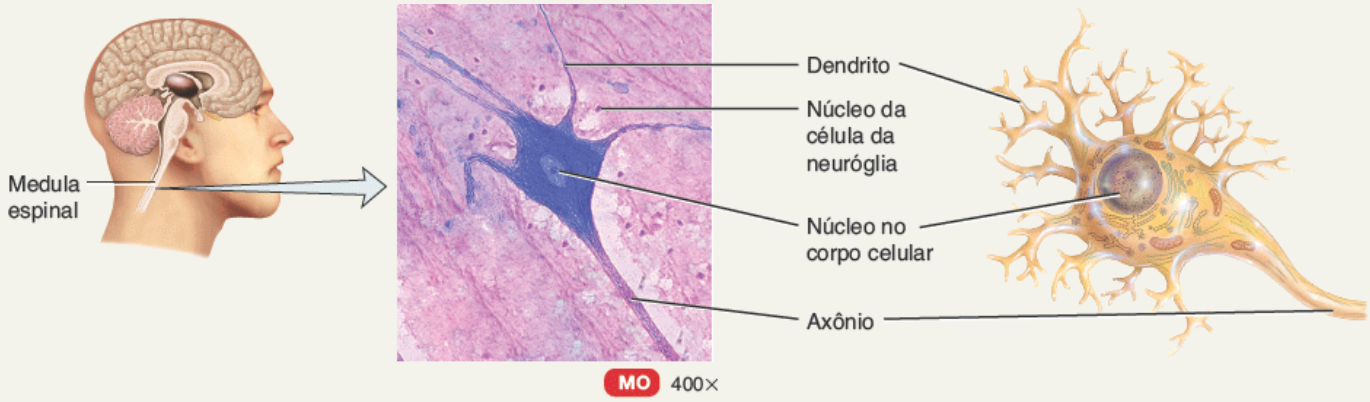
4.10 Reparo tecidual | Restauração da homeostasia

OBJETIVO

- Descrever o papel do reparo tecidual na restauração da homeostasia.

TABELA 4.10 Tecido nervoso.

Descrição	O **tecido nervoso** consiste em (1) neurônios (células nervosas), que possuem um corpo celular e prolongamentos que se estendem a partir dele (um ou vários dendritos e um único axônio); e (2) neuróglia, que não gera ou conduz impulsos nervosos, mas possui outras funções importantes de sustentação.
Localização	Sistema nervoso.
Função	Exibe sensibilidade a vários tipos de estímulos; converte estímulos em impulsos nervosos (potenciais de ação); conduz impulsos nervosos para outros neurônios, fibras musculares ou glândulas.



Neurônio da medula espinal

O reparo tecidual é a substituição de células senescentes, danificadas ou mortas. Novas células são originadas pela divisão celular que ocorre no **estroma**, o tecido conjuntivo de sustentação, ou no **parênquima**, as células que constituem a porção funcional do tecido ou do órgão. Nos adultos, cada um dos quatro tipos básicos de tecidos (epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso) possui uma capacidade diferente de repor as células parenquimatosas perdidas por dano, doença ou por outros processos.

As células epiteliais, que sofrem considerável desgaste (e até mesmo lesão) em alguns locais, possuem uma capacidade contínua de renovação. Em alguns casos, células indiferenciadas e imaturas, chamadas **células-tronco**, se dividem para repor células perdidas ou danificadas. Por exemplo, células-tronco se localizam em locais protegidos no epitélio da pele e no sistema digestório para repor as células que se desprendem da camada apical e células-tronco na

medula óssea vermelha fornecem continuamente eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Em outros casos, células diferenciadas e maduras se dividem; exemplos incluem os hepatócitos e as células endoteliais nos vasos sanguíneos.

Alguns tecidos conjuntivos também apresentam capacidade contínua de renovação. Um exemplo é o osso, que possui substancial irrigação sanguínea. Tecidos conjuntivos como o cartilaginoso conseguem repor as células muito mais lentamente, em parte por causa da menor irrigação sanguínea.

O tecido muscular tem capacidade de renovação das células perdidas relativamente insatisfatória. Embora o tecido muscular esquelético contenha células-tronco chamadas de *células-satélite*, elas não se dividem rápido o suficiente para repor as fibras musculares muito danificadas. O tecido muscular cardíaco não possui células-satélite e as fibras musculares cardíacas existentes não sofrem mitose para formação de novas células. Evidências recentes sugerem que células-tronco migram do sangue para o coração. Ali, elas podem se diferenciar e repor um número limitado de fibras musculares cardíacas e de células endoteliais nos vasos sanguíneos do coração. As fibras musculares lisas conseguem proliferar até certo grau, mas fazem isso mais lentamente do que as células dos tecidos epitelial e conjuntivo.

O tecido nervoso tem a menor capacidade de renovação. Embora experimentos tenham revelado a existência de algumas células-tronco no encéfalo, normalmente elas não sofrem mitose para repor os neurônios danificados. Descobrir o motivo disso é um objetivo importante de pesquisadores que buscam meios de reparar o tecido nervoso danificado por lesões ou por doenças.

A restauração de um tecido ou órgão lesionado até a estrutura e a função normais depende completamente da capacidade das células parenquimatosas em ter um papel ativo no processo de reparo. Se essas células conseguirem realizar o reparo, a **regeneração tecidual** é possível e pode ocorrer reconstrução do tecido danificado praticamente perfeita. Entretanto, se os fibroblastos do estroma forem ativos no reparo, o tecido de substituição será um novo tecido conjuntivo. Os fibroblastos sintetizam colágeno e outros materiais da matriz extracelular, que se agregam formando um tecido cicatricial, um processo conhecido como **fibrose**. Como o tecido cicatricial não é especializado na realização das funções do tecido parenquimatoso, a função original do tecido ou do órgão é comprometida.

Quando o dano tecidual é extenso, como em feridas grandes e abertas, tanto o tecido conjuntivo quanto as células parenquimatosas são ativos no reparo; fibroblastos se dividem rapidamente e são formadas novas fibras colágenas para a geração de força estrutural. Capilares sanguíneos também formam novos prolongamentos ramificados para abastecer o tecido com o material de que ele necessita. Todos esses processos criam um tecido conjuntivo ativamente crescente chamado de **tecido de granulação**. Esse novo tecido se forma através de uma ferida ou de uma incisão cirúrgica para fornecer o arcabouço (o estroma) que permite que as células epiteliais migrem até a área aberta e preencham-na. O tecido de granulação recém-formado também secreta líquido que destrói as bactérias.

Algumas vezes, um número pequeno, porém significativo de pacientes desenvolve uma complicação cirúrgica chamada **deiscência da ferida**, que consiste no afastamento parcial ou completo das camadas externas de uma incisão suturada. Uma causa comum é um erro cirúrgico em que as suturas ou os grampos são colocados muito afastados um do outro, muito próximos das extremidades da incisão ou com muita pressão. Ela também pode ocorrer se as suturas forem removidas muito cedo ou se houver uma infecção profunda na ferida. Outros fatores que contribuem são idade, quimioterapia, tosse, esforço, vômitos, obesidade, tabagismo e uso de coagulantes como ácido acetilsalicílico. Uma complicação importante da deiscência da ferida é a protrusão de um órgão através da ferida aberta, especialmente os intestinos. Isso pode levar à peritonite (inflamação do peritônio) e ao choque séptico (o choque resultante das toxinas bacterianas disseminadas pela vasodilatação).

Três fatores afetam o reparo tecidual: nutrição, circulação sanguínea e idade. A nutrição é vital porque o processo de cura gera uma grande demanda das reservas de nutrientes do corpo. É importante uma cota adequada de proteínas na dieta porque a maior parte dos componentes estruturais de um tecido é composta por proteínas. Várias vitaminas também participam diretamente na regeneração da ferida e no reparo tecidual. Por exemplo, a vitamina C afeta diretamente a produção normal e a manutenção do material da matriz, especialmente o colágeno, e fortalece e promove a formação de novos vasos sanguíneos. Em uma pessoa com deficiência de vitamina C, até mesmo feridas superficiais não cicatrizam e as paredes dos vasos sanguíneos se tornam frágeis e se rompem facilmente.

A circulação sanguínea adequada é essencial para o transporte de oxigênio, de nutriente, de anticorpos e de muitas células de defesa para o local lesado. O sangue também desempenha um papel importante na remoção de líquido tecidual, bactérias, corpos estranhos e restos celulares, elementos que poderiam interferir na cicatrização. O terceiro fator no reparo tecidual, a idade, é o tópico da próxima seção.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Aderências***

O tecido cicatricial pode formar **aderências**, a união anormal dos tecidos. As aderências se formam comumente no abdome ao redor de um local de inflamação prévia, como um apêndice inflamado, ou podem se desenvolver após uma cirurgia. Embora nem sempre as aderências causem problemas, elas podem diminuir a flexibilidade tecidual, causar obstrução (como no intestino) e fazer com que uma cirurgia subsequente, como uma cesariana, seja mais difícil. Em casos raros, as aderências podem causar infertilidade. Pode ser necessária uma *adesiotomia*, a remoção cirúrgica das aderências.

TESTE RÁPIDO

22. Qual é a diferença entre o reparo tecidual por meio do estroma e do parenquima?
23. Qual a importância do tecido de granulação?

4.11 Tecidos e envelhecimento

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre os tecidos.

Em capítulos mais adiante, serão estudados os efeitos do envelhecimento sobre sistemas corporais específicos. Em relação aos tecidos, os tecidos epiteliais ficam progressivamente mais finos e os tecidos conjuntivos se tornam mais frágeis com o envelhecimento. Isso é evidenciado por um aumento na incidência de distúrbios na pele e nas túnicas mucosas, rugas, maior suscetibilidade a lesões, aumento da perda da densidade óssea, taxas maiores de fraturas ósseas e aumento de episódios de dor e de distúrbios articulares. Também há um efeito do envelhecimento no tecido muscular, como evidenciado pela perda de massa e de força muscular esquelética, diminuição na eficiência da ação de bombeamento do coração e diminuição das atividades dos órgãos que contêm músculo liso, por exemplo, os órgãos do sistema digestório.

Geralmente, os tecidos se regeneram mais rapidamente e deixam menos cicatrizes nos jovens do que nos idosos. De fato, as cirurgias realizadas em fetos não deixam cicatrizes. O corpo mais jovem geralmente se encontra em um estado nutricional melhor, seus tecidos são mais irrigados e suas células têm uma taxa metabólica mais elevada. Desse modo, suas células podem sintetizar o material necessário para que se dividam mais rapidamente. Os componentes extracelulares dos tecidos também mudam com a idade. A glicose, o açúcar mais abundante do corpo, participa no processo de envelhecimento. Conforme o corpo envelhece, a glicose é adicionada aleatoriamente a proteínas dentro e fora das células, formando ligações cruzadas irreversíveis entre as moléculas de proteínas adjacentes. Com o aumento da idade, mais ligações cruzadas se formam, contribuindo para o enrijecimento e a perda de elasticidade que ocorrem nos tecidos envelhecidos. As fibras colágenas, responsáveis pela força dos tendões, aumentam em quantidade e se modificam qualitativamente com o envelhecimento. As mudanças no colágeno das paredes arteriais afetam a flexibilidade das artérias tanto quanto os depósitos gordurosos associados à aterosclerose (ver Doença da Artéria Coronária na seção Distúrbios | Desequilíbrios Homeostáticos, no Capítulo 20). A elastina, outro componente extracelular, é responsável pela elasticidade dos vasos sanguíneos e da pele. Ela se torna espessa, se fragmenta e adquire uma afinidade maior pelo cálcio com a idade – modificações que podem estar associadas ao desenvolvimento de aterosclerose.

TESTE RÁPIDO

24. Quais mudanças comuns ocorrem nos tecidos epitelial e conjuntivo com o envelhecimento?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Distúrbios do tecido epitelial são específicos para órgãos individuais, como a úlcera péptica (UP), que corrói o revestimento epitelial do estômago ou do intestino delgado. Por esse motivo, os distúrbios epiteliais são descritos em conjunto com seus sistemas corporais ao longo do texto. Os distúrbios mais prevalentes no tecido conjuntivo são as **doenças autoimunes** – nas quais anticorpos produzidos pelo sistema imune não conseguem distinguir o que é estranho do que é próprio e atacam os tecidos do corpo. Um dos distúrbios autoimunes mais comuns é a artrite reumatoide, que ataca as sinóvias das articulações. Como o tecido conjuntivo é um dos mais abundantes e amplamente distribuídos entre os quatro tipos de tecidos, distúrbios relacionados com ele afetam frequentemente vários sistemas corporais. Distúrbios comuns dos tecidos muscular e nervoso são descritos ao fim dos Capítulos 10 e

12, respectivamente.

Lúpus eritematoso sistêmico

O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, ou simplesmente **lúpus**, é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo que ocorre principalmente em mulheres não caucasianas durante a idade fértil. É uma doença autoimune que pode causar dano tecidual em todos os sistemas do corpo. A doença, que pode variar desde uma condição moderada na maior parte dos pacientes até uma doença rapidamente fatal, é marcada por períodos de exacerbação e de remissão. A prevalência de LES é de cerca de um em 2.000, sendo que as mulheres são mais propensas à doença que os homens por uma razão de 8 ou 9:1.

Embora a causa do LES não seja conhecida, fatores hormonais, ambientais e genéticos têm sido descritos. O componente genético é sugerido por estudos com gêmeos e pelo histórico familiar. Fatores ambientais incluem vírus, bactérias, substâncias químicas, fármacos, exposição excessiva à luz solar e estresse emocional. Os hormônios sexuais, como os estrógenos, também podem desencadear o LES.

Sinais e sintomas do LES incluem artralgia, febre baixa, fadiga, úlceras orais, perda de peso, aumento dos linfonodos e do baço, sensibilidade à luz solar, perda rápida de muito cabelo e anorexia. Uma característica única do lúpus é uma erupção cutânea na ponte do nariz e nas bochechas chamada de "erupção em asa de borboleta". Podem ocorrer outras lesões na pele, incluindo bolhas e úlceras. A natureza erosiva de algumas lesões na pele causadas pelo LES foi associada ao dano causado pela mordida de um lobo, daí no nome *lúpus*. As complicações mais sérias da doença envolvem inflamação dos rins, do fígado, do baço, dos pulmões, do coração, do encéfalo e do sistema digestório. Como não há cura para o LES, o tratamento é paliativo, incluindo anti-inflamatórios como o ácido acetilsalicílico e agentes imunossupressores.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Atrofia. Diminuição do tamanho das células, com diminuição subsequente no tamanho do tecido ou do órgão afetados.

Hipertrofia. Aumento do tamanho de um tecido porque suas células aumentam sem sofrer divisão celular.

Rejeição tecidual. Resposta imune do corpo contra proteínas estranhas em um tecido ou órgão transplantado; agentes imunossupressores, como a ciclosporina, diminuíram muito a rejeição tecidual em pacientes que receberam transplante de coração, rim e fígado.

Transplante tecidual. A substituição de um tecido ou órgão doente ou lesionado. Os transplantes com maior sucesso envolvem o uso dos tecidos do próprio paciente ou de um gêmeo idêntico.

Xenotransplante. A substituição de um tecido ou órgão doente ou lesionado por células ou tecidos de um animal. Valvas cardíacas porcinas e bovinas são utilizadas em algumas cirurgias de valvuloplastia.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

4.1 Tipos de tecidos

1. Um tecido é um grupo de células, geralmente com origem embriológica semelhante, especializado em uma determinada função.
2. Os tecidos do corpo são classificados em quatro tipos básicos: epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso.

4.2 Junções celulares

1. As junções comunicantes são pontos de contato entre membranas plasmáticas adjacentes.
2. As zônulas de oclusão formam vedações à prova de líquido entre as células; zônulas de adesão, desmossomos e hemidesmossomos ancoram as células umas às outras ou à membrana plasmática; e as junções comunicantes permitem que sinais elétricos e químicos passem entre as células.

4.3 Comparação entre os tecidos epitelial e conjuntivo

1. O tecido epitelial possui muitas células densamente acondicionadas e é avascular.
2. O tecido conjuntivo tem relativamente poucas células com muito material extracelular.

4.4 Tecido epitelial

1. Os subtipos de tecido epitelial incluem o epitélio de cobertura e de revestimento e o epitélio glandular.
2. O tecido epitelial consiste principalmente em células com pouco material extracelular entre as membranas plasmáticas

adjacentes. As superfícies apical, lateral e basal das células epiteliais são modificadas de vários modos para a realização de funções específicas. O tecido epitelial é organizado em lâminas e ligado a uma membrana basal. Embora o tecido epitelial seja avascular, ele recebe impulsos nervosos. A alta taxa de divisão celular fornece ao tecido epitelial uma alta capacidade de renovação.

3. As camadas epiteliais podem ser simples, pseudoestratificadas ou estratificadas. Os formatos celulares podem ser pavimentoso (achatado), cúbico, colunar (retangular) ou de transição (variável). Os subtipos de tecido epitelial incluem o epitélio de cobertura e de revestimento e o epitélio glandular.

4. O epitélio pavimentoso simples, uma única camada de células achatadas (Tabela 4.1A), é encontrado em partes do corpo em que a filtração ou a difusão é um processo prioritário. O endotélio reveste o coração e os vasos sanguíneos. O mesotélio forma as serosas que revestem as cavidades torácica e abdominopélvica e recobrem os órgãos dentro delas.

5. O epitélio cúbico simples, uma única camada de células com funções na secreção e na absorção (Tabela 4.1B), é encontrado recobrindo os ovários, os rins e os olhos, além de revestir alguns ductos glandulares.

6. O epitélio colunar simples não ciliado, uma única camada de células retangulares não ciliadas (Tabela 4.1C), reveste a maior parte do sistema digestório e contém células especializadas que realizam a absorção e secretam muco. O epitélio colunar simples ciliado, uma única camada de células retangulares ciliadas (Tabela 4.1D), é encontrado em algumas partes das vias respiratórias superiores, onde ele move partículas estranhas retidas no muco para fora do sistema respiratório. Uma variedade ciliada do epitélio colunar pseudoestratificado (Tabela 4.1E) contém células caliciformes e reveste a maior parte das vias respiratórias superiores; uma variedade não ciliada não tem células caliciformes e reveste os ductos de muitas glândulas, do epidídimo e parte da uretra masculina. A variedade ciliada move o muco no sistema respiratório. A variedade não ciliada funciona na absorção e na proteção.

7. O epitélio estratificado consiste em várias camadas de células: as células na camada apical do epitélio pavimentoso estratificado e várias camadas abaixo dela são achatadas (Tabela 4.1F); uma variedade não queratinizada reveste a boca e uma variedade queratinizada forma a epiderme. As células na camada apical do epitélio cúbico estratificado têm formato de cubo (Tabela 4.1G) e são encontradas nas glândulas sudoríparas (sudoríferas, segundo a Terminologia Anatômica) adultas e em parte da uretra masculina; o epitélio cúbico estratificado protege e fornece secreção e absorção limitadas. As células da camada apical do epitélio colunar estratificado possuem formato colunar (Tabela 4.1H); esse tipo é encontrado em uma porção da uretra masculina e nos grandes ductos secretórios de algumas glândulas e age na proteção e na secreção.

8. O epitélio de transição consiste em várias camadas de células cuja aparência varia com o grau de estiramento (Tabela 4.1I). Ele reveste a bexiga urinária.

9. Uma glândula é uma única célula ou um grupo de células epiteliais adaptados para a secreção. Existem dois tipos: as endócrinas e as exócrinas. As glândulas endócrinas secretam hormônios no líquido intersticial e, então, para o sangue (Tabela 4.2A). As glândulas exócrinas secretam em ductos ou diretamente em uma superfície livre (Tabela 4.2B).

10. A classificação estrutural das glândulas exócrinas inclui glândulas unicelulares e multicelulares. A classificação funcional das glândulas exócrinas inclui glândulas merócrinas, apócrinas e holócrinas.

4.5 Tecido conjuntivo

1. O tecido conjuntivo, um dos tecidos mais abundantes do corpo, é formado por relativamente poucas células e uma matriz extracelular abundante de substância fundamental e de fibras proteicas. Normalmente ele não ocorre em superfícies livres; ele tem uma irrigação nervosa e costuma ser altamente vascularizado.

2. As células no tecido conjuntivo são derivadas principalmente das células mesenquimatosas. Os tipos celulares incluem os fibroblastos (secretam matriz extracelular), os macrófagos (realizam fagocitose), os plasmócitos (secretam anticorpos), os mastócitos (produzem histamina), os adipócitos (armazenam gordura) e os leucócitos (respondem a infecções).

3. A substância fundamental e as fibras compõem a matriz extracelular. A substância fundamental une as células, fornece um meio para a troca de material, armazena água e influencia ativamente as funções celulares. As substâncias encontradas na substância fundamental incluem água e polissacarídios. Também estão presentes proteoglicanos e proteínas de adesão.

4. As fibras na matriz extracelular fornecem força e sustentação e podem ser de três tipos: (a) As fibras colágenas são encontradas em grandes quantidades nos ossos, nos tendões e nos ligamentos. (b) As fibras elásticas são encontradas na pele, nas paredes dos vasos sanguíneos e nos pulmões. (c) As fibras reticulares são encontradas ao redor das células adiposas, das fibras nervosas e das células musculares lisas e esqueléticas.

5. As duas principais subclasses de tecido conjuntivo são a embrionária (encontrada no embrião e no feto) e a madura (presente no recém-nascido). Os tecidos conjuntivos embrionários (ver Tabela 4.3) são o mesênquima, que forma quase todos os outros tecidos conjuntivos, e o tecido conjuntivo mucoso, encontrado no cordão umbilical do feto, onde ele fornece suporte. O tecido conjuntivo maduro é diferente do mesênquima e é subdividido em vários tipos: tecido conjuntivo frouxo ou denso, cartilagem, tecido ósseo e tecido conjuntivo líquido.

6. O tecido conjuntivo frouxo inclui o tecido conjuntivo areolar, o tecido adiposo e o tecido conjuntivo reticular. O tecido conjuntivo areolar consiste em três tipos de fibras (colágenas, elásticas e reticulares), vários tipos de células e uma substância fundamental semilíquida (Tabela 4.4A); ele é encontrado na tela subcutânea, em membranas mucosas e em torno de vasos sanguíneos, nervos e órgãos do corpo. O tecido adiposo é formado por adipócitos, que armazenam triglicerídios (Tabela 4.4B); ele é encontrado na tela subcutânea, em torno dos órgãos e na medula óssea amarela. O tecido adiposo marrom (TAM) gera calor. O tecido conjuntivo reticular é formado por fibras reticulares e por células reticulares e é

encontrado no fígado, no baço e nos linfonodos (Tabela 4.4C).

7. O tecido conjuntivo denso inclui os tecidos denso modelado, denso não modelado e elástico. O tecido conjuntivo denso modelado consiste em feixes paralelos de fibras colágenas e de fibroblastos (Tabela 4.5A); ele forma tendões, a maior parte dos ligamentos e as aponeuroses. O tecido conjuntivo denso não modelado normalmente é formado por fibras colágenas e por alguns fibroblastos (Tabela 4.5B); ele é encontrado nas fáscias, na derme da pele e nas cápsulas membranosas ao redor dos órgãos. O tecido conjuntivo elástico é formado por fibras elásticas ramificadas e fibroblastos (Tabela 4.5C) e é encontrado nas paredes das grandes artérias, dos pulmões, da traqueia e dos brônquios.
8. O tecido cartilaginoso contém condrócitos e possui matriz extracelular flexível (sulfato de condroitina), contendo colágeno e fibras elásticas. A cartilagem hialina, que é formada por uma substância fundamental semelhante a um gel e parece branco-azulada no corpo, é encontrada no esqueleto embrionário, nas extremidades dos ossos, no nariz e nas estruturas respiratórias (Tabela 4.6A); ela é flexível, permite o movimento, fornece sustentação e, em geral, é cercada por um pericôndrio. A fibrocartilagem é encontrada na sínfise púbica, nos discos intervertebrais e nos meniscos da articulação do joelho (Tabela 4.6B); ela contém condrócitos espalhados entre feixes claramente visíveis de fibras colágenas. A cartilagem elástica mantém o formato de órgãos como a epiglote na laringe, as tubas auditivas (trompas de Eustáquio) e a orelha externa (Tabela 4.6C); seus condrócitos estão localizados em uma rede de fibras elásticas semelhante a um novelo e possui um pericôndrio.
9. O tecido ósseo é formado por matriz extracelular de sais minerais e de fibras colágenas que contribuem para a rigidez dos ossos, e por osteócitos, que estão localizados nas lacunas (Tabela 4.7). Ele sustenta e protege o corpo, fornece uma superfície para a ligação dos músculos, ajuda a mover o corpo, armazena minerais e abriga o tecido formador do sangue.
10. Existem dois tipos de tecido conjuntivo líquido: o sangue e a linfa. O sangue é composto pelo plasma sanguíneo e pelos elementos figurados – eritrócitos, leucócitos e plaquetas (Tabela 4.8); suas células transportam oxigênio e dióxido de carbono, realizam fagocitose, participam das reações alérgicas, fornecem imunidade e contribuem para a coagulação sanguínea. A linfa, o líquido extracelular que flui pelos vasos linfáticos, é um líquido claro semelhante ao plasma sanguíneo, porém com menos proteínas.

4.6 Membranas

1. Uma membrana epitelial é formada por uma camada epitelial sobre uma camada de tecido conjuntivo. Os tipos incluem as mucosas, serosas e pele.
2. As mucosas revestem cavidades que se abrem para o exterior, como o sistema digestório.
3. As serosas revestem cavidades fechadas (pleura, pericárdio, peritônio) e cobrem os órgãos nas cavidades. As serosas são formadas pelas lâminas parietal e visceral.
4. A pele recobre todo o corpo e consiste em uma epiderme superficial (epitélio) e em uma derme profunda (tecido conjuntivo).
5. As sinóvias revestem cavidades de articulações e consistem em tecido conjuntivo areolar; não têm uma camada epitelial.

4.7 Tecido muscular

1. O tecido muscular é formado por células chamadas de fibras musculares, ou miócitos, que são especializadas em contração. Ele fornece movimento, manutenção da postura, produção de calor e proteção.
2. O tecido muscular esquelético está ligado aos ossos, é estriado e voluntário (Tabela 4.9A).
3. A ação do tecido muscular cardíaco, que forma a maior parte da parede cardíaca, é estriado e involuntário (Tabela 4.9B).
4. O tecido muscular liso é encontrado nas paredes de estruturas internas ocas (vasos sanguíneos e vísceras), sendo não estriado e involuntário (Tabela 4.9C).

4.8 Tecido nervoso

1. O tecido nervoso é composto por neurônios (células nervosas) e neuróglia (células protetoras e de suporte) (Tabela 4.10).
2. Os neurônios respondem aos estímulos convertendo-os em sinais elétricos chamados potenciais de ação (impulsos nervosos) e conduzindo os impulsos nervosos para outras células.
3. A maior parte dos neurônios consiste em um corpo celular e em dois tipos de prolongamentos: dendritos e axônios.

4.9 Células excitáveis

1. A excitabilidade elétrica é a capacidade de responder a determinados estímulos pela produção de sinais elétricos, como os potenciais de ação.
2. Como neurônios e fibras musculares exibem excitabilidade elétrica, são considerados células excitáveis.

4.10 Reparo tecidual | Restauração da homeostasia

1. O reparo tecidual é a substituição de células danificadas, gastas ou mortas por outras saudáveis.
2. As células-tronco se dividem para substituir as células perdidas ou danificadas.
3. Se a lesão for superficial, o reparo tecidual envolve a regeneração pelo parênquima; se o dano for extenso, tecido de granulação está envolvido.
4. Nutrição e circulação sanguínea adequadas são vitais para o reparo tecidual.

4.11 Tecidos e envelhecimento

1. Os tecidos se regeneram mais rapidamente e deixam menos cicatrizes nos jovens do que nos idosos; cirurgias realizadas em fetos não deixam cicatrizes.
2. Os componentes extracelulares dos tecidos, como colágeno e fibras elásticas, também mudam com a idade.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Imagine que você vive daqui a 50 anos e que você pode projetar um ser humano adequado ao ambiente. Sua tarefa é projetar os tecidos humanos de modo que o indivíduo possa sobreviver em um planeta grande com gravidade, um ambiente frio e seco e uma atmosfera rarefeita. Quais adaptações você incorporaria na estrutura e/ou quantidade de tecidos e por quê?
2. Você entrou em um "concurso de bebê mais fofo" e pediu que seus amigos ajudassem a escolher uma foto mais adorável de si quando bebê. Um dos seus amigos destaca de modo rude que você era bastante gordinho quando bebê. Entretanto, você não se ofende. Explique a seu colega o benefício de ser um "bebê gordinho".
3. Você está em uma dieta a "pão e água" há 3 semanas e verificou que um corte na face anterior da pele não cicatriza e sangra com facilidade. Por quê?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

4.1 O tecido epitelial reveste o corpo, várias estruturas e forma glândulas. O tecido conjuntivo protege, sustenta e une os órgãos, armazena energia e ajuda a fornecer imunidade. O tecido muscular contrai e gera força e calor. O tecido nervoso detecta modificações no ambiente e gera impulsos nervosos que ativam a contração muscular e a secreção glandular.

4.2 As junções comunicantes possibilitam a comunicação celular por causa da passagem de sinais elétricos e químicos entre células adjacentes.

4.3 Uma vez que o tecido epitelial é avascular, ele depende dos vasos sanguíneos no tecido conjuntivo para obtenção de oxigênio, nutrientes e para a eliminação de escórias metabólicas.

4.4 A membrana basal fornece sustentação física para o tecido epitelial e participa no crescimento e na cicatrização, na restrição do movimento molecular entre tecidos e na filtração sanguínea pelos rins.

4.5 Como as células são muito finas, as substâncias se movem mais rapidamente através das células pavimentosas.

4.6 As glândulas exócrinas multicelulares simples possuem um ducto não ramificado, enquanto as glândulas exócrinas multicelulares compostas contêm um ducto ramificado.

4.7 As glândulas sebáceas são holócrinas e as glândulas salivares são merócrinas.

4.8 Os fibroblastos secretam fibras e substância fundamental da matriz extracelular.

4.9 Uma membrana epitelial é constituída por uma camada epitelial e uma camada subjacente de tecido conjuntivo.

*Essa classificação é baseada no formato das células na camada apical.

5 Tegumento Comum

Tegumento comum e homeostasia

O tegumento comum contribui para a homeostasia protegendo o corpo e ajudando a regular a temperatura corporal. Também possibilita a percepção de estímulos agradáveis, dolorosos e outros do ambiente externo.

Lembre-se do Capítulo 1 que um sistema consiste em um grupo de órgãos trabalhando em conjunto para a realização de atividades específicas. O **tegumento comum** é composto por pele, pelos, glândulas sebáceas e sudoríferas, unhas e receptores sensitivos. O tegumento comum ajuda a manter uma temperatura corporal constante, protege o corpo e fornece informações sensitivas a respeito do ambiente ao redor. De todos os órgãos do corpo, nenhum é mais facilmente inspecionado ou está mais exposto a infecções, doenças e lesões do que a pele. Embora sua localização a deixe vulnerável a danos causados por traumatismo, luz solar, microrganismos e poluentes no ambiente, as características protetoras da pele a defendem desses danos. Por causa de sua visibilidade, a pele reflete nossas emoções (franzir as sobrancelhas, rubor) e alguns aspectos da fisiologia normal (como o suor). Mudanças na cor da pele também podem indicar desequilíbrios homeostáticos no corpo. Por exemplo, a cor azulada na pele associada à hipoxia (deficiência de oxigênio no nível tecidual) é um sinal de insuficiência cardíaca, bem como de outros distúrbios. Erupções ou rupturas cutâneas anormais, como catapora, aftas ou sarampo podem revelar infecções sistêmicas ou doenças de órgãos internos, enquanto outras condições, como verrugas, manchas senis (melanose solar) ou espinhas, podem envolver apenas a pele. A pele é tão importante para a autoimagem que muitas pessoas gastam muito tempo e dinheiro para recuperar uma aparência mais normal ou jovem. A **dermatologia** é a especialidade médica que lida com a estrutura, a função e os distúrbios do tegumento comum.

Você já imaginou **por que é tão difícil salvar a vida de alguém com queimaduras extensas de terceiro grau**

5.1 Estrutura da pele

OBJETIVOS

- Descrever as camadas da epiderme e as células que as compõem
- Comparar a composição das regiões papilar e reticular da derme
- Explicar a base para as diferentes cores de pele.

A **pele**, também conhecida como **cútis**, cobre a superfície externa do corpo e é o maior órgão do corpo em peso. Nos adultos, a pele cobre uma área de cerca de 2 m^2 e pesa entre 4,5 a 5 kg, cerca de 7% do peso corporal total. Sua espessura varia de 0,5 mm nas pálpebras até 4,0 mm nos calcanhares. Na maior parte do corpo ela tem entre 1 e 2 mm de espessura. A pele é formada por duas partes principais (Figura 5.1). A parte superficial e mais fina, que é composta por *tecido epitelial*, é a **epiderme**. A parte mais profunda e espessa de *tecido conjuntivo* é a **derme**. Enquanto a epiderme é avascular, a derme é vascularizada. Por esse motivo, se você cortar a epiderme não haverá sangramento, porém, se o corte atingir a derme, haverá sangramento.

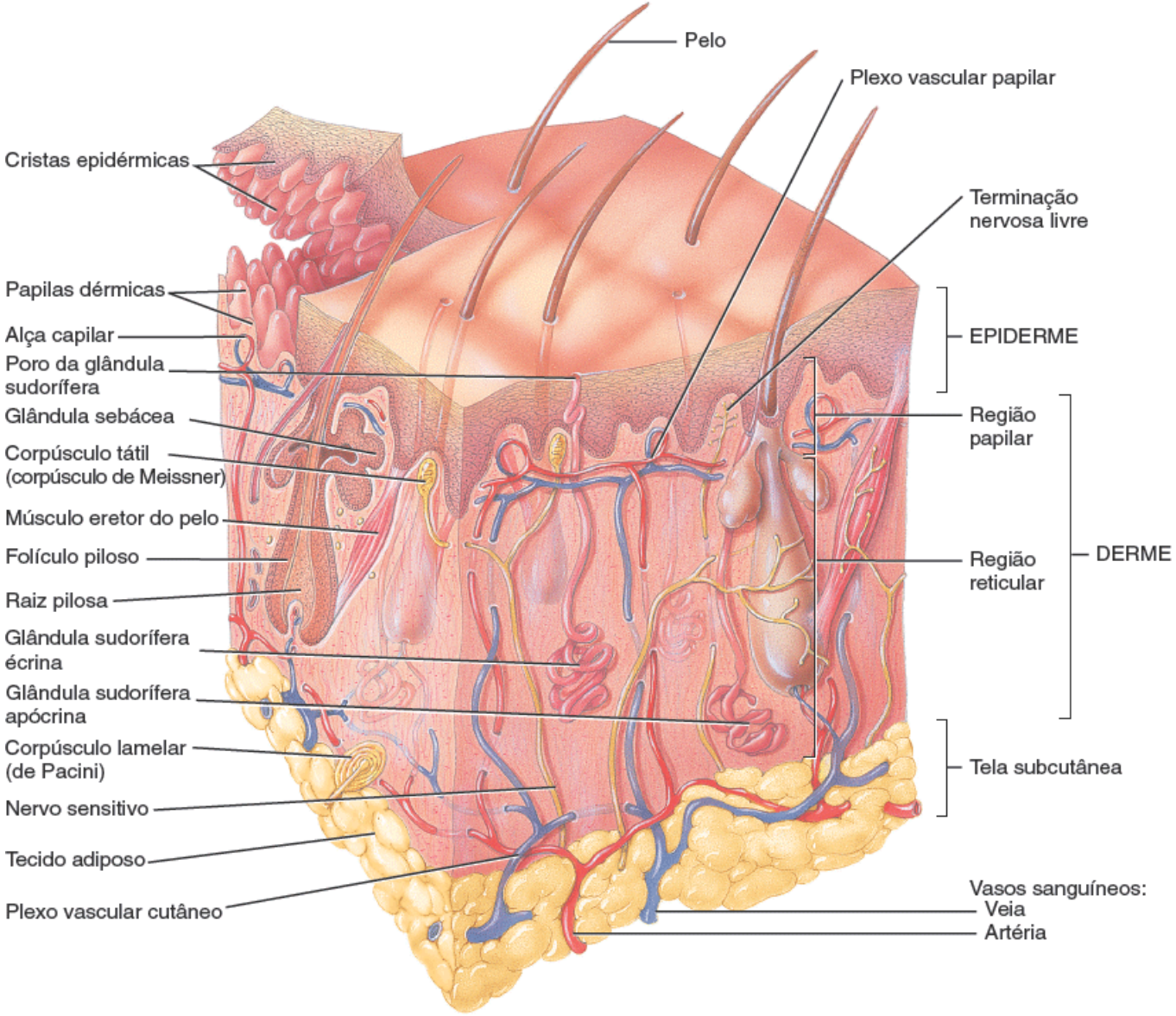
Abaixo da derme, mas sem fazer parte da pele, encontra-se a **tela subcutânea**. Também chamada de *hipoderme*, essa camada consiste nos tecidos areolar e adiposo. Fibras que se estendem a partir da derme ancoram a pele na tela subcutânea, que, por sua vez, se liga à fáscia subjacente, o tecido conjuntivo ao redor de músculos e ossos. Na tela subcutânea é armazenada gordura e existem grandes vasos sanguíneos que nutrem a pele. Essa região (e, algumas vezes, a derme) também contém terminações nervosas chamadas de **corpúsculos lamelares** ou *corpúsculos de Pacini*, que são sensíveis à pressão (Figura 5.1).

FUNÇÕES DO TEGUMENTO COMUM

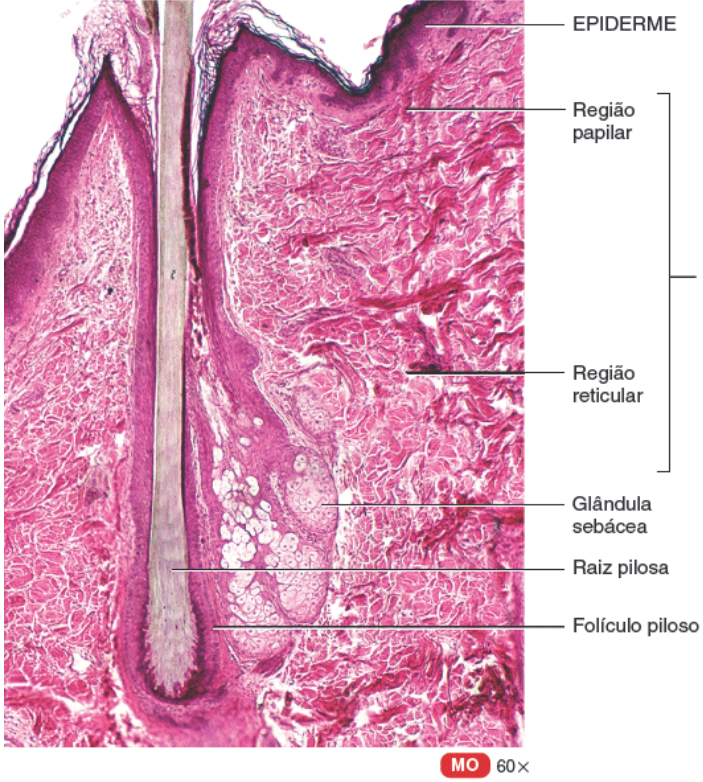
1. **Regula a temperatura corporal.**
2. **Armazena sangue.**
3. **Protege o corpo do ambiente externo.**
4. **Detecta sensações cutâneas.**
5. **Excreta e absorve substâncias.**
6. **Sintetiza a vitamina D.**

Figura 5.1 Componentes do tegumento comum. A pele consiste em uma epiderme fina e superficial e em uma derme profunda e espessa. Abaixo da pele encontra-se a tela subcutânea, que liga a derme à fáscia subjacente.

O tegumento comum inclui pele, pelos, glândulas sebáceas e sudoríferas e receptores sensitivos.

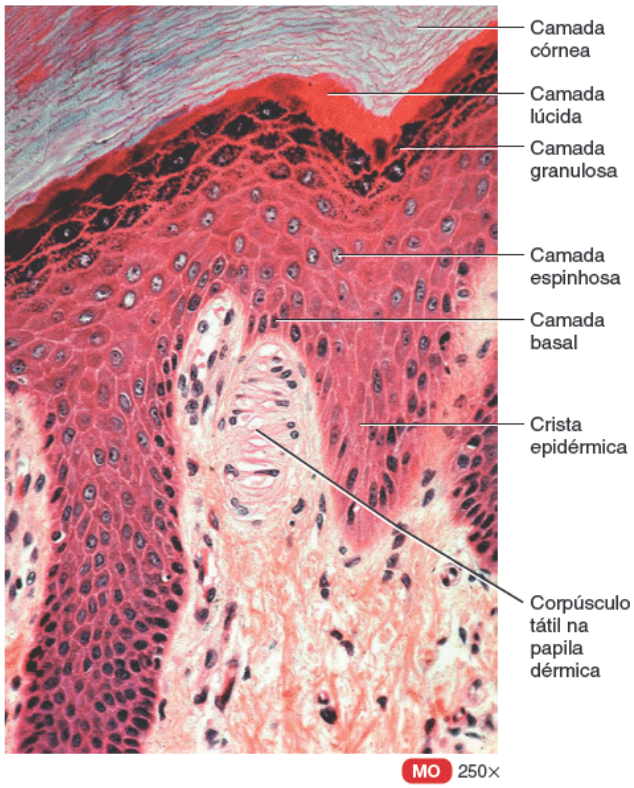


A. Visão de corte da pele e da tela subcutânea



B. Visão de corte da pele

C. Cristas epidérmicas e poros das glândulas sudoríferas



D. Visão de corte da papila dérmica, das cristas epidérmicas e das camadas epidérmicas

Quais tipos de tecidos compõem a epiderme e a derme?

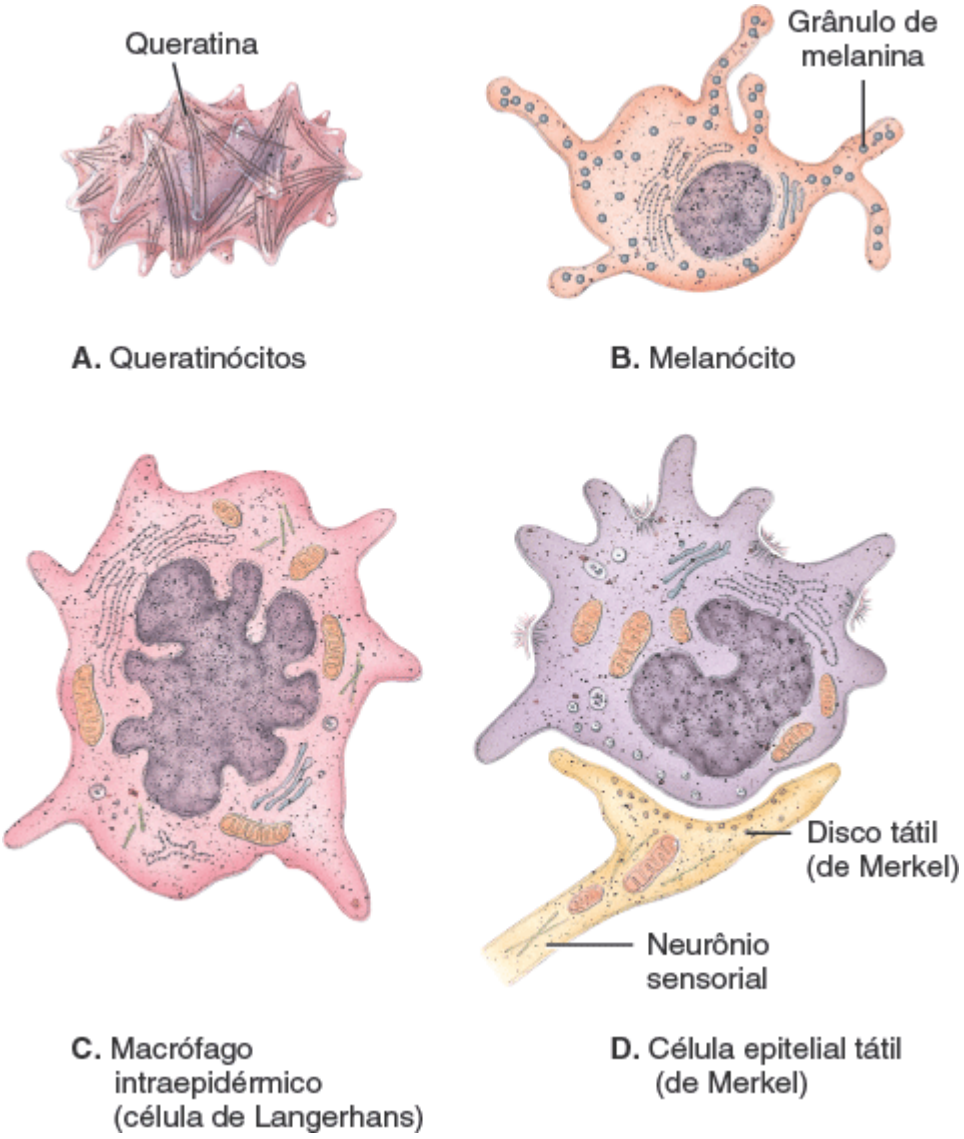
Epiderme

A epiderme é composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado. Ela contém quatro tipos principais de células: queratinócitos, melanócitos, macrófagos intraepidérmicos e células táteis epiteliais (Figura 5.2). Cerca de 90% das células epidérmicas são **queratinócitos**, que são organizados em quatro ou cinco camadas e que produzem a proteína **queratina** (Figura 5.2A). Lembre-se do Capítulo 4 que a queratina é uma proteína fibrosa rígida que ajuda a proteger a pele e os tecidos subjacentes de abrasões, calor, microrganismos e substâncias químicas. Os queratinócitos também produzem grânulos lamelares, que liberam uma substância que repele a água, diminuindo a entrada e a perda de água e inibindo a entrada de material estranho.

Cerca de 8% das células epidérmicas são **melanócitos**, que se desenvolvem a partir do ectoderma do embrião em desenvolvimento e que produzem o pigmento melanina (Figura 5.2B). Suas projeções longas e delgadas se estendem entre os queratinócitos e transferem grânulos de melanina para eles. A **melanina** é um pigmento amarelo avermelhado ou castanho-escuro que contribui para a cor da pele e absorve os raios ultravioleta (UV) perigosa. Uma vez dentro dos queratinócitos, os grânulos de melanina se agrupam, formando um véu protetor sobre o núcleo, no lado voltado para a superfície da pele. Desse modo, eles protegem o DNA nuclear do dano causado pelos raios UV. Embora seus grânulos de melanina protejam efetivamente os queratinócitos, os melanócitos em si são particularmente suscetíveis aos danos causados pelos raios UV.

Figura 5.2 Células na epiderme. Além dos queratinócitos, a epiderme contém melanócitos, que produzem o pigmento melanina; macrófagos intraepidérmicos (Langerhans), que participam das respostas imunes; e células epiteliais táteis (Merkel), que agem na sensação de toque.

A maior parte da epiderme é composta por queratinócitos, que produzem a proteína queratina (que protege os tecidos subjacentes) e grânulos lamelares (que contêm um impermeabilizante à prova d'água).



Qual é a função da melanina?

Os **macrófagos intraepidérmicos** ou *células de Langerhans* surgem da medula óssea vermelha e migram para a epiderme (Figura 5.2C), onde constituem uma pequena fração das células epidérmicas. Eles participam das respostas imunes contra microrganismos que invadem a pele e são facilmente danificados pela luz UV. Seu papel na resposta imunológica é ajudar outras células do sistema imunológico a reconhecer o microrganismo invasor e destruí-lo.

As **células epiteliais táteis**, ou *células de Merkel*, são as células epidérmicas menos numerosas. Elas se localizam na camada mais profunda da epiderme, onde entram em contato com os processos achatados de um neurônio sensorial (célula nervosa), uma estrutura chamada de **disco tátil** ou *disco de Merkel* (Figura 5.2D). As células epiteliais táteis e seus discos táteis associados detectam as sensações de toque.

Várias camadas distintas de queratinócitos em diversos estágios do desenvolvimento formam a epiderme (Figura 5.3). Na maior parte das regiões do corpo, a epiderme tem quatro camadas ou estratos – camada basal, camada espinhosa, camada granulosa e uma fina camada córnea. Essa é a chamada **pele fina**. Onde a exposição ao atrito é maior, como nas pontas dos dedos, nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, a epiderme tem cinco camadas – camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e uma camada córnea espessa. Essa é a chamada **pele espessa**. Os detalhes das peles fina e espessa são discutidos mais adiante neste capítulo (ver Seção 5.3).

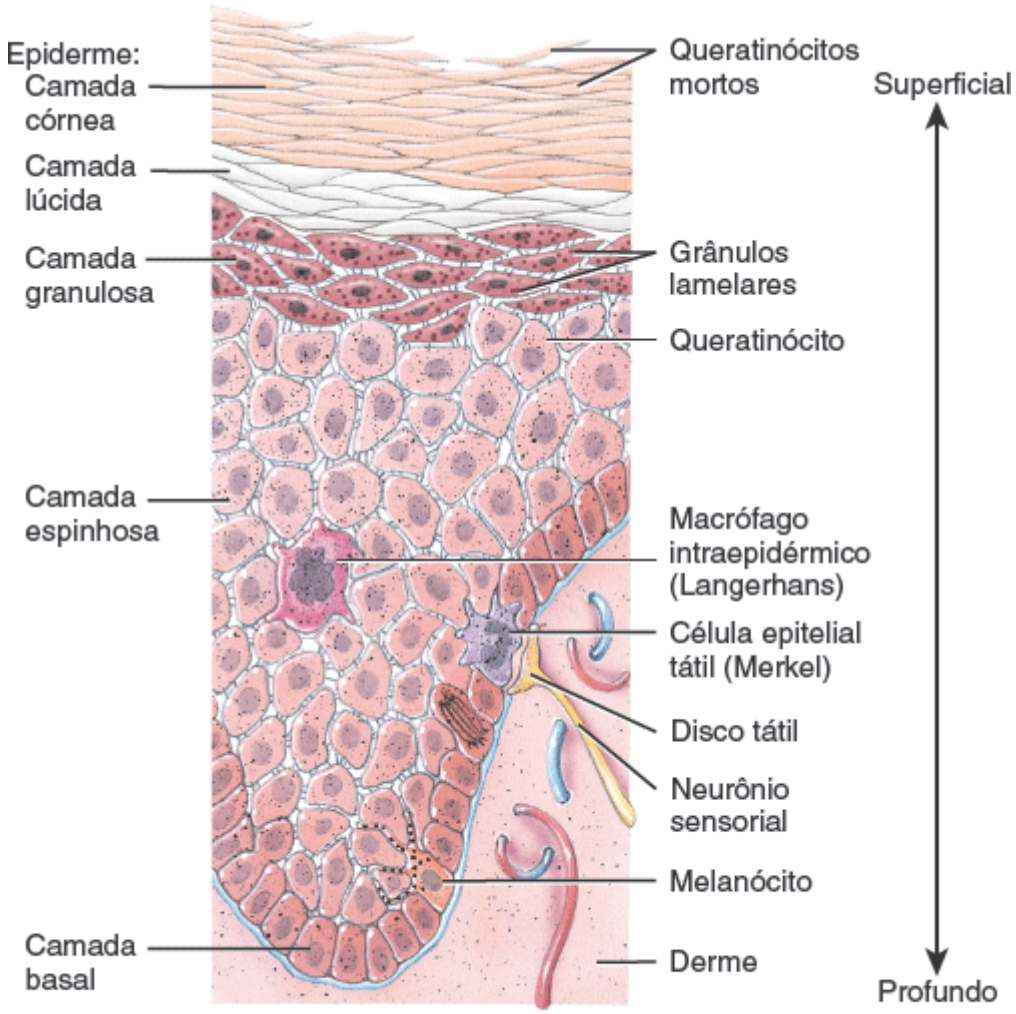
Camada basal

A camada mais profunda da epiderme é a **camada basal**, composta por um único conjunto de queratinócitos cúbicos ou colunares. Algumas células dessa camada são *células-tronco*, que sofrem divisão celular para produzir continuamente novos queratinócitos. Os núcleos dos queratinócitos na camada basal são grandes e seus citoplasmas contêm muitos ribossomos, um pequeno complexo de Golgi, poucas mitocôndrias e alguns retículos endoplasmáticos rugosos. O

citoesqueleto dos queratinócitos da camada basal inclui filamentos intermediários esparsos, chamados de *filamentos intermediários de queratina (tonofilamentos)*. Os filamentos intermediários de queratina formam a proteína rígida queratina nas camadas epidérmicas mais superficiais. A queratina protege as camadas mais profundas contra lesões. Os filamentos intermediários de queratina se ligam aos desmossosmos, que ligam as células da camada basal umas às outras e às células da camada espinhoso adjacente, além dos hemidesmossomos, que ligam os queratinócitos à membrana basal posicionada entre a epiderme e a derme. Melanócitos e células epiteliais táteis (Merkel) com seus discos táteis associados estão espalhados entre os queratinócitos da camada basal. A camada basal também é conhecido como **camada germinativa**, indicando seu papel na formação de novas células.

Figura 5.3 Camadas da epiderme. Ver também a Figura 5.1D.

A epiderme é composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado.



Localização dos quatro tipos principais de células na epiderme da pele espessa

Qual camada epidérmica inclui células-tronco que sofrem continuamente divisão celular?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Enxertos de pele*

Uma nova pele não consegue se regenerar se uma lesão destruiu uma grande área da camada basal e suas células-tronco. Feridas dessa magnitude requerem enxertos de pele para cicatrizar. Um **enxerto de pele** é a transferência de um pedaço de pele saudável retirada de um local doador para a cobertura de uma ferida. Um enxerto de pele é realizado para proteger contra perda de líquido e infecção, para promover a cura tecidual, para reduzir a formação de cicatriz, para evitar a perda de função e por motivos estéticos. Para evitar a rejeição tecidual, a pele transportada em geral é retirada do mesmo indivíduo (autoenxerto) ou de um gêmeo idêntico (isoenxerto). Se o dano à pele for tão extenso que um autoenxerto causaria problemas, um procedimento de doação chamado de *transplante de pele autólogo* pode ser utilizado. Nesse procedimento, realizado mais frequentemente em pacientes com queimaduras graves, são removidas pequenas porções da epiderme do paciente e os queratinócitos são cultivados em laboratórios para a produção de camadas finas de pele. A nova pele é transplantada de volta para o

paciente para cobrir a queimadura e gerar uma pele permanente. Também existem produtos para a cobertura de feridas como enxertos de pele que são cultivados em laboratório a partir da pele do prepúcio de crianças circuncisadas.

Camada espinhosa

Abaixo da camada basal se encontra a **camada espinhosa**. Essa camada é composta principalmente por numerosos queratinócitos organizados em 8 a 10 camadas. As células nas camadas mais superficiais se tornam achatadas. Os queratinócitos na camada espinhosa, que são produzidos pelas células-tronco na camada basal, possuem as mesmas organelas das células da camada basal e algumas delas conservam a capacidade de se dividir. Os queratinócitos dessa camada produzem feixes mais grossos de queratina nos filamentos intermediários do que aquelas na camada basal. Embora elas sejam redondas e maiores no tecido vivo, as células da camada espinhosa se encolhem e se soltam quando preparadas para avaliações microscópicas, de modo que elas parecem estar cobertas por espinhos (daí o nome) (Figura 5.3). Em cada projeção semelhante a um espinho, feixes de filamentos intermediários de queratina se inserem nos desmossomos, que unem firmemente as células umas às outras. Essa organização confere força e flexibilidade à pele. Também estão presentes na camada espinhosa macrófagos intraepidérmicos e projeções de melanócitos.

Camada granulosa

Aproximadamente no meio da epiderme se encontra a **camada granulosa**, que consiste entre três a cinco camadas de queratinócitos achatados sofrendo apoptose. (Lembre-se do Capítulo 3 que a *apoptose* é a morte celular geneticamente programada e organizada em que o núcleo se fragmenta antes que a célula morra.) Os núcleos e outras organelas dessas células começam a se degenerar conforme elas se afastam da fonte de nutrição (os vasos sanguíneos dérmicos). Embora os filamentos intermediários de queratina não estejam mais sendo produzidos por essas células, eles se tornam mais aparentes porque as organelas das células estão regredindo. Uma característica importante das células nessa camada é a presença de grânulos escuros de uma proteína chamada de **querato-hialina**, que une os filamentos intermediários de queratina. Também estão presentes nos queratinócitos os **grânulos lamelares** revestidos por membrana, que se fundem com a membrana plasmática e liberam uma secreção rica em lipídios. Essa secreção é depositada nos espaços entre as células da camada granulosa, da camada lúcida e da camada córnea. A secreção rica em lipídios age como impermeabilizante que repele a água, retardando a perda e a entrada de água e de material estranho. Conforme seus núcleos se fragmentam durante a apoptose, os queratinócitos da camada granulosa não conseguem mais realizar as funções metabólicas vitais e, então, morrem. Desse modo, a camada granulosa marca a transição entre as camadas mais profundas e metabolicamente ativas e as células mortas das camadas mais superficiais.

Camada lúcida

A **camada lúcida** está presente apenas na pele espessa de áreas como as pontas dos dedos, as palmas das mãos e as plantas dos pés. Ele consiste entre quatro a seis camadas de queratinócitos achatados, claros e mortos, que contêm muita queratina e membranas plasmáticas espessas. Isso possivelmente fornece um nível adicional de rigidez a essa região da pele espessa.

Camada córnea

A **camada córnea** consiste em cerca de 25 a 30 camadas de queratinócitos achatados e mortos, mas pode variar em espessura desde algumas células na pele fina até 50 ou mais camadas de células na pele espessa. As células são envelopes de queratina revestidos por membrana plasmática, extremamente finos e achatados, que não contêm mais um núcleo ou qualquer organela interna. Elas são o produto final do processo de diferenciação dos queratinócitos. As células em cada camada são sobrepostas como as escamas na pele de uma cobra. As camadas vizinhas de células também formam conexões fortes entre si. As membranas plasmáticas das células adjacentes estão organizadas em dobras complexas e onduladas que são unidas como fragmentos de um quebra-cabeças serrilhado que mantém as camadas unidas. Nessa camada mais externa da epiderme, as células são continuamente perdidas e repostas por outras das camadas mais profundas. Suas múltiplas camadas de células mortas ajudam a camada córnea a proteger as camadas mais profundas contra lesões e invasões microbianas. A exposição constante da pele ao atrito estimula o aumento da produção celular e da produção de queratina, resultando na formação de um calo, um espessamento anormal da camada córnea.

Queratinização e crescimento da epiderme

Células recém-formadas na camada basal são empurradas lentamente para a superfície. Conforme as células se movem de uma camada epidérmica para a outra, elas acumulam cada vez mais queratina, um processo chamado de **queratinização**. Elas, então, sofrem apoptose. Eventualmente, as células queratinizadas se soltam e são substituídas pelas células subjacentes que, por sua vez, se queratinizam. O processo completo através do qual as células se formam na camada basal, ascendem à superfície, se tornam queratinizadas e se soltam dura cerca de 4 a 6 semanas em uma epiderme média de 0,1 mm de espessura. Nutrientes e oxigênio se difundem para a epiderme avascular a partir dos vasos sanguíneos da derme. As células epidérmicas da camada basal se encontram mais próximas aos vasos sanguíneos e recebem a maior parte dos nutrientes e do oxigênio. Essas células são mais metabolicamente ativas e sofrem divisão celular continuamente, produzindo novos queratinócitos. Conforme os novos queratinócitos são empurrados para longe do suprimento sanguíneo pela divisão celular contínua, as camadas epidérmicas acima da camada basal recebem menos nutrientes e as células se tornam menos ativas e, eventualmente, morrem. A taxa de divisão celular na camada basal aumenta quando as camadas externas da epiderme são removidas, como ocorre nas abrasões e nas queimaduras. Os mecanismos que regulam esse crescimento notável não são bem compreendidos, porém proteínas semelhantes a hormônios como o **fator de crescimento epidérmico** (**EGF**, do inglês *epidermal growth factor*) têm sabidamente participação no processo. Uma quantidade excessiva de células queratinizadas liberadas da pele do couro cabeludo é chamada **caspa**.

A Tabela 5.1 resume as características principais das camadas epidérmicas (ver Figura 5.3).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Psoríase*

A **psoríase** é um distúrbio cutâneo crônico e comum em que os queratinócitos se dividem e se movem mais rapidamente que o normal da camada basal para a camada córnea. Eles são liberados em períodos de 7 a 10 dias. Os queratinócitos imaturos sintetizam uma queratina normal, que forma escamas em flocos prateados na superfície da pele, mais frequentemente nos joelhos, nos cotovelos e no couro cabeludo (caspa). Tratamentos efetivos – vários cremes tópicos e luz ultravioleta – diminuem a divisão celular, reduzindo a taxa de crescimento celular, ou inibindo a queratinização.

TABELA 5.1 Resumo das camadas da epiderme.

CAMADA	DESCRIÇÃO
Basal	Camada mais profunda, composta por uma camada única de queratinócitos cúbicos ou colunares que contêm filamentos intermediários de queratina (tonofilamentos) esparsos; células-tronco sofrem divisão celular para produzir novos queratinócitos; melanócitos e células epiteliais táteis (Merkel) associados aos discos táteis se encontram espalhados entre os queratinócitos.
Espinhosa	Oito a dez camadas de queratinócitos poligonais com feixes de filamentos intermediários de queratina; contém projeções de melanócitos e macrófagos intraepidérmicos (Langerhans).
Granulosa	Três a 5 camadas de queratinócitos achatados, com organelas começando a se degenerar; as células contêm a proteína querato-hialina (que converte os filamentos intermediários de queratina em queratina) e grânulos lamelares (que liberam uma secreção rica em lipídios que repele a água).
Lúcida	Encontrada apenas nas pontas dos dedos das mãos e nas palmas das mãos e plantas dos pés; é formada por 4 a 6 camadas de queratinócitos achatados, claros e mortos ricos em queratina.
Córnea	Entre poucas a 50 ou mais camadas de queratinócitos achatados e mortos que contêm basicamente queratina.

Derme

A segunda porção mais profunda da pele, a *derme*, é composta por um tecido conjuntivo denso não modelado contendo fibras elásticas e colágenas. Essa rede enovelada de fibras possui grande resistência elástica (resiste às forças de tração ou de estiramento). A derme também tem a capacidade de se esticar e de retornar ao estado original facilmente. Ela é muito mais espessa que a epiderme e essa espessura varia em cada região do corpo, chegando às suas maiores espessuras nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. O couro, que é utilizado para a fabricação de cintos, sapatos, luvas de beisebol e

bolas de basquete é a derme seca e tratada de animais. As poucas células presentes na derme incluem predominantemente fibroblastos, com alguns macrófagos e pouco adipócitos próximos à fronteira com a tela subcutânea. Vasos sanguíneos, nervos, glândulas e folículos pilosos (invaginações epiteliais da epiderme) se encontram inseridos na camada dérmica. A derme é essencial para a sobrevivência da epiderme e essas camadas adjacentes formam muitas relações funcionais e estruturais importantes. Com base em sua estrutura tecidual, a derme pode ser dividida em uma região papilar superficial e fina e em uma região reticular profunda e espessa.

A **região papilar** contribui em cerca de um quinto da espessura da camada total (ver Figura 5.1). Ela contém fibras elásticas e colágenas finas. Sua área de superfície aumenta muito por causa das **papilas dérmicas**, pequenas estruturas com formato de mamilo que se projetam para a superfície abaixo da epiderme. Todas as papilas dérmicas contêm **alças capilares** (vasos sanguíneos). Algumas também contêm receptores táteis chamados de **corpúsculos táteis** ou *corpúsculos de Meissner*, terminações nervosas sensíveis ao toque. Outras papilas dérmicas também contêm **terminações nervosas livres**, dendritos que não possuem especialização estrutural aparente. Diferentes terminações nervosas livres iniciam sinais que dão origem a sensações de calor, frio, dor, cócegas e prurido.

A **região reticular**, que se liga à tela subcutânea, contém feixes de fibras colágenas espessas, fibroblastos espalhados e várias células móveis (como os macrófagos). Alguns adipócitos podem ser encontrados na porção mais profunda da camada, junto com algumas fibras elásticas grossas (ver Figura 5.1). As fibras colágenas na região reticular são organizadas de maneira semelhante a uma rede e exibem organização mais regular do que aquelas encontradas na região papilar. A orientação mais regular das fibras colágenas ajuda a pele a resistir ao estiramento. Vasos sanguíneos, nervos, folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríferas ocupam os espaços entre as fibras.

A combinação entre fibras colágenas e elásticas na região reticular fornece à pele força, **extensibilidade**, a capacidade de sofrer estiramento, e **elasticidade**, a capacidade de retornar ao formato original após o estiramento. A extensibilidade da pele pode ser prontamente observada em torno das articulações, na gravidez e na obesidade.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Estrias*

Por causa da estrutura vascular colagenosa da derme, as **estrias**, um tipo de cicatriz interna, podem ocorrer por causa de danos internos a essa camada quando a pele é estirada demais. Quando a pele é estirada demais, as ligações laterais entre as fibras colágenas adjacentes são rompidas e pequenos vasos sanguíneos dérmicos se rompem. É por esse motivo que as estrias aparecem inicialmente como marcas avermelhadas nesses locais. Mais tarde, após a cicatrização tecidual (tecido esse que é pouco vascularizado) nesses locais de rompimento da derme, as estrias aparecem como linhas brancas ou prateadas. As estrias frequentemente ocorrem na pele abdominal durante a gestação, na pele de halterofilistas, onde a pele é estirada por aumento rápido de massa muscular, e no estiramento da pele que acompanha a obesidade.

As superfícies das palmas das mãos, dos dedos das mãos e das plantas dos pés possuem uma série de cristas e sulcos. Eles aparecem como linhas retas ou como um padrão de alças e espirais, como nas pontas dos dedos. Essas cristas epidérmicas são produzidas durante o terceiro mês do desenvolvimento fetal como projeções voltadas para o interior da epiderme sobre a derme, entre as papilas dérmicas da região papilar (ver Figura 5.1). As cristas epidérmicas criam uma ligação forte entre a epiderme e a derme em uma região de grande estresse mecânico. As cristas epidérmicas também aumentam a área superficial da epiderme, aumentando assim a aderência das mãos ou dos pés, por causa do aumento do atrito. Finalmente, como as cristas epidérmicas aumentam muito a área de superfície, há também aumento do número de corpúsculos táteis e do tato. Como os ductos das glândulas sudoríferas se abrem no topo das cristas epidérmicas como poros, o suor e as cristas produzem as **impressões digitais** quando se toca um objeto liso. O padrão epidérmico é determinado em parte geneticamente e é único para cada indivíduo. Mesmo gêmeos idênticos possuem padrões diferentes. Normalmente, o padrão de cristas não muda durante a vida, exceto pelo crescimento, e, desse modo, pode funcionar como uma base para a identificação. O estudo do padrão das cristas epidérmicas é chamado de **dermatoglifia**.

Além de formar as cristas epidérmicas, a superfície papilar complexa da derme possui outras propriedades funcionais. As papilas dérmicas aumentam muito a superfície de contato entre a derme e a epiderme. Esse aumento da superfície de contato dérmica com sua rede extensa de pequenos vasos sanguíneos, proporciona uma fonte importante de nutrição para a epiderme sobrejacente. As moléculas se difundem a partir dos pequenos capilares sanguíneos nas papilas dérmicas até as células do extrato basal, permitindo que as células-tronco epiteliais basais se dividam e que os queratinócitos cresçam e se desenvolvam. Conforme os queratinócitos são empurrados para a superfície e para longe da fonte sanguínea dérmica, eles não são mais capazes de obter a nutrição necessária, levando a uma clivagem eventual de suas organelas.

As papilas dérmicas são mantidas unidas com as cristas epidérmicas complementares, formando uma junção extremamente forte entre as duas camadas. Essa conexão serrilhada semelhante a um quebra-cabeça fortalece a pele contra as forças de cisalhamento (forças que se deslocam lateralmente uma em relação à outra), que tentam separar a epiderme da derme.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Linhas de clivagem e cirurgia*

Em algumas regiões do corpo, as fibras colágenas dentro da região reticular tendem a se orientar mais em uma direção do que em outra por causa da tensão natural experimentada por essas regiões da pele, resultante de projeções ósseas, da orientação dos músculos e dos movimentos das articulações. As **linhas de clivagem** (*linhas de tensão*) na pele indicam a direção predominante das fibras colágenas subjacentes. O conhecimento a respeito das linhas de clivagem é especialmente importante para os cirurgiões plásticos. Por exemplo, uma incisão cirúrgica paralela às fibras colágenas cicatrizará com uma cicatriz fina apenas. Uma incisão cirúrgica feita através das camadas de fibras rompe o colágeno e a ferida tende a se separar e a se curar formando uma cicatriz espessa.

A Tabela 5.2 resume as características estruturais das regiões papilar e reticular da derme (ver Figura 5.3).

TABELA 5.2 Resumo das regiões papilar e reticular da derme.

REGIÃO	DESCRIÇÃO
Papilar	Porção superficial da derme (cerca de um quinto); consiste em tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas e colágenas finas; contém cristas dérmicas que abrigam capilares sanguíneos, corpúsculos táteis e terminações nervosas livres.
Reticular	Porção mais profunda da derme (cerca de quatro quintos); consiste em tecido conjuntivo denso não modelado com feixes de colágeno e algumas fibras elásticas, ambos espessos. Os espaços entre as fibras contêm alguns adipócitos, folículos pilosos, nervos e glândulas sebáceas e sudoríferas.

Base estrutural da cor da pele

Melanina, hemoglobina e caroteno são os três pigmentos que contribuem para uma grande variedade de tons de pele. A quantidade de melanina faz com que a cor da pele varie de amarelo claro até vermelho-amarronzado e preto. A diferença entre os dois tipos de melanina, a *feomelanina* (amarela a vermelha) e a eumelanina (marrom a preta) é mais aparente nos pelos. Os melanócitos, as células produtoras de melanina, são mais abundantes na epiderme do pênis, nos mamilos, na área ao redor dos mamilos (aréolas), na face e nos membros. Eles também são encontrados nas membranas mucosas. Como o *número* de melanócitos é aproximadamente o mesmo em todas as pessoas, as diferenças nos tons de pele se devem principalmente à *quantidade de pigmento* que os melanócitos produzem e transferem para os queratinócitos. Em algumas pessoas que são predispostas geneticamente, a melanina se acumula na forma de *sardas (efélides)*. As sardas tipicamente são avermelhadas ou amarronzadas e tendem a ser mais visíveis no verão do que no inverno. Conforme as pessoas envelhecem, podem aparecer *manchas senis* (melanose solar). Elas se parecem com sardas e sua cor varia desde marrom-claro até preto. Assim como as sardas, as manchas senis são acúmulos de melanina. Elas são mais escuras do que as sardas e se formam ao longo do tempo por causa da exposição à luz solar. As manchas senis não desaparecem durante os meses de inverno e são mais comuns em adultos com mais de 40 anos de idade. Uma área redonda, achatada ou em relevo que representa um crescimento localizado benigno de melanócitos e se desenvolve em geral na infância ou na adolescência é chamada de **nevo** ou **verruga**.

Os melanócitos sintetizam melanina a partir do aminoácido *tirosina* na presença de uma enzima chamada de *tirosinase*. A síntese ocorre em uma organela chamada de **melanossomo**. A exposição aos raios ultravioleta (UV) aumenta a atividade enzimática dentro dos melanossomos, aumentando a produção de melanina. Tanto a quantidade quanto a cor da melanina aumentam com a exposição à luz UV, dando à pele uma aparência bronzeada e ajudando a proteger o corpo contra radiações UV adicionais. A melanina absorve os raios UV, evita danos ao DNA nas células epidérmicas e neutraliza radicais livres que se formam na pele após os danos causados pelos raios UV. Desse modo, dentro de limites, a melanina desempenha uma função protetora. Em resposta a danos ao DNA, a produção de melanina aumenta. Como você verá adiante, a

exposição discreta da pele a aos raios UV é, na realidade, necessária para que a pele comece o processo de síntese de vitamina D. Entretanto, a exposição repetida e exagerada da pele aos raios UV pode causar câncer de pele. O bronzeado é perdido quando os queratinócitos contendo melanina se soltam da camada córnea.

Indivíduos com pele escura possuem muita melanina na epiderme, de modo que a cor da pele varia desde o amarelo até o vermelho-amarronzado e o preto. Indivíduos com pele clara possuem pouca melanina na epiderme. Desse modo, a epiderme parece translúcida e a cor da pele varia de rosa a vermelho dependendo do teor de oxigênio no sangue que flui nos capilares na derme. A cor avermelhada se deve à **hemoglobina**, o pigmento carreador de oxigênio nos eritrócitos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Albinismo e vitiligo*

O **albinismo** é a incapacidade hereditária da produção de melanina. A maior parte dos **albinos**, as pessoas afetadas pelo albinismo, possui melanócitos incapazes de sintetizar tirosinase. Não há melanina nos pelos, nos olhos e na pele. Isso causa problemas de visão e tendência para que a pele se queime facilmente com a superexposição à luz do sol.

Em outra condição chamada de **vitiligo** a perda parcial ou completa de melanócitos em partes da pele resulta em manchas brancas irregulares. A perda de melanócitos pode estar relacionada com um problema no sistema imune em que anticorpos atacam os melanócitos.

O **caroteno** é um pigmento amarelo-alaranjado que fornece às gemas dos ovos e às cenouras suas cores. Esse precursor da vitamina A, que é utilizada para a síntese de pigmentos necessários para a visão, é armazenada no camada córnea e nas áreas adiposas da derme e da tela subcutânea em resposta a um consumo dietético excessivo. De fato, pode ser depositado tanto caroteno na pele após a ingestão de grandes quantidades de alimentos ricos em caroteno que a pele acaba se tornando laranja, o que é especialmente visível em indivíduos com pele clara. A diminuição da ingestão de caroteno elimina o problema.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *A cor da pele como indício diagnóstico*

A cor da pele das mucosas pode fornecer indicações para o diagnóstico de determinados problemas. Quando o sangue não está captando oxigênio suficiente dos pulmões, como em alguém que parou de respirar, as mucosas, as bases das unhas e a pele ficam azuladas ou **cianóticas**. A **icterícia** se deve ao acúmulo na pele do pigmento amarelado bilirrubina. Esse problema fornece à pele e à esclera ocular uma aparência amarelada e, em geral, indica doença hepática. O **eritema**, a vermelhidão da pele, é causada pela dilatação dos capilares na derme com sangue por causa de lesão na pele, exposição ao calor, infecção, inflamação ou reações alérgicas. A **palidez** pode ocorrer em condições como choque e anemia. Todas as mudanças nos tons de pele são observadas mais facilmente em pessoas com pele clara e são mais difíceis de serem visualizados em pessoas com pele escura. Entretanto, a avaliação das bases das unhas e das gengivas pode fornecer informações a respeito da circulação em indivíduos com pele mais escura.

Tatuagem e piercing corporal

A **tatuagem** é uma coloração permanente na pele em que um pigmento estranho é depositado na derme com uma agulha. Acredita-se que a prática tenha se originado no Egito antigo entre 4.000 e 2.000 a.C. Hoje, praticamente todas as pessoas do mundo têm alguma tatuagem e estima-se que cerca de um a cada três universitários nos EUA tenha uma tatuagem ou mais. Tinta é injetada com uma agulha que perfura a epiderme e se move entre 50 a 3.000 vezes por minuto, depositando a tinta na derme. Uma vez que a derme é estável (ao contrário da epiderme, que é renovada a cada 4 ou 6 semanas), as tatuagens são permanentes. Entretanto, podem desbotar ao longo do tempo por causa de exposição à luz do sol, cicatrização inadequada, retirada de escamas de pele na ferida que se forma e eliminação de partículas de tinta pelo sistema linfático. As tatuagens podem ser removidas por *lasers*, que utilizam feixes de luz concentrados. Nesse procedimento, que exige várias aplicações, as tintas e os pigmentos da tatuagem absorvem seletivamente a luz de *laser* de alta intensidade sem destruir o tecido cutâneo normal ao redor. O *laser* faz com que a tatuagem se dissolva em pequenas partículas de tinta que acabam sendo removidas pelo sistema imune. A remoção de tatuagens a *laser* envolve um investimento considerável de tempo e dinheiro e pode ser dolorosa.

O ***piercing* corporal**, a inserção de adornos através de uma abertura artificial, também é uma prática antiga empregada pelos faraós egípcios e pelos soldados romanos e é uma tradição atual de muitos norte-americanos. Estima-se hoje que cerca de um em cada dois universitários norte-americanos tenha um *piercing* corporal. Na maior parte dos locais de *piercing*, o profissional limpa a pele com um agente antisséptico, puxa a pele com um fórceps e introduz uma agulha através da pele. O adorno é conectado à agulha e empurrado através da pele. A cicatrização total pode levar até 1 ano. Entre os locais que são perfurados encontram-se orelhas, nariz, sobrancelhas, lábios, língua, mamilos, umbigo e genitália. As complicações potenciais do *piercing* corporal são infecções, reações alérgicas e danos anatômicos (como lesão nervosa ou deformação de cartilagem). Além disso, o adorno inserido no corpo pode interferir com determinados procedimentos médicos como as máscaras utilizadas para a reanimação, os procedimentos realizados nas vias respiratórias, a cateterização urinária, as radiografias e o parto.

TESTE RÁPIDO

1. Quais estruturas estão incluídas no tegumento comum?
2. Como ocorre o processo de queratinização?
3. Quais são as diferenças estruturais e funcionais entre a epiderme e a derme?
4. Como são formadas as cristas epidérmicas?
5. Quais são os três pigmentos na pele e como eles contribuem para a sua cor?
6. O que é uma tatuagem? Quais são alguns dos problemas potenciais associados ao *piercing* corporal?

5.2 Estruturas acessórias da pele

OBJETIVO

- Diferenciar a estrutura, a distribuição e as funções de pelos, glândulas cutâneas e unhas.

As **estruturas acessórias da pele** – pelos, glândulas cutâneas e unhas – se desenvolvem a partir da epiderme embrionária. Elas possuem uma variedade de funções importantes. Por exemplo, pelos e unhas protegem o corpo e as glândulas sudoríferas ajudam a regular a temperatura corporal.

Pelos

Os **pelos** são encontrados na maior parte das superfícies cutâneas, exceto nas palmas das mãos, nas superfícies palmares dos dedos, nas plantas dos pés e nas superfícies plantares dos dedos dos pés. Nos adultos, os pelos em geral são distribuídos mais intensamente na cabeça, nas sobrancelhas, nas axilas e ao redor da genitália externa. Influências genéticas e hormonais determinam fortemente a espessura e o padrão da distribuição dos pelos.

Embora a proteção que eles forneçam seja limitada, os pelos na cabeça protegem a pele das lesões e dos raios solares. Eles também diminuem a perda de calor pela cabeça. Sobrancelhas e cílios protegem os olhos contra partículas estranhas, assim como os pelos nas narinas e no meato acústico externo protegem essas estruturas. Receptores táteis (os plexos das raízes pilosas) associados aos folículos pilosos são ativados sempre que um pelo é movido, mesmo que levemente. Assim, os pelos também agem na percepção dos toques leves.

Anatomia do pelo

Cada pelo é composto por colunas de células epidérmicas queratinizadas mortas unidas por proteínas extracelulares. A **haste** é a porção superficial que se projeta acima da superfície da pele (Figura 5.4A). A **raiz** é a porção do pelo que penetra na derme e, algumas vezes, na tela subcutânea. O pelo e a raiz consistem em três camadas concêntricas de células: medula, córtex e cutícula do pelo (Figura 5.4C,D). A *medula* interna, que pode estar ausente nos pelos mais finos, é composta por duas ou três camadas de células com formatos irregulares ricas em grânulos de pigmento no pelo escuro, pequenas quantidades de grânulos de pigmento no pelo cinza e ausência de grânulos de pigmento com presença de bolhas de ar no pelo branco. O *córtex* médio representa a principal parte do pelo e é formado por células alongadas. A *cutícula do pelo*, a camada mais externa, consiste em uma única camada de células achatadas e finas que são queratinizadas mais intensamente. As células cuticulares do pelo são organizadas como telhas de uma casa, com suas superfícies livres apontando para o final do pelo (Figura 5.4B).

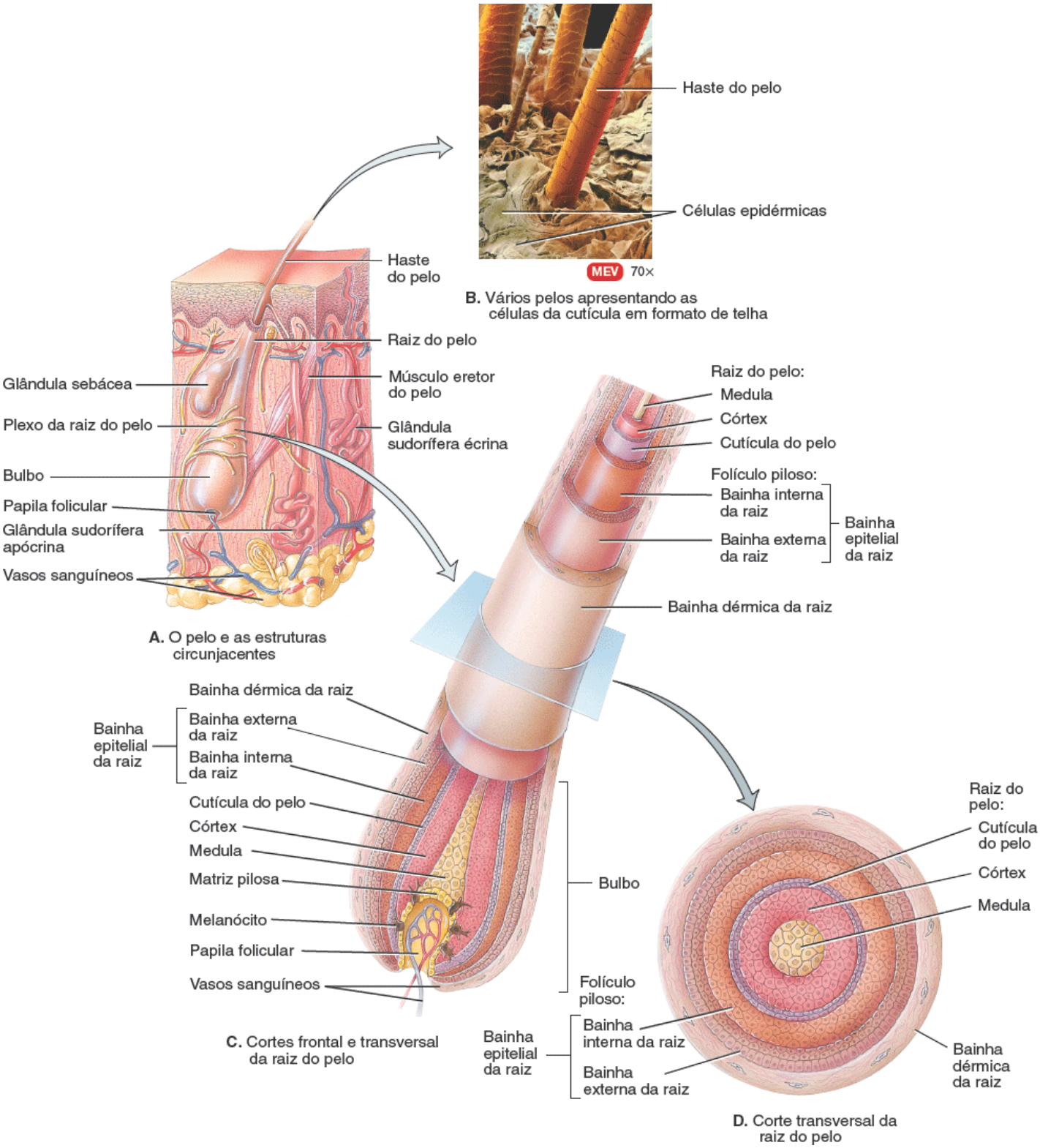
Ao redor da raiz do pelo se encontra o **folículo piloso**, que é composto por uma bainha externa à raiz e uma bainha interna. Conhecidas conjuntamente como **bainha epitelial da raiz** (Figura 5.4C,D). A *bainha externa da raiz* é uma

continuação da epiderme projetada para dentro. A *bainha interna da raiz* é produzida pela matriz (descrita adiante) e forma um revestimento tubular celular de epitélio entre a bainha externa e o pelo. Juntas, as bainhas externa e interna são chamadas de **bainha epitelial da raiz**. A derme densa ao redor do folículo piloso é chamada de **bainha dérmica da raiz** (bainha conjuntiva).

A base de cada folículo piloso e sua bainha radicular dérmica circunjacente é uma estrutura com formato de cebola, o **bulbo** (Figura 5.4C). Essa estrutura abriga uma endentação com formato de mamilo, a **papila dérmica**, que contém tecido conjuntivo areolar e muitos vasos sanguíneos que nutrem o folículo piloso em crescimento. O bulbo também contém uma camada de células germinativas chamadas de **matriz pilosa**. As células da matriz pilosa surgem a partir da camada basal, o local de divisão celular. Desse modo, as células da matriz pilosa são responsáveis pelo crescimento dos pelos existentes e pela produção de novos pelos quando os antigos se soltam. Esse processo de substituição ocorre dentro do mesmo folículo. A matriz pilosa também origina as células da bainha interna da raiz.

Figura 5.4 Pelo.

Os pelos são crescimentos da epiderme compostos por células epidérmicas queratinizadas mortas.



Por que dói quando alguém puxa um pelo, mas não quando você corta o cabelo?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Remoção de pelos*

Uma substância que remova pelos é chamada de **depilatória**. Ela dissolve a proteína nos pelos, transformando-o em massa gelatinosa que pode ser removida. Como a raiz pilosa não é afetada, ocorre o crescimento de um novo pelo. Na **eletrólise**, é utilizada uma corrente elétrica para destruir a matriz pilosa de modo que os pelos não cresçam novamente. Os **tratamentos a *laser*** também podem ser utilizados para a remoção de pelos.

As glândulas sebáceas (discutidas a seguir) e um feixe de células musculares lisas também estão associados aos pelos (Figura 5.4A). O músculo liso é denominado **eretor do pelo**. Ele se estende da derme superficial da pele até a bainha dérmica da raiz em torno do folículo piloso. Em sua posição normal, o pelo emerge em um ângulo menor que 90° em relação à superfície da pele. Sob estresse fisiológico ou emocional, como frio ou medo, as terminações nervosas autônomas estimulam a contração dos músculos eretores dos pelos, tracionando-os e deixando-os perpendiculares à superfície da pele. Essa ação causa calafrios e arrepios porque a pele ao redor do pelo forma pequenas elevações.

Ao redor de cada folículo piloso se encontram dendritos de neurônios que formam um **plexo da raiz do pelo**, sensível ao toque (Figura 5.4A). Os plexos da raiz do pelo geram impulsos nervosos se seus pelos forem removidos.

Crescimento dos pelos

Cada folículo piloso passa por um ciclo de crescimento, que consiste em um estágio de crescimento, um estágio de regressão e um estágio de repouso. Durante o **estágio de crescimento**, as células da matriz pilosa se dividem. Conforme novas células da matriz pilosa são adicionas à base da raiz do pelo, as células existentes lá são empurradas para cima e o pelo se torna mais longo. Enquanto as células do pelo estão sendo empurradas para cima, elas se tornam queratinizadas e morrem. Após o estágio de crescimento ocorre o **estágio de regressão**, quando as células da matriz pilosa param de se dividir, o folículo piloso atrofia (encolhe e o pelo para de crescer). Após o estágio de regressão, o folículo piloso entra em **estágio de repouso**. Após o estágio de repouso, começa um novo ciclo de crescimento. A raiz do pelo antiga cai ou é empurrada para fora do folículo piloso e um novo pelo começa a crescer em seu lugar. Os fios de cabelo se encontram no estágio de crescimento por cerca de 2 a 6 anos, no estágio de regressão entre duas e 3 semanas e no estágio de repouso por cerca de 3 meses. Em qualquer momento, cerca de 85% dos pelos da cabeça se encontram no estágio de crescimento. O pelo visível está morto, mas até que ele seja empurrado para fora do folículo por um novo pelo, partes de sua raiz dentro da pele estão vivas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Quimioterapia e perda de cabelo*

A **quimioterapia** consiste na prescrição de substâncias químicas ou fármacos para doenças, tipicamente o câncer. Os agentes quimioterápicos interrompem o ciclo celular das células cancerosas que se dividem rapidamente. Infelizmente, esses fármacos também afetam outras células que se dividem rapidamente no corpo, como as células da matriz pilosa. É por esse motivo que os indivíduos que passam por quimioterapia perdem cabelo. Como cerca de 15% das células da matriz dos fios de cabelo se encontram no estágio de repouso, essas células não são afetadas pela quimioterapia. Uma vez que a quimioterapia é interrompida, as células da matriz pilosa repõem folículos pilosos perdidos e o crescimento capilar retorna.

A queda normal de pelos na cabeça adulta é de cerca de 70 a 100 pelos por dia. Tanto a taxa de crescimento quanto o ciclo de substituição podem ser alterados por doença, radioterapia, quimioterapia (descrita a seguir), idade, fatores genéticos, gênero e estresse emocional grave. Dietas que envolvam perda de peso rápida que restringem substancialmente a ingestão de calorias ou de proteínas aumenta a perda de pelos. A taxa com que eles caem também aumenta cerca de 3 a 4 meses após o parto. A **alopecia**, a perda parcial ou total de pelos, pode ocorrer por causa de fatores genéticos, do envelhecimento, de distúrbios endócrinos, de quimioterapia ou de doenças cutâneas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Pelos e hormônios*

Na puberdade, quando os testículos começam a secretar quantidades significativas de andrógenos (hormônios sexuais masculinos), os homens desenvolvem o padrão masculino típico de crescimento capilar pelo corpo, incluindo barba e pelos no tórax. Nas mulheres na puberdade, os ovários e as glândulas suprarrenais produzem pequenas quantidade de andrógenos, que promovem o crescimento capilar ao redor do corpo, incluindo as axilas e a região púbica. Ocasionalmente, um tumor nas glândulas suprarrenais, nos testículos ou nos ovários produz uma quantidade excessiva de andrógenos. O resultado em mulheres ou em homens antes da puberdade é o **hirsutismo**, pelos corporais excessivos ou pelos corporais em áreas que em geral não são peludas.

Surpreendentemente, os andrógenos também são cruciais para que ocorra o tipo mais comum de perda de cabelo, a **alopecia androgênica** ou **perda de cabelo masculina**. Nos adultos com predisposição genética, os andrógenos inibem o crescimento capilar. Nos homens, a perda de pelos começa em geral com uma linha delimitada de calvície, seguida por perda de cabelo nas têmporas e na porção frontal da cabeça. As mulheres são mais propensas a apresentarem redução da densidade capilar no topo da cabeça. O primeiro fármaco aprovado pela FDA para o aumento do crescimento dos pelos da cabeça foi o minoxidil. Ele causa vasodilatação, aumentando assim a circulação sanguínea; direciona o estímulo das células nos folículos pilosos para que elas passem para o estágio de crescimento e inibe os andrógenos. Em cerca de um terço das pessoas que utilizam esse fármaco, ele melhora o crescimento dos pelos, promovendo um aumento dos folículos da cabeça e fazendo com que o ciclo de crescimento se torne mais longo. Entretanto, para muitos o crescimento de cabelo é insignificante. O minoxidil não ajuda as pessoas que já estão calvas.

Tipos de pelos

Os folículos pilosos se desenvolvem cerca de 12 semanas após a fertilização. Em geral por volta do quinto mês do desenvolvimento, os folículos produzem pelos não pigmentados e muito finos (**lanugem)**, que recobrem o corpo do feto. Antes do nascimento, a lanugem das sobrancelhas, dos cílios e da cabeça se solta e é substituída por pelos bastante pigmentados, longos e grossos chamados de **pelos terminais**. A lanugem do resto do corpo é substituída por ***velus***, pelos claros, finos e curtos que são até difíceis de serem enxergados a olho nu. Durante a infância, o *velus* cobre a maior parte do corpo, com exceção dos pelos das sobrancelhas, dos cílios e da cabeça, que são pelos terminais. Em resposta aos hormônios (andrógenos) secretados durante a puberdade, pelos terminais substituem o *velus* nas axilas e nas regiões púbicas de meninos e meninas, além de substituir a penugem da face, dos membros e do tórax dos meninos, levando à formação de bigode, barba e cobrindo braços, pernas e tórax. Durante a vida adulta, cerca de 95% do pelo corporal nos homens é composto por pelos terminais e 5% por *velus*; nas mulheres, cerca de 35% dos pelos corporais é composto por pelos terminais e 65% por *velus*.

Cor dos pelos

A cor dos pelos é influenciada principalmente pela quantidade e pelo tipo de melanina em suas células queratinizadas. A melanina é sintetizada por melanócitos espalhados na matriz do bulbo e passa para as células no córtex e na medula do pelo (Figura 5.4C). Os pelos escuros contêm principalmente eumelanina (entre marrom e preto); pelos louros e ruivos contêm variantes da feomelanina (entre amarelo e vermelho). Os pelos se tornam cinza por causa do declínio progressivo na produção de melanina; os pelos cinza contêm poucos grânulos de melanina. Os pelos brancos são resultado da ausência de melanina e do acúmulo de bolhas de ar.

A *coloração do cabelo* é um processo que adiciona ou que remove pigmentos. As tinturas temporárias cobrem a superfície dos fios de cabelo e, em geral, são removidas em duas ou três lavagens. As tinturas semipermanentes penetram moderadamente nos fios de cabelo e são removidas entre cinco e 10 lavagens. As tintas permanentes penetram profundamente nos fios e não são lavadas, mas acabam sendo eliminadas conforme o cabelo cresce.

Glândulas cutâneas

Lembre-se do Capítulo 4 de que as glândulas são células epiteliais que secretam uma substância. Vários tipos de glândulas exócrinas estão associados à pele: glândulas sebáceas, glândulas sudoríferas (que produzem suor) e glândulas ceruminosas. As glândulas mamárias, que são glândulas sudoríferas especializadas que secretam leite, são discutidas no Capítulo 28 junto com o sistema genital feminino.

Glândulas sebáceas

As **glândulas sebáceas** são glândulas acinares (redondas) simples ramificadas. Com algumas exceções, elas estão conectadas aos folículos pilosos (ver Figuras 5.1 e 5.4A). A porção secretória de uma glândula sebácea se encontra na

derme e, em geral, se abre em um folículo piloso. Em alguns locais, como nos lábios, na glande peniana, nos lábios menores do pudendo e nas glândulas do tarso das pálpebras, as glândulas sebáceas se abrem diretamente na superfície da pele. Inexistentes nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, as glândulas sebáceas são pequenas na maior parte das áreas do tronco e dos membros, mas são grandes na pele do tórax, da face, do pescoço e da parte anterossuperior do tórax.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Acne*

Durante a infância, as glândulas sebáceas são relativamente pequenas e inativas. Na puberdade, andrógenos produzidos nos testículos, ovários e glândulas suprarrenais estimulam o crescimento das glândulas sebáceas e aumentam sua produção de sebo. A **acne** é uma inflamação das glândulas sebáceas que começa em geral na puberdade, quando as glândulas sebáceas são estimuladas por andrógenos. A acne ocorre predominantemente nos folículos sebáceos que foram colonizados por bactérias, porque algumas delas têm tropismo por sebo rico em lipídios. A infecção pode causar um cisto ou um saco de tecido conjuntivo, que pode destruir e deslocar as células epidérmicas. Essa condição, chamada **acne cística**, pode formar uma cicatriz permanente na epiderme. O tratamento consiste em lavar suavemente as áreas afetadas 1 ou 2 vezes/dia com sabão neutro, antibióticos tópicos (como clindamicina e eritromicina), fármacos tópicos como peróxido de benzoíla e tretinoína e antibióticos orais (como tetraciclina, minociclina, eritromicina e isotretinoína). Ao contrário da crença popular, alimentos como chocolate e frituras não causam nem pioram a acne.

As glândulas sebáceas secretam uma substância oleosa chamada **sebo**, uma mistura de triglicerídios, colesterol, proteínas e sais inorgânicos. O sebo reveste a superfície dos pelos e ajuda a evitar que eles ressequem e se tornem quebradiços. O sebo também evita o excesso de evaporação de água na pele, mantém a pele macia e flexível e inibe o crescimento de algumas (mas não todas) bactérias.

Glândulas sudoríferas

Há entre três a quatro milhões de **glândulas sudoríferas** no corpo. As células dessas glândulas liberam suor, ou perspiração, nos folículos pilosos ou na superfície da pele através de poros. As glândulas sudoríferas são divididas em dois tipos principais: écrinas e apócrinas, com base em sua estrutura e tipo de secreção.

As **glândulas sudoríferas écrinas** são glândulas tubulares simples enoveladas que são muito mais comuns do que as glândulas sudoríferas apócrinas (ver Figuras 5.1 e 5.4A). Elas estão distribuídas ao longo da pele na maior parte das regiões do corpo, especialmente na pele da testa, das palmas das mãos e das plantas dos pés. Não existem glândulas sudoríferas écrinas nas margens dos lábios, nas bases das unhas, na glande peniana, no clitóris, nos pequenos lábios e nas membranas timpânicas. A porção secretória das glândulas sudoríferas écrinas se encontra principalmente na derme profunda (algumas vezes na camada superior da tela subcutânea). O ducto excretório se projeta através da derme e da epiderme e termina como um poro na superfície da epiderme (ver Figura 5.1).

O suor produzido pelas glândulas sudoríferas écrinas (cerca de 600 mℓ/dia) é constituído principalmente por água, com pequenas quantidades de íons (principalmente Na^+ e Cl^-), ureia, ácido úrico, amônia, aminoácidos, glicose e ácido láctico. A principal função das glândulas sudoríferas écrinas é ajudar a regular a temperatura corporal por meio da evaporação. Conforme o suor evapora, muita energia térmica deixa a superfície corporal. A regulação homeostática da temperatura corporal é conhecida como **termorregulação**. Esse papel das glândulas sudoríferas écrinas ajudando o corpo a alcançar a termorregulação é conhecido como **sudorese termorreguladora.** Durante a sudorese termorreguladora, o suor se forma primeiro na fronte e na cabeça e se estende para o resto do corpo, sendo formado por último nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. O suor que evapora da pele antes que seja percebido como umidade é chamado de **transpiração insensível**. O suor abundante que é observado como umidade sobre a pele é chamado de **transpiração sensível**.

O suor produzido pelas glândulas sudoríparas écrinas também participa na eliminação de escórias metabólicas como ureia, ácido úrico e amônia do corpo. Entretanto, os rins desempenham um papel muito mais efetivo na excreção dessas escórias do que as glândulas sudoríferas écrinas.

As glândulas sudoríferas écrinas também liberam suor em resposta a estresses emocionais como medo ou vergonha. Esse tipo de sudorese é chamado de **sudorese emocional** ou *suor frio*. Ao contrário da sudorese termorreguladora, ocorre primeiro nas palmas das mãos, nas plantas dos pés e nas axilas e, então, se espalha para outras áreas do corpo. Como você aprenderá em breve, as glândulas sudoríferas apócrinas também são ativas durante a sudorese emocional.

As **glândulas sudoríferas apócrinas** também são glândulas tubulares simples enoveladas, porém com ductos e lumens maiores do que as glândulas écrinas (ver Figuras 5.1 e 5.4A). Elas são encontradas principalmente na pele da axila,

da região inguinal, das aréolas (áreas pigmentadas em torno das papilas mamárias) e nas regiões com barba na face de homens adultos. Acreditou-se durante um tempo que essas glândulas liberassem suas secreções de maneira apócrina (ver o texto no Capítulo 4 na Figura 4.7B) – liberando uma porção da célula. Agora sabemos que sua secreção ocorre via exocitose, que é característica das glândulas écrinas (ver Figura 5.4A). Ainda assim, o termo *apócrina* é utilizado. A porção secretória dessas glândulas sudoríferas está localizada na camada dérmica inferior ou na porção superior da tela subcutânea e o ducto excretório se abre nos folículos pilosos (ver Figura 5.1).

Em comparação com o suor écrino, o suor apócrino tem aspecto leitoso ou amarelado. O suor apócrino contém os mesmos componentes do suor écrino, além de lipídios e proteínas. O suor secretado das glândulas sudoríferas apócrinas é inodoro. Entretanto, quando o suor apócrino interage com as bactérias na superfície da pele, as bactérias metabolizam seus componentes, fazendo com que o suor apócrino tenha um odor característico que é chamado frequentemente de odor corporal. As glândulas sudoríferas écrinas começam a funcionar logo após o nascimento, já as glândulas sudoríferas apócrinas começam a funcionar apenas na puberdade.

As glândulas sudoríferas apócrinas, conjuntamente com as glândulas sudoríferas écrinas, são ativas durante a sudorese emocional. Além disso, as glândulas sudoríferas apócrinas secretam suor durante as atividades sexuais. Ao contrário das glândulas sudoríferas écrinas, as glândulas sudoríferas apócrinas não são ativas durante a sudorese termorreguladora e, portanto, não desempenham um papel na termorregulação.

Glândulas ceruminosas

Glândulas sudoríferas modificadas na orelha externa chamadas **glândulas ceruminosas** produzem uma secreção lubrificante serosa. As porções secretórias das glândulas ceruminosas se encontram na tela subcutânea, abaixo das glândulas sebáceas. Seus ductos excretórios se abrem diretamente na superfície do meato acústico externo ou em ductos de glândulas sebáceas. A combinação entre as secreções das glândulas ceruminosas e sebáceas é um material amarelado chamado de **cerume**. O cerume em conjunto com os pelos do meato acústico externo fornece uma barreira viscosa que impede a entrada de corpos estranhos e de insetos. O cerume também impermeabiliza o meato acústico e evita que bactérias e fungos entrem nas células.

A Tabela 5.3 apresenta um resumo das glândulas da pele.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cerume impactado*

Algumas pessoas produzem uma quantidade anormalmente grande de cerume no meato acústico externo. Se ele se acumular até se tornar impactado (compactado firmemente), as ondas sonoras podem não conseguir alcançar a membrana timpânica. Tratamentos para o **cerume impactado** incluem irrigação periódica da orelha com enzimas para dissolver a cera e a remoção da cera com um instrumento de sucção por equipe médica treinada. O uso de hastes flexíveis de algodão ou de objetos pontiagudos não é recomendado para esse propósito porque eles podem empurrar o cerume ainda mais no meato acústico externo e danificar a membrana timpânica.

TABELA 5.3 Resumo das glândulas da pele (ver Figuras 5.1 e 5.4A).

CARACTERÍSTICA	GLÂNDULAS SEBÁCEAS	GLÂNDULAS SUDORÍFERAS ÉCRINAS	GLÂNDULAS SUDORÍFERAS APÓCRINAS	GLÂNDULAS CERUMINOSAS
Distribuição	Principalmente nos lábios, na glande peniana, nos lábios menores do pudendo e nas glândulas do tarso; são pequenas no tronco e nos membros e ausentes nas palmas das mãos e nas plantas dos pés.	Pele da maior parte das regiões do corpo, especialmente na fronte, nas palmas das mãos e nas plantas dos pés.	Pele das axilas, da região inguinal, aréolas, regiões da face com barba, clitóris e lábios menores do pudendo.	Meato acústico externo.
Localização da porção	Derme.	Principalmente na derme	Principalmente na derme	Tela subcutânea.

secretória		profunda (algumas vezes na camada superior da tela subcutânea).	profunda e na camada superior da tela subcutânea.	
Término do ducto excretor	Conectado principalmente ao folículo piloso.	Superfície da epiderme.	Folículos pilosos.	Superfície do meato acústico externo ou em ductos das glândulas sebáceas.
Secreção	Sebo (mistura de triglicerídios, colesterol, proteínas e sais inorgânicos).	Transpiração, que é formada por água, íons (Na^+, Cl^-), ureia, ácido úrico, amônia, aminoácidos, glicose e ácido láctico.	Transpiração, que consiste nos mesmos componentes da secreção das glândulas sudoríferas écrinas, além de lipídios e proteínas.	Cerume, um material seroso.
Funções	Evita que os pelos ressequem, evita perda de água pela pele, mantém a pele macia e inibe o crescimento de algumas bactérias.	Regulação da temperatura corporal, remoção de resíduos, é estimulada durante o estresse emocional.	Estimulada durante o estresse emocional e excitação sexual.	Impede a entrada de corpos estranhos e de insetos no meato acústico externo, impermeabiliza o canal e evita que microrganismos entrem nas células.
Início da função	Relativamente inativa durante a infância; ativa durante a puberdade.	Logo após o nascimento.	Puberdade.	Logo após o nascimento.

Unhas

As **unhas** são placas de células epidérmicas queratinizadas mortas, duras e firmemente compactadas que formam uma cobertura sólida e clara sobre as superfícies dorsais das porções distais dos dedos. Cada unha é formada pelo corpo da unha, uma borda livre e uma raiz da unha (Figura 5.5). O **corpo da unha** é a porção visível da unha. Ele é comparável à camada córnea da epiderme da pele, exceto pelo fato de que suas células queratinizadas achatadas são preenchidas por um tipo mais rígido de queratina e não se soltam. Abaixo do corpo da unha se encontra uma região de epitélio e uma camada mais profunda de derme. A maior parte do corpo da unha parece rosa por causa do sangue que flui através dos capilares na derme subjacente. A **extremidade livre** é a porção do corpo da unha que pode ultrapassar a extremidade distal do dedo. A extremidade livre é branca porque não há capilares subjacentes. A **raiz da unha** é a porção da unha encerrada em uma dobra de pele. A área esbranquiçada com formato de crescente da extremidade proximal do corpo da unha é chamada de **lúnula** (pequena lua). Ela parece branca porque o tecido vascularizado subjacente não é aparente por causa de uma região espessa de epitélio nessa área. Abaixo da extremidade livre se encontra uma região espessa de camada córnea chamada de **hiponíquio** que une a unha à ponta do dedo. O **leito da unha** é a pele abaixo do corpo da unha que se estende da lúnula até o hiponíquio. A epiderme do leito da unha não possui camada granulosa. O **eponíquio** ou **cutícula** é uma banda estreita de epiderme que se estende a partir da margem lateral da parede da unha e adere a ela. Ele ocupa a borda proximal da unha e consiste em camada córnea.

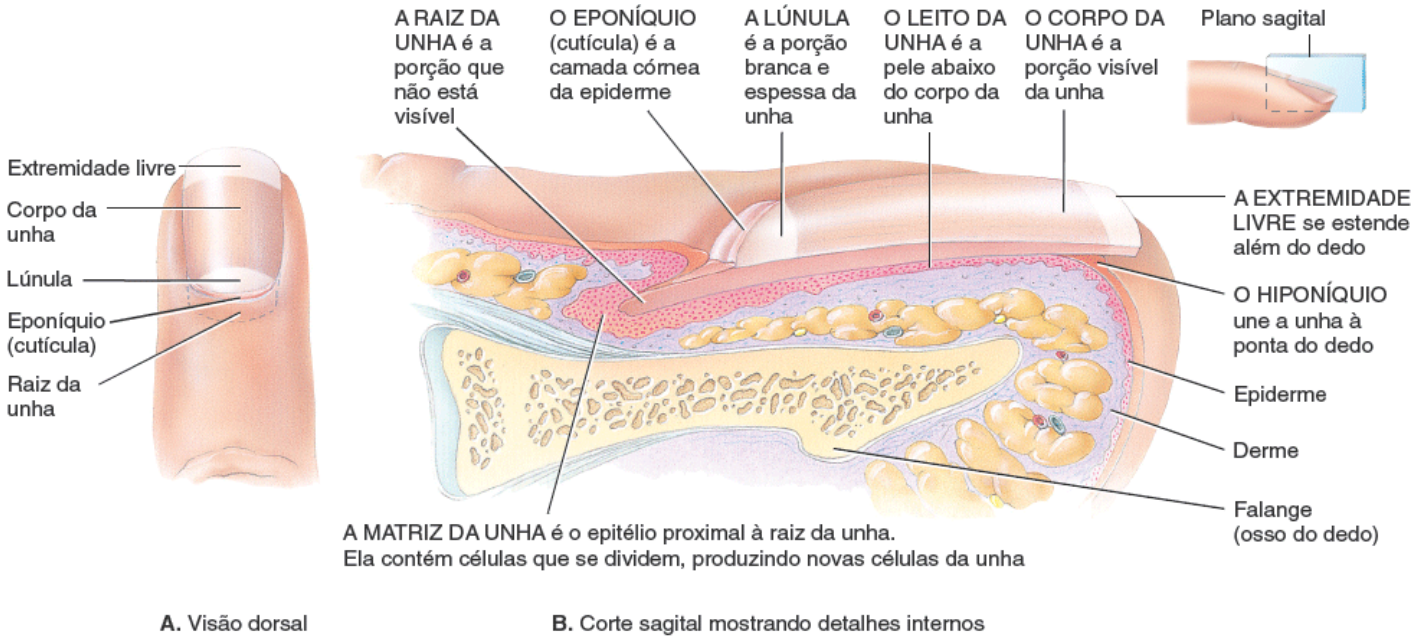
A porção de epitélio proximal à raiz da unha é a **matriz da unha**. As células superficiais da matriz da unha se dividem mitoticamente, produzindo novas células da unha. A taxa de crescimento das unhas é determinada pela taxa de mitose das células da matriz, que é influenciada por fatores como idade, saúde e estado nutricional do indivíduo. O crescimento da unha também varia de acordo com a estação, o período do dia e a temperatura ambiental. O crescimento médio em comprimento das unhas dos dedos das mãos é de cerca de 1 mm por semana. A taxa de crescimento das unhas dos dedos dos pés é menor. Quanto maior o dedo, mais rápido a unha cresce.

As unhas possuem uma variedade de funções:

1. Elas protegem as porções distais dos dedos.
2. Elas fornecem suporte e pressão contrária à superfície palmar dos dedos das mãos, aumentando a percepção de toque e de manipulação.
3. Elas permitem apanhar e manipular pequenos objetos e podem ser utilizadas para coçar e arranhar o corpo de vários modos.

Figura 5.5 Unhas. Aqui se encontra representada uma unha do dedo da mão.

As células das unhas surgem pela transformação das células superficiais da matriz das unhas.


A RAIZ DA UNHA é a porção que não está visível
O EPONÍQUIO (cutícula) é a camada córnea da epiderme
A LÚNULA é a porção branca e espessa da unha
O LEITO DA UNHA é a pele abaixo do corpo da unha
O CORPO DA UNHA é a porção visível da unha
Plano sagital
Extremidade livre
Corpo da unha
Lúnula
Eponíquio (cutícula)
Raiz da unha
A EXTREMIDADE LIVRE se estende além do dedo
O HIPONÍQUIO une a unha à ponta do dedo
Epiderme
Derme
Falange (osso do dedo)
A MATRIZ DA UNHA é o epitélio proximal à raiz da unha. Ela contém células que se dividem, produzindo novas células da unha
A. Visão dorsal
B. Corte sagital mostrando detalhes internos

Por que as unhas são tão duras?

TESTE RÁPIDO

7. Descreva a estrutura de um pelo. O que causa os calafrios?
8. Diferencie as localizações e as funções das glândulas sebáceas, sudoríferas e ceruminosas.
9. Descreva as porções de uma unha.

5.3 Tipos de pele

OBJETIVO

- Comparar as diferenças estruturais e funcionais da pele fina e da pele grossa.

Embora a pele sobre todo o corpo tenha estrutura semelhante, existem algumas variações locais relacionadas com a espessura da epiderme, resistência, flexibilidade, grau de queratinização, distribuição e tipos de pelos, densidade e tipos de glândulas, pigmentação, vascularização e inervação. São reconhecidos dois tipos principais de pele com base em determinadas propriedades estruturais e funcionais: pele fina (peluda) e pele espessa (glabra, sem pelos) (ver também Seção 5.1). O fator que mais contribui para a espessura da epiderme é o aumento do número de camadas na camada córnea. Isso surge em resposta a maior estresse mecânico nas regiões de pele espessa.

A Tabela 5.4 apresenta uma comparação das características das peles fina e espessa.

TESTE RÁPIDO

10. Quais critérios são utilizados para diferenciar as peles fina e espessa?

TABELA 5.4 Comparação entre as peles fina e espessa.

CARACTERÍSTICA	PELE FINA	PELE ESPESSA
Distribuição	Todas as partes do corpo exceto áreas como as palmas das mãos, a superfície palmar dos dedos e as plantas dos pés.	Áreas como as palmas das mãos, as superfícies palmares dos dedos e as plantas dos pés.
Espessura epidérmica	0,10 a 0,15 mm.	0,6 a 4,5 mm, principalmente por causa de uma camada córnea mais espessa.

Camadas epidérmicos	Essencialmente não possui camada lúcida; camadas espinhosa e córnea mais finas.	A camada lúcida está presente; camadas espinhosa e córnea mais espessas.
Cristas epidérmicas	Estão ausentes por causa de papilas dérmicas menos organizadas, em menor número e pouco desenvolvidas.	Presentes por causa de papilas dérmicas mais numerosas e bem desenvolvidas e organizadas em camadas paralelas.
Folículos pilosos e músculos eretores dos pelos	Presentes.	Ausentes.
Glândulas sebáceas	Presentes.	Ausentes.
Glândulas sudoríferas	Poucas.	Mais numerosas.
Receptores sensitivos	Esparsos.	Mais concentrados.

5.4 Funções da pele

OBJETIVO

- Descrever como a pele contribui para a regulação da temperatura corporal, o armazenamento de sangue, a proteção, a sensibilidade, a excreção e a absorção, além da síntese de vitamina D.

Agora que você possui o conhecimento básico a respeito da estrutura da pele, pode avaliar melhor suas muitas funções, que foram introduzidas no início deste capítulo. As funções numerosas do tegumento comum (principalmente a pele) incluem termorregulação, armazenamento de sangue, proteção, sensibilidade cutânea, excreção e absorção e síntese de vitamina D.

Termorregulação

Lembre-se de que a termorregulação é a regulação homeostática da temperatura corporal. A pele contribui para a termorregulação de dois modos: liberando suor em sua superfície e ajustando o fluxo de sangue na derme. Em resposta a uma elevada temperatura ambiental ou ao calor produzido pelo exercício, a produção de suor pelas glândulas sudoríferas écrinas aumenta; a evaporação do suor na superfície da pele ajuda a diminuir a temperatura corporal. Além disso, os vasos sanguíneos na derme dilatam; consequentemente, mais sangue flui pela derme, aumentando o calor perdido pelo corpo (ver Figura 25.19). Em resposta a temperatura ambiental baixa, a produção de suor pelas glândulas sudoríferas écrinas diminui, ajudando a conservar o calor. Além disso, o calibre dos vasos sanguíneos na derme da pele diminui, reduzindo assim o fluxo de sangue pela pele e a perda de calor do corpo. Além disso, as contrações no músculo esquelético geram calor corporal.

Reservatório de sangue

A derme abriga uma rede extensa de vasos sanguíneos que carregam 8 a 10% do fluxo sanguíneo total em um adulto em repouso. Por esse motivo, a pele funciona como **reservatório de sangue**.

Proteção

A pele fornece **proteção** ao corpo de vários modos. A queratina protege os tecidos subjacentes contra microrganismos, abrasão, calor e substâncias químicas e os queratinócitos altamente unidos resistem à invasão por microrganismos. Os lipídios liberados pelos grânulos lamelares inibem a evaporação de água a partir da superfície da pele, protegendo contra a desidratação; eles também retardam a entrada de água pela superfície da pele durante o banho ou a natação. O sebo gerado pelas glândulas sebáceas evita que pele e pelos se ressequem, além de conter *substâncias químicas bactericidas* (substâncias que matam bactérias). O pH ácido do suor retarda o crescimento de alguns microrganismos. O pigmento melanina ajuda a proteger contra os efeitos prejudiciais da radiação ultravioleta. Dois tipos de células realizam funções protetoras de natureza imunológica. Os macrófagos intraepidérmicos alertam o sistema imune para a existência de

invasores microbianos potencialmente perigosos por reconhecê-los e processá-los e os macrófagos na derme fagocitam bactérias e vírus que conseguem passar pelos macrófagos intraepidérmicos na epiderme.

Sensibilidade cutânea

A **sensibilidade cutânea** é aquela que se origina na pele, incluindo a sensibilidade tátil – toque, pressão, vibração e cócegas – bem como sensibilidade térmica como calor e frio. Outra sensibilidade cutânea, a dor, em geral é um indício de lesão tecidual iminente ou real. Existe uma grande variedade de terminações nervosas e receptores distribuídos pela pele, incluindo os discos táteis da epiderme, os corpúsculos táteis na derme e os plexos das raízes pilosas ao redor de cada folículo piloso. O Capítulo 16 fornece mais detalhes a respeito da sensibilidade cutânea.

Excreção e absorção

A pele normalmente desempenha um papel pequeno na **excreção**, a eliminação de substâncias do corpo, e na **absorção**, a passagem de material do ambiente externo para as células do corpo. Apesar da natureza praticamente à prova d'água da camada córnea, cerca de 400 mℓ de água evaporam diariamente através dela. Um indivíduo sedentário perde 200 mℓ adicionais por dia com o suor; indivíduos fisicamente ativos perdem muito mais. Além de remover água e calor do corpo, o suor também é o veículo para a excreção de pequenas quantidades de sais, dióxido de carbono e duas moléculas orgânicas resultantes do metabolismo de proteínas – amônia e ureia.

A absorção de substâncias hidrossolúveis através da pele é negligenciável, porém determinados materiais lipossolúveis penetram na pele. Eles incluem vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), alguns fármacos e os gases oxigênio e dióxido de carbono. Material tóxico que pode ser absorvido pela pele inclui solventes orgânicos como acetona (em alguns removedores de esmalte) e tetracloreto de carbono (um líquido de limpeza a seco); sais de metais pesados como chumbo, mercúrio e arsênico e as substâncias em urtiga (hera) e carvalho venenosos. Uma vez que esteroides tópicos (aplicados sobre a pele), como a cortisona, são lipossolúveis, eles se movem facilmente para a região papilar da derme. Ali, eles podem exercer suas propriedades anti-inflamatórias pela inibição da produção de histamina pelos mastócitos (lembre-se de que a histamina contribui para a inflamação). Determinados fármacos absorvidos pela pele podem ser administrados pela aplicação de adesivos sobre a pele.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Administração percutânea (tópica) de fármacos*

A maior parte dos fármacos é absorvida pelo corpo pelo sistema digestório ou é injetada na tela subcutânea ou nos músculos. Uma rota alternativa, a **administração percutânea** (*tópica*) **de fármacos** permite que um fármaco contido dentro de um adesivo passe através da epiderme e alcance os vasos sanguíneos da derme. O fármaco é liberado continuamente em uma taxa controlada por um período de um a vários dias. Esse método é especialmente útil para os fármacos que são eliminados rapidamente do corpo porque se eles fossem administrados de outro modo, teriam que ser ingeridos muito frequentemente. Como a maior barreira à penetração é a camada córnea, a absorção percutânea é mais rápida em regiões onde essa camada é fina, como no escroto, na face e na cabeça. Atualmente existe um grande número de fármacos para a administração transdérmica, incluindo nitroglicerina para a prevenção de angina de peito (dor torácica associada à doença cardíaca); escopolamina para a cinetose; estradiol, utilizado para a terapia de reposição hormonal durante a menopausa; etinilestradiol e norelgestromina em adesivos contraceptivos; nicotina, utilizada para ajudar as pessoas a parar de fumar; e fentanila, utilizada para aliviar a dor intensa em pacientes com câncer.

Síntese de vitamina D

A **síntese de vitamina D** requer a ativação na pele de uma molécula precursora pelos raios ultravioleta (UV) na luz do sol. As enzimas no fígado e nos rins modificam então a molécula ativada, produzindo finalmente o *calcitriol*, a forma mais ativa de vitamina D. O calcitriol é um hormônio que auxilia a absorção de cálcio dos alimentos do trato gastrintestinal para o sangue. Apenas uma exposição breve à luz UV (cerca de 10 a 15 min pelo menos 2 vezes/semana) é necessária para a síntese de vitamina D. Pessoas que evitam a exposição ao sol e indivíduos que vivem em climas frios no Hemisfério Norte podem precisar de suplementos de vitamina D para evitar a sua deficiência. A maior parte das células do sistema imunológico tem receptores de vitamina D e elas ativam a vitamina D em resposta a uma infecção, especialmente uma infecção respiratória como a gripe. Acredita-se que a vitamina D aumente a atividade fagocítica, aumente a produção de

substâncias antimicrobianas nos fagócitos, regule as funções imunes e ajude a reduzir a inflamação.

TESTE RÁPIDO

11. Quais são as duas formas de a pele ajudar a regular a temperatura corporal?
12. Como a pele age como uma barreira protetora?
13. Quais sensações se originam a partir do estímulo de neurônios na pele?
14. Quais tipos de moléculas conseguem penetrar a camada córnea?

5.5 Manutenção da homeostasia | Cicatrização de feridas na pele

OBJETIVO

- Explicar como as feridas epidérmicas e profundas cicatrizam.

Uma lesão na pele dispara uma sequência de eventos que reparam a pele, fazendo com que ela retorne à sua estrutura e função normais (ou próximas ao normal). Dois tipos de processos de cicatrização podem ocorrer, dependendo da profundidade da lesão. A cicatrização epidérmica ocorre nas lesões que afetam apenas a epiderme; a cicatrização profunda ocorre nas lesões que penetram na derme.

Cicatrização epidérmica

Embora a porção central de uma ferida epidérmica possa se estender até a derme, as margens da ferida em geral envolvem apenas um dano leve às células epidérmicas superficiais. Tipos comuns de feridas epidérmicas incluem abrasões, em que uma porção da pele foi removida, e queimaduras pequenas.

Em resposta a uma lesão epidérmica, as células basais da epiderme ao redor da ferida perdem o contato com a membrana basal. As células então aumentam e migram pela ferida (Figura 5.6A). As células parecem migrar como uma camada até que as células avançando a partir de lados opostos da ferida se encontrem. Quando as células epidérmicas se encontram, elas param de migrar por causa de uma resposta celular chamada de **inibição por contato**. A migração das células epidérmicas para completamente quando cada uma se encontra em contato finalmente com células epidérmicas em toda a extensão da lesão.

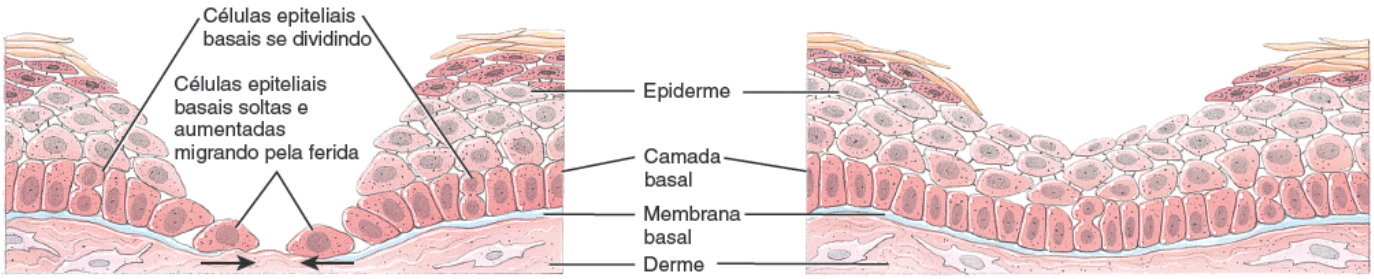
Conforme as células epidérmicas basais migram, um hormônio chamado de *fator de crescimento epidérmico* estimula as células-tronco basais a se dividirem e substitui aquelas que se moveram para a ferida. As células epidérmicas basais realocadas se dividem, formando uma nova camada, tornando desse modo a nova epiderme mais espessa (Figura 5.6B).

Cicatrização profunda

A cicatrização profunda ocorre quando uma lesão se estende até a derme e a tela subcutânea. Como várias camadas de tecido devem ser reparadas, o processo de cicatrização é mais complexo do que a cicatrização epidérmica. Além disso, como é formado um tecido cicatricial, o tecido cicatrizado perde algumas de suas funções normais. A cicatrização profunda ocorre em quatro fases: uma fase inflamatória, uma fase migratória, uma fase proliferativa e uma fase de maturação.

Figura 5.6 Cicatrização da pele.

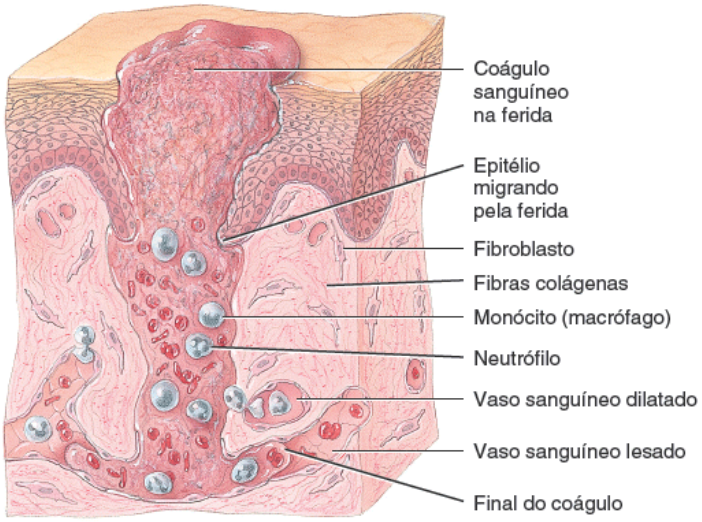
Em uma ferida epidérmica, a lesão está restrita à epiderme; em uma ferida profunda, a lesão se estende até a derme.



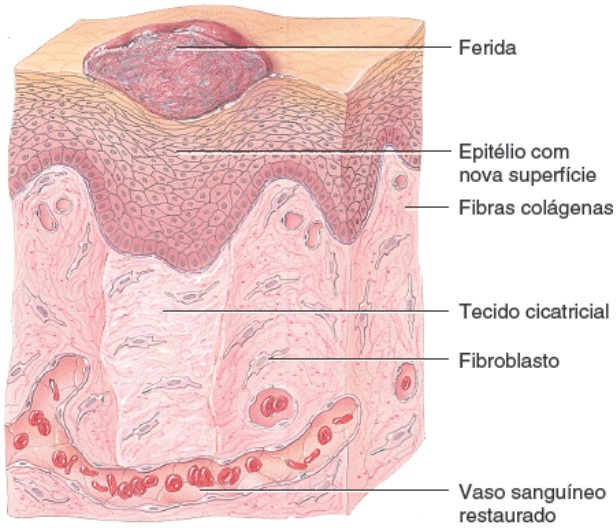
A. Divisão das células da camada basal e migração pela ferida

B. Espessamento da epiderme

Cicatrização epidérmica



C. Fase inflamatória



D. Fase de maturação

Cicatrização profunda

Você esperaria que uma ferida epidérmica sangrasse? Por que sim ou por que não?

Durante a **fase inflamatória**, um coágulo sanguíneo se forma na ferida e une frouxamente os seus limites (Figura 5.6C). Como seu nome implica, essa fase da cicatrização profunda envolve **inflamação**, uma resposta vascular e celular que ajuda a eliminar microrganismos, material estranho e tecido morto em uma preparação para o reparo. A vasodilatação e o aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos associados à inflamação aumentam a chegada de células úteis. Elas incluem leucócitos fagocíticos chamados de neutrófilos; monócitos, que se desenvolvem em macrófagos que fagocitam microrganismos; e células mesenquimais, que se desenvolvem em fibroblastos.

As três fases que se seguem realizam o trabalho de reparo da ferida. Na **fase migratória**, o coágulo se torna uma crosta e células epiteliais migram abaixo dela, fechando a ferida. Os fibroblastos migram ao longo das redes de fibrina e começam a sintetizar tecido cicatricial (fibras colágenas e glicoproteínas) e os vasos sanguíneos danificados começam a crescer novamente. Durante essa fase, o tecido que preenche a ferida é chamado de **tecido de granulação**. A **fase proliferativa** é caracterizada pelo crescimento extenso de células epiteliais abaixo da crosta, pelo depósito de fibras colágenas pelos fibroblastos em padrão aleatório e a continuação do crescimento dos vasos sanguíneos. Finalmente, durante a **fase de maturação**, a crosta se solta uma vez que a epiderme tenha retornado à sua espessura normal. As fibras colágenas se tornam mais organizadas, o número de fibroblastos diminui e os vasos sanguíneos retornam ao normal (Figura 5.6D).

O processo de formação de tecido cicatricial é chamado de **fibrose**. Algumas vezes, é formado tanto tecido cicatricial durante o reparo da ferida que o resultado é uma cicatriz elevada – aquela que é elevada acima da superfície epidérmica normal. Se essa cicatriz permanece dentro dos limites da ferida original, ela é uma **cicatriz hipertrófica**. Se ela se estende além dos limites na direção dos tecidos circunjacentes normais, é uma **cicatriz queloide**. O tecido cicatricial é diferente da pele normal porque as fibras colágenas estão organizadas mais densamente, ele tem elasticidade menor, menos vasos sanguíneos e pode conter ou não a mesma quantidade de pelos, glândulas cutâneas ou estruturas sensitivas. Por causa da organização das fibras colágenas e da escassez de vasos sanguíneos, as cicatrizes em geral têm cor mais clara que a pele normal.

TESTE RÁPIDO

15. Por que a regeneração epidérmica não leva à formação de uma cicatriz?

5.6 Desenvolvimento do tegumento comum

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento da epiderme, de suas estruturas acessórias e da derme.

A epiderme é derivada do **ectoderma**, que cobre a superfície do embrião. Inicialmente, cerca de 4 semanas após a fertilização, a epiderme consiste em uma única camada de células ectodérmicas (Figura 5.7A). No início da sétima semana, uma única camada, chamada de **camada basal**, se divide e forma uma camada superficial de células achatadas protegidas chamadas de **periderme** (Figura 5.7B). As células peridérmicas são continuamente soltas e, por volta do quinto mês do desenvolvimento, secreções provenientes das glândulas sebáceas se misturam com elas e com os pelos, formando uma substância gordurosa chamada de **verniz caseoso**. Essa substância cobre e protege a pele do feto contra a exposição constante ao líquido amniótico onde ele se encontra banhado. Além disso, o verniz caseoso facilita o parto por causa de sua natureza escorregadia e protege a pele contra lesões causadas pelas unhas.

Até aproximadamente a 11ª semana (Figura 5.7C) a camada basal forma uma **camada intermediária** de células. A proliferação das células basais acaba formando todas as camadas da epiderme existentes por ocasião do nascimento (Figura 5.7H). *Cristas epidérmicas* se formam junto com as camadas epidérmicas. Até a 11ª semana, células do ectoderma migram para a derme e se diferenciam em *melanoblastos*. Essas células logo entram na epiderme e se diferenciam em *melanócitos*. Mais tarde, durante o primeiro trimestre da gestação, *macrófagos intraepidérmicos (células de Langerhans)*, que surgem a partir da medula óssea vermelha, invadem a epiderme. As *células epiteliais táteis* aparecem na epiderme entre o quarto e o sexto meses; sua origem não é conhecida.

A *derme* surge a partir do **mesoderma** localizado abaixo da superfície do ectoderma. O mesoderma origina um tecido conjuntivo embrionário frouxamente organizado chamado **mesênquima** (ver Figura 5.7A). Por volta da décima primeira semana, as células mesenquimais se diferenciam em fibroblastos e começam a formar as fibras colágenas e elásticas. Conforme as cristas epidérmicas se formam, porções da derme superficial se projetam para a epiderme e se desenvolvem nas *papilas dérmicas*, que contêm alças capilares, corpúsculos táteis e terminações nervosas livres (Figura 5.7C).

Os folículos pilosos se desenvolvem por volta da 12ª semana como crescimentos da camada basal da epiderme voltados na direção da derme mais profunda. Esses crescimentos são chamados de **brotos pilosos** (Figura 5.7D). Conforme eles penetram mais profundamente na derme, suas extremidades distais adotam o formato de taco e são chamados de *bulbos pilosos* (Figura 5.7E). Invaginações dos bulbos pilosos, chamadas de papilas dérmicas, se enchem com mesoderma no qual os vasos sanguíneos e as terminações nervosas se desenvolvem (Figura 5.7F). As células no centro de um bulbo piloso se desenvolvem na *matriz*, que forma o *pelo*, e as células periféricas do bulbo piloso formam a *bainha epitelial da raiz*; o mesênquima na derme circunjacente se desenvolve na *bainha dérmica da raiz* e nos *músculos eretores dos pelos* (Figura 5.7G). Por volta do quinto mês, os folículos pilosos produzem a lanugem (pelos fetais delicados; ver Tipos de pelos anteriormente neste capítulo). Ela é produzida primeiro na cabeça e depois em outras partes do corpo e, em geral, se solta antes do nascimento.

A maior parte das *glândulas sebáceas* se desenvolve como brotamentos a partir das laterais dos folículos pilosos por volta do quarto mês e permanece conectada aos folículos (Figura 5.7E). A maior parte das **glândulas sudoríferas** é derivada de crescimentos para baixo (**brotos**) da camada basal da epiderme na direção da derme (Figura 5.7D). Conforme os brotos penetram a derme, a porção proximal forma o ducto da glândula sudorífera e a porção distal se dobra e forma a porção secretória da glândula (Figura 5.7G). As glândulas sudoríferas aparecem por volta do quinto mês nas palmas das mãos e nas plantas dos pés e um pouco depois em outras regiões.

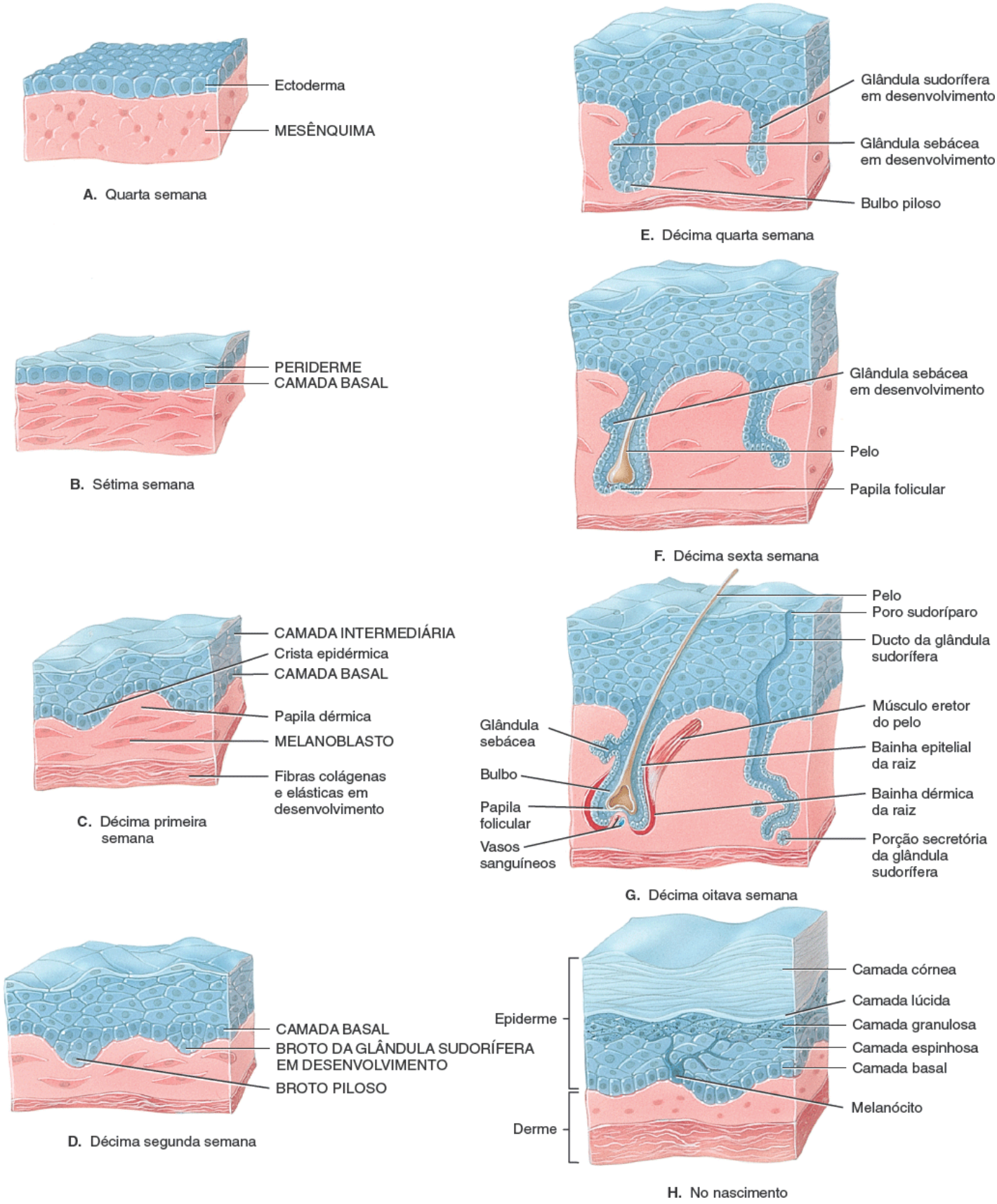
As *unhas* se desenvolvem aproximadamente na décima semana. Inicialmente, elas consistem em uma camada espessa de epitélio chamada de **campo ungueal primário**. A unha propriamente dita é um epitélio queratinizado e cresce distalmente a partir de sua base. É apenas no nono mês que as unhas alcançam as pontas dos dedos.

TESTE RÁPIDO

16. Quais estruturas se desenvolvem como crescimentos da camada basal voltados para baixo?

Figura 5.7 **Desenvolvimento do tegumento comum.**

A epiderme se desenvolve a partir do ectoderma e a derme se desenvolve a partir do mesoderma.



Qual é a composição do verniz caseoso?

5.7 Envelhecimento e tegumento comum

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o tegumento comum.

A maior parte das modificações relacionadas com a idade começa por volta dos 40 anos e ocorre nas proteínas da derme. Fibras colágenas na derme começam a diminuir em quantidade, se tornam mais rígidas, se quebram e se desorganizam em uma rede emaranhada e sem formato. As fibras elásticas perdem um pouco de sua elasticidade, se aglomeram e se desgastam, um efeito que é bastante acelerado na pele de fumantes. O número de fibroblastos, que produzem tanto fibras colágenas quanto as elásticas, diminui. Como resultado, a pele forma cristas característicos conhecidos como *rugas*.

Os efeitos pronunciados do envelhecimento da pele não se tornam perceptíveis até que as pessoas alcancem os 40 anos de idade. Os macrófagos intraepidérmicos diminuem em número e se tornam menos eficientes na fagocitose, diminuindo assim a resposta imune da pele. Além disso, a diminuição no tamanho das glândulas sebáceas resulta em pele ressecada e quebradiça mais suscetível a infecções. A produção de suor diminui, o que provavelmente contribui para o aumento de incidência de insolação nos idosos. Ocorre diminuição do número de melanócitos funcionais, resultando em cabelo grisalho e pigmentação atípica da pele. A perda de pelos aumenta com a idade conforme os folículos pilosos deixam de produzir pelos. Cerca de 25% dos homens começa a apresentar sinais de perda de cabelo aos 30 anos de idade e cerca de dois terços apresentam perda significativa de cabelo aos 60 anos de idade. Tanto homens quanto mulheres desenvolvem padrões de perda de cabelo. O aumento do tamanho de alguns melanócitos produz áreas pigmentadas (manchas senis ou melanose solar). As paredes dos vasos sanguíneos na derme ficam mais espessas e menos permeáveis e é perdido tecido adiposo subcutâneo. A pele envelhecida (especialmente a derme) é mais fina do que a pele jovem e a migração de células da camada basal para a superfície epidérmica diminui consideravelmente. Com o início da velhice, a pele cicatriza pouco e se torna mais suscetível a condições patológicas como o câncer de pele e os hematomas. A **rosácea** é uma condição cutânea que afeta principalmente adultos de pele clara entre os 30 e os 60 anos de idade. Ela é caracterizada por rubor, minúsculas pústulas e vasos sanguíneos evidentes, em geral na área central da face.

O crescimento das unhas e dos pelos diminui durante a segunda e a terceira décadas da vida. As unhas também podem se tornar mais grossas com a idade, frequentemente por causa da desidratação ou do uso repetitivo de removedor de cutícula ou de esmalte.

Existem vários tratamentos cosméticos antienvelhecimento para a diminuição dos efeitos do envelhecimento ou da luz solar sobre a pele. Eles incluem:

- **Produtos tópicos** que clareiam a pele (hidroquinona) ou diminuem rugas finas (ácido retinoico)
- **Microdermoabrasão**, o uso de pequenos cristais sob pressão para a remoção das células superficiais da pele melhora a textura da pele e reduz manchas
- ***Peeling* químico**, a aplicação de um ácido leve (como o ácido glicólico) na pele para remover células e melhorar a textura da pele e reduzir manchas
- ***Resurfacing* com *laser***, uso de *laser* para eliminar vasos sanguíneos próximos à superfície da pele, manchas e imperfeições e diminuir rugas finas
- **Preenchedores dérmicos**, injeções de colágeno humano, ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio ou ácido polilático para preencher a pele e suavizar rugas e sulcos, como acontece em torno do nariz e da boca e entre as sobrancelhas
- **Transplante de gordura**, em que a gordura de uma parte do corpo é injetada em outro local, como ao redor dos olhos
- **Toxina botulínica,** uma versão diluída de uma toxina, é injetada na pele para paralisar músculos esqueléticos que fazem com que a pele enrugue
- ***Lifting* facial não cirúrgico por radiofrequência**, o uso de emissões de radiofrequência para fortalecer as camadas profundas da pele das bochechas, do pescoço, das sobrancelhas e das pálpebras
- ***Lifting* facial**, **de sobrancelha** ou **de pescoço**, uma cirurgia invasiva em que pele frouxa e a gordura são removidas cirurgicamente e o tecido conjuntivo e os músculos subjacentes são fortalecidos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesão solar, protetores e bloqueadores solares*

Embora repousar sobre o calor do sol possa causar uma boa sensação, essa não é uma prática saudável. Existem dois tipos de raios ultravioleta que afetam a saúde da pele. Os raios ultravioleta A (UVA) de comprimento de onda mais longo constituem quase 95% da radiação ultravioleta que alcança o planeta. Os raios UVA não são absorvidos pela camada de ozônio. Eles penetram mais profundamente na pele, onde são absorvidos pelos melanócitos e, desse modo, estão envolvidos no bronzeamento. Os raios UVA também deprimem o sistema imune. Os raios ultravioleta B (UVB) de comprimento de onda mais curto são absorvidos parcialmente pela camada de ozônio e não penetram na pele tão profundamente quanto os raios UVA. Os raios UVB causam as queimaduras solares e são responsáveis pela maior parte

da lesão tecidual (produção de radicais livres de oxigênio que quebram as fibras colágenas e elásticas) que causa rugas e envelhecimento da pele, além da formação de catarata. Tanto os raios UVA quanto os raios UVB podem causar câncer de pele. A superexposição a longo prazo à luz do sol resulta em dilatação dos vasos sanguíneos, manchas senis (melanose solar), sardas (efélides) e modificações na textura da pele.

A exposição aos raios ultravioleta (seja a luz do sol natural ou a luz artificial de uma cabine de bronzeamento) também pode provocar **fotossensibilidade**, uma reação exagerada da pele após o consumo de determinados medicamentos ou o contato com determinadas substâncias. A fotossensibilidade é caracterizada por vermelhidão, prurido, vesiculação, descamação, urticária e, até mesmo, choque. Entre os medicamentos ou substâncias que podem causar uma reação de fotossensibilidade encontram-se alguns antibióticos (tetraciclina), anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno), alguns fitoterápicos (hipérico), alguns anticoncepcionais, medicamentos para controle da pressão sanguínea, alguns anti-histamínicos e determinados adoçantes, perfumes, loções de barbear, detergentes e cosméticos.

As **loções de autobronzeamento (bronzeadores sem sol)**, substâncias aplicadas topicamente, contêm um aditivo colorido (di-hidroxiacetona), que produz uma aparência bronzeada pela interação com proteínas na pele.

Os **protetores solares** são preparações aplicadas topicamente que contêm vários agentes químicos (como a benzofenona ou seus derivados) que absorvem os raios UVB, mas deixam a maior parte dos raios UVA passar.

Os **bloqueadores solares** são preparações aplicadas topicamente que contêm substâncias como o óxido de zinco que refletem e espalham tanto os raios UVA quanto os raios UVB.

Tanto os protetores quanto os bloqueadores solares são classificados de acordo com seu *fator de proteção solar (FPS)*, que mede o nível de proteção que eles supostamente fornecem contra os raios UV. Quanto maior o número, presumivelmente o grau de proteção é maior. Como medida de precaução, indivíduos que planejem exposição prolongada à luz solar devem utilizar um protetor ou um bloqueador solar com um FPS 15 ou maior. Embora os protetores solares protejam contra as queimaduras, existe um debate considerável a respeito de se eles protegem ou não contra o câncer de pele. De fato, alguns estudos sugerem que os protetores solares aumentam a incidência de câncer de pele por causa da falsa sensação de segurança que eles fornecem.

TESTE RÁPIDO

17. Quais fatores contribuem para a suscetibilidade da pele envelhecida à infecção?

Para avaliar os muitos modos com que a pele contribui para a homeostasia dos outros sistemas corporais, observe o Foco na Homeostasia | Contribuições do Tegumento Comum. Esse recurso é o primeiro de onze, encontrados no final de capítulos selecionados, que explicam como o sistema corporal em análise contribui para a homeostasia de todos os sistemas do corpo. A seguir, no Capítulo 6, nós exploraremos como o tecido ósseo é formado e como os ossos se organizam no sistema esquelético, que, assim como a pele, protege a maioria de nossos órgãos internos.

FOCO na HOMEOSTASIA

CONTRIBUIÇÕES DO TEGUMENTO COMUM

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Pele e pelos fornecem barreiras que protegem todos os órgãos internos contra agentes perigosos no ambiente externo
- Glândulas sudoríferas e vasos sanguíneos na pele regulam a temperatura corporal, necessário para o funcionamento adequado de todos os sistemas do corpo

SISTEMA ESQUELÉTICO

- A pele ajuda a ativar a vitamina D, necessária para a absorção adequada do cálcio e do fósforo dietéticos para a formação e a manutenção dos ossos

SISTEMA MUSCULAR

- A pele ajuda a fornecer íons cálcio, necessários para a contração muscular

SISTEMA NERVOSO

- As terminações nervosas na pele e na tela subcutânea fornecem informações ao encéfalo a respeito de tato, pressão e sensibilidades térmicas e dolorosas

SISTEMA ENDÓCRINO

- Os queratinócitos na pele ajudam a ativar a vitamina D em calcitriol, um hormônio que ajuda a absorção do cálcio e do fósforo dietéticos

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- Modificações químicas locais na derme causam a dilatação ou a constrição dos vasos sanguíneos, que ajudam a ajustar o fluxo de sangue para a pele

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- A pele é "a primeira linha de defesa" na imunidade, fornecendo barreiras mecânicas e secreções químicas que dificultam a penetração e o crescimento de microrganismos
- Macrófagos intraepidérmicos na epiderme participam das respostas imunes reconhecendo e processando antígenos estranhos
- Macrófagos na derme fagocitam microrganismos que penetram na superfície da pele

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- Pelos no nariz filtram partículas de poeira do ar inalado
- O estímulo das terminações nervosas dolorosas na pele pode alterar a taxa de respiração

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A pele ajuda a ativar a vitamina D no hormônio calcitriol, que promove a absorção do cálcio e do fósforo dietéticos no intestino delgado

SISTEMA URINÁRIO

- As células renais recebem o hormônio vitamina D parcialmente ativado na pele, convertendo-o em calcitriol
- Alguns subprodutos metabólicos são excretados do corpo no suor, contribuindo com a excreção pelo sistema urinário

SISTEMA GENITAL

- Terminações nervosas na pele e na tela subcutânea respondem aos estímulos eróticos, contribuindo para o prazer sexual
- A sucção de um bebê estimula terminações nervosas na pele, promovendo a ejeção do leite
- Glândulas mamárias (glândulas sudoríferas modificadas) produzem leite
- A pele estica durante a gestação conforme o feto cresce

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Câncer de pele

A exposição excessiva aos raios ultravioleta do sol ou de máquinas de bronzeamento artificial causa praticamente todos os um milhão de casos de **câncer de pele** diagnosticados anualmente nos EUA. Metade de todos os cânceres nos EUA são cânceres de pele. Existem três tipos comuns de câncer de pele. Os **carcinomas basocelulares**

contribuem com cerca de 78% de todos os cânceres de pele. Os tumores surgem a partir de células na camada basal da epiderme e raramente formam metástases. Os **carcinomas de células pavimentosas**, que contribuem para cerca de 20% de todos os cânceres de pele, surgem a partir da camada espinhosa da epiderme e possuem uma tendência variável de formação de metástase. Os carcinomas das células pavimentosas e basais são conhecidos conjuntamente como *câncer de pele não melanômico*.

Os **melanomas malignos** surgem a partir dos melanócitos e contribuem para cerca de 2% de todos os cânceres de pele. O risco de desenvolvimento de melanoma estimado ao longo da vida é de um em 75, o dobro do risco de apenas 20 anos atrás. Em parte, esse aumento se deve à depleção da camada de ozônio, que absorve uma parte da luz UV na porção alta da atmosfera. Porém, o principal motivo para esse aumento é que mais pessoas estão passando mais tempo sob o sol e em câmaras de bronzeamento. Os melanomas malignos podem formar metástase rapidamente e podem matar o indivíduo alguns meses após o diagnóstico.

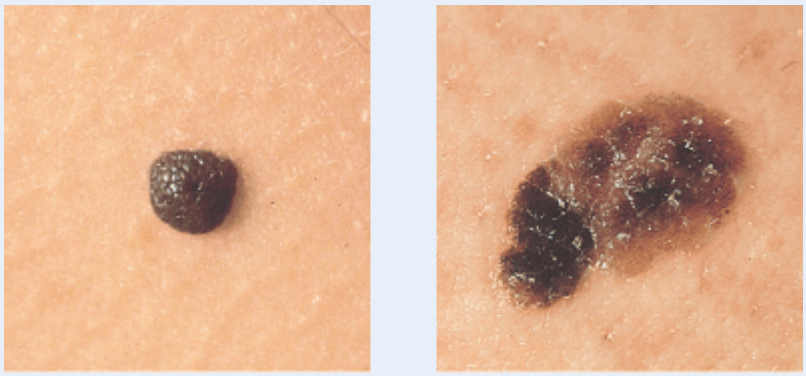
A chave para um tratamento bem-sucedido de um melanoma maligno é a detecção precoce. Os sinais de alerta iniciais dos melanomas malignos são identificados pela sigla ABCDE (Figura 5.8). *A* é para *assimetria*; os melanomas malignos tendem a ser assimétricos. Isso significa que seus formatos são irregulares, como duas metades muito diferentes uma da outra. *B* é para *borda*; os melanomas malignos possuem bordas irregulares – entalhadas, endentadas, recortadas ou indistintas. *C* é para *cor*; os melanomas malignos possuem coloração desigual e podem conter várias cores. *D* é para *diâmetro*; as verrugas ordinárias normalmente têm menos de 6 mm, aproximadamente do tamanho de uma borracha sobre um lápis. *E* é para *evolução*; os melanomas malignos mudam de tamanho, formato e cor. Quando o melanoma maligno já tem as características A, B e C, ele em geral já tem mais de 6 mm.

Entre os fatores de risco de câncer de pele encontram-se:

1. **Tipo de pele.** Indivíduos com pele clara e que nunca ficam bronzeados, mas sempre se queimam, possuem alto risco.
2. **Exposição ao sol.** Pessoas que vivem em áreas com muitos dias ensolarados por ano e em altas altitudes (onde a luz ultravioleta é mais intensa) possuem um risco maior de desenvolvimento de câncer de pele. Da mesma maneira, pessoas cujas profissões envolvem atividades ao ar livre ou que tenham sofrido três ou mais queimaduras solares graves possuem um alto risco.
3. **Histórico familiar.** A incidência de câncer de pele é maior em algumas famílias do que em outras.
4. **Idade.** Os idosos estão mais propensos a desenvolver câncer de pele por causa do maior tempo de exposição à luz do sol.
5. **Estado imunológico.** Indivíduos imunossuprimidos possuem maior incidência de câncer de pele.

Figura 5.8 **Comparação entre um nevo normal e um melanoma maligno.**

A exposição excessiva aos raios ultravioleta do sol ou das câmaras de bronzeamento contribui para praticamente todos os casos de câncer de pele.



A. Nevo normal B. Melanoma maligno

Qual é o tipo mais comum de câncer de pele?

Queimaduras

Uma **queimadura** é uma lesão tecidual causada pelo excesso de calor, eletricidade, radioatividade ou substâncias químicas corrosivas que desnaturam (quebram) proteínas da pele. As queimaduras destroem algumas das contribuições importantes da pele para a homeostasia – proteção contra a invasão microbiana e desidratação, além de termorregulação.

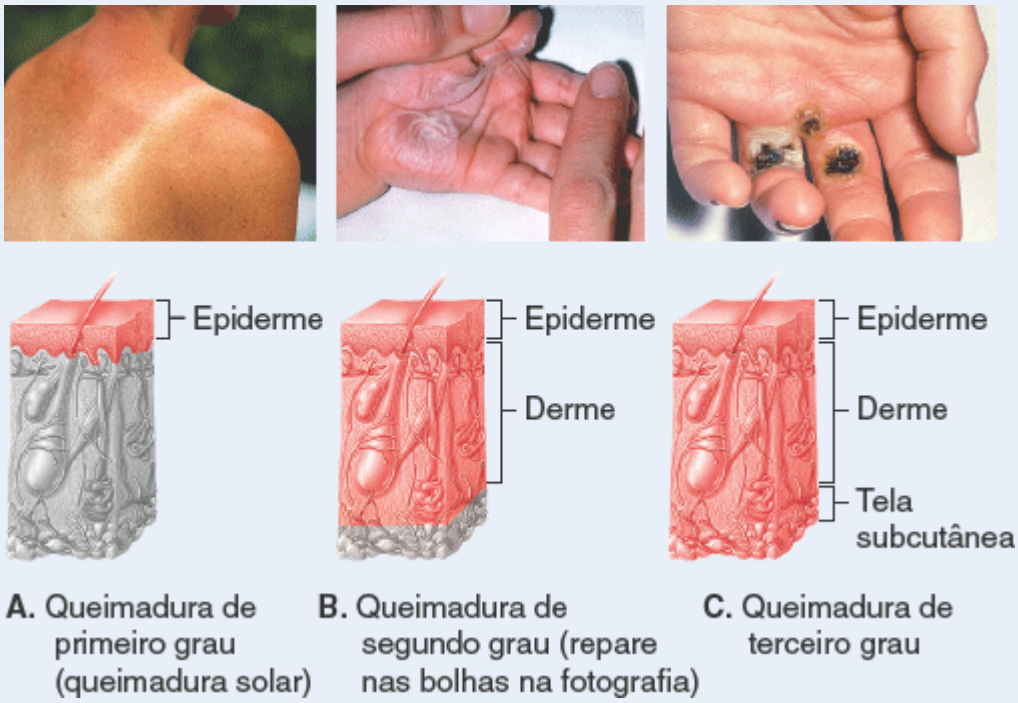
As queimaduras são classificadas de acordo com suas gravidades. Uma *queimadura de primeiro grau* envolve apenas a epiderme (Figura 5.9A). Ela é caracterizada por dor moderada e eritema (vermelhidão), mas sem bolhas. As funções da pele permanecem intactas. O uso imediato de água fria corrente pode diminuir a dor e o dano causado por uma queimadura de primeiro grau. Geralmente, a cicatrização de uma queimadura de primeiro grau ocorre entre três a 6 dias e pode ser acompanhada por descamação. Um exemplo de uma queimadura de primeiro grau é uma

queimadura solar leve.

Uma *queimadura de segundo grau* destrói a epiderme e parte da derme (Figura 5.9B). Algumas funções da pele são perdidas. Em uma queimadura de segundo grau, ocorrem vermelhidão, formação de bolha, edema e dor. Em uma bolha, a epiderme se separa da derme por causa do acúmulo de líquido tecidual entre elas. As estruturas associadas, como folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríferas, em geral não são afetadas. Se não houver infecção, as queimaduras de segundo grau se curam sem enxerto de pele em cerca de 3 a 4 semanas, mas podem ocorrer cicatrizes. As queimaduras de primeiro e segundo graus são chamadas coletivamente como *queimaduras de espessura parcial*.

Figura 5.9 Queimaduras.

Uma queimadura é uma lesão tecidual causada por agentes que destroem as proteínas da pele.



A. Queimadura de primeiro grau (queimadura solar) **B.** Queimadura de segundo grau (repare nas bolhas na fotografia) **C.** Queimadura de terceiro grau

Quais fatores determinam a seriedade de uma queimadura?

Uma *queimadura de terceiro grau* ou *queimadura de espessura total* destrói a epiderme, a derme e a tela subcutânea (Figura 5.9C). A maior parte das funções da pele é perdida. Essas queimaduras variam em aparência desde branco-amarelado até uma cor semelhante ao mogno e feridas secas e carbonizadas. Existe um edema marcante e a região queimada fica dormente porque as terminações nervosas sensitivas foram destruídas. A regeneração ocorre lentamente e se forma muito tecido de granulação antes que a ferida seja coberta por epitélio. Pode ser necessário um enxerto de pele para a promoção da cura e a minimização da formação de cicatrizes.

A lesão aos tecidos da pele que estão em contato direto com o agente agressor compreende o *efeito local* de uma queimadura. Entretanto, geralmente os *efeitos sistêmicos* de uma grande queimadura constituem o maior risco à vida. Os efeitos sistêmicos de uma queimadura podem incluir (1) uma grande perda de água, plasma e proteínas plasmáticas, causando choque; (2) infecções bacterianas; (3) redução da circulação sanguínea; (4) diminuição da produção de urina; e (5) diminuição das respostas imunes.

A seriedade de uma queimadura é determinada por sua profundidade e pela extensão da área envolvida, bem como da idade do indivíduo afetado e sua saúde geral. De acordo com a classificação da Associação Norte-americana de Queimaduras para as lesões causadas por queimaduras, uma queimadura extensa inclui queimaduras de terceiro grau em 10% da área de superfície corporal; ou uma queimadura de segundo grau em 25% da área de superfície corporal ou qualquer queimadura de terceiro grau na face, nas mãos, nos pés ou no *períneo* (que inclui as regiões anal e urogenital). Quando a área queimada excede 70%, mais de metade das vítimas morrem. Um modo rápido para estimar a área superficial afetada por uma queimadura em um adulto é a **regra dos nove** (Figura 5.10):

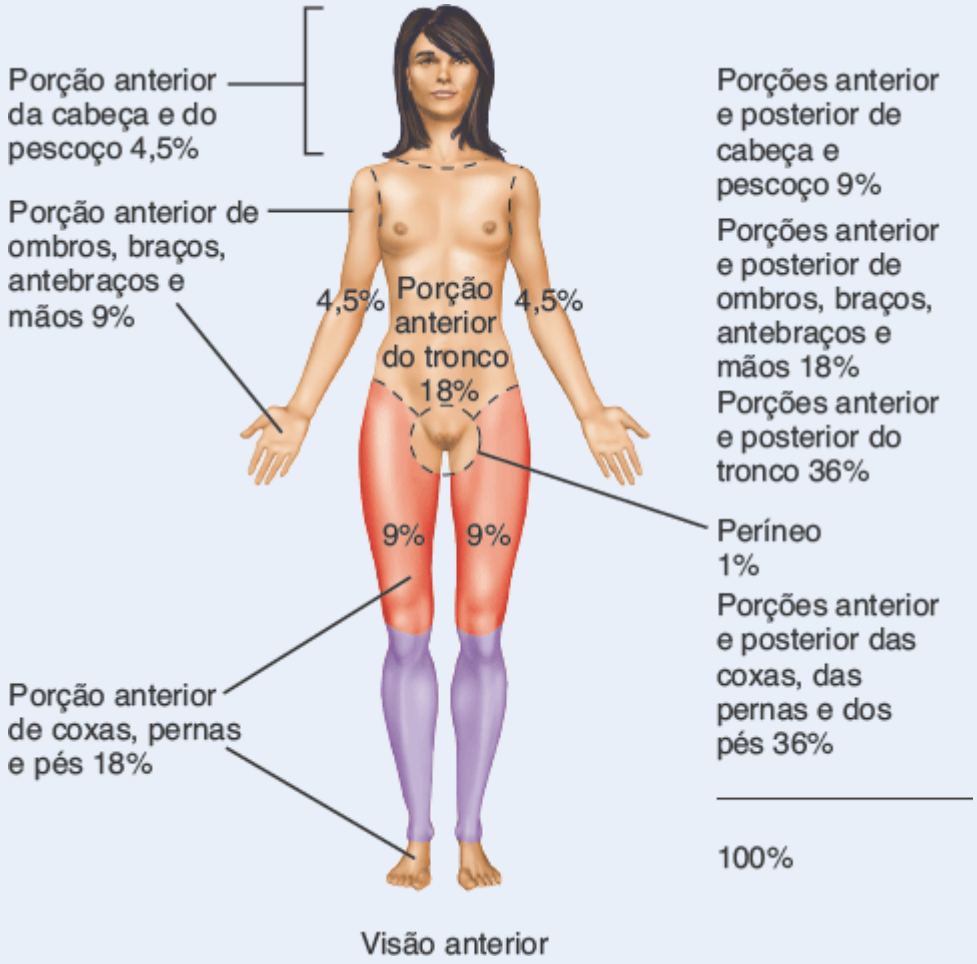
1. Conte 9% se as superfícies anterior e posterior da cabeça e do pescoço forem afetadas.
2. Conte 9% para as superfícies anterior e posterior de cada membro superior (total de 18% para ambos os membros superiores).
3. Conte quatro vezes nove, ou 36%, para as superfícies anterior e posterior do tronco, incluindo as nádegas.
4. Conte 9% para a superfície anterior e 9% para a superfície posterior de cada membro inferior até as nádegas (total de 36% para ambos os membros inferiores).
5. Conte 1% para o períneo.

Em pacientes com queimaduras graves, de espessura total ou espessura parcial profunda, quando não há

material suficiente para um enxerto autólogo, está disponível um produto resultado da engenharia tecidual chamado Integra®, um molde para a regeneração dérmica. Ele foi projetado para promover a regeneração organizada da derme enquanto fornece uma barreira protetora contra a perda de líquidos e a entrada de microrganismos. O Integra® consiste em duas camadas, assim como a pele humana. A camada inferior, chamada de camada de matriz, é composta por colágeno bovino e pelo carboidrato glicosaminoglicano (GAG). Ela mimetiza a derme, agindo como uma camada extracelular e induzindo a migração das próprias células dérmicas do corpo para a área, regenerando uma nova derme. A camada externa, chamada de camada de silicone, consiste em uma camada fina de silicone que mimetiza a epiderme. Seu papel é fechar a ferida, controlar a perda de líquidos e agir como uma barreira protetora. Uma vez que a derme tenha se regenerado suficientemente, cerca de 3 semanas, a camada de silicone é removida e uma camada fina de células epidérmicas do próprio paciente é aplicada.

Figura 5.10 Método da regra dos nove para a determinação da extensão de uma queimadura. Os percentuais correspondem às proporções aproximadas da área de superfície corporal.

A regra dos nove é um modo rápido para a estimativa da área de superfície corporal afetada por uma queimadura em um adulto.


Porção anterior da cabeça e do pescoço 4,5%
Porção anterior de ombros, braços, antebraços e mãos 9%
4,5%
Porção anterior do tronco 18%
4,5%
9%
9%
Porção anterior de coxas, pernas e pés 18%
Porções anterior e posterior de cabeça e pescoço 9%
Porções anterior e posterior de ombros, braços, antebraços e mãos 18%
Porções anterior e posterior do tronco 36%
Períneo 1%
Porções anterior e posterior das coxas, das pernas e dos pés 36%
100%
Visão anterior

Qual percentual do corpo seria queimado se apenas as porções anteriores do tronco e do membro superior esquerdo fossem afetadas?

Muitas pessoas que sofreram queimaduras em incêndios também inalaram fumaça. Se a fumaça for muito quente ou densa ou se a inalação for prolongada, podem ocorrer problemas sérios. A fumaça quente pode danificar a traqueia, fazendo com que seu revestimento inche. Conforme o inchaço estreita a traqueia, o fluxo de ar para os pulmões é obstruído. Além disso, as pequenas vias respiratórias dentro dos pulmões também podem se estreitar, produzindo respiração ofegante ou falta de ar. É fornecido oxigênio através de uma máscara facial para as pessoas que inalaram fumaça e pode ser inserido um tubo na traqueia para facilitar a respiração.

Úlceras de pressão

As **úlceras de pressão**, também conhecidas como *úlceras de decúbito* ou *escaras*, são causadas por uma deficiência constante de fluxo sanguíneo aos tecidos (Figura 5.11). Normalmente o tecido afetado recobre uma projeção óssea que foi sujeita a uma pressão prolongada por um objeto como cama, gesso ou tala. Se a pressão for aliviada em algumas horas, ocorre uma vermelhidão, sem dano duradouro ao tecido. A presença de pápulas (bolhas) na área afetada pode indicar uma lesão superficial; uma descoloração vermelho-azulada pode indicar uma lesão tecidual profunda. A pressão prolongada causa úlceras no tecido. Pequenas fendas na epiderme se tornam infectadas e a tela

subcutânea e os tecidos mais profundos sensíveis são danificados. Eventualmente, o tecido morre. As úlceras de pressão ocorrem mais frequentemente em pacientes acamados. Com o cuidado adequado, as úlceras de pressão são evitáveis, entretanto elas podem se desenvolver muito rapidamente em pacientes muito idosos ou muito doentes.

Figura 5.11 **Úlceras de pressão.**

Uma úlcera de pressão é uma perda de epitélio causada pela deficiência constante no fluxo sanguíneo aos tecidos.

Úlcera de pressão em um calcanhar

Quais partes do corpo são normalmente afetadas pelas úlceras de pressão?

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Abrasão. Uma área onde a pele foi removida.

Bolha. Uma coleção de líquido seroso dentro da epiderme ou entre a epiderme e a derme por causa de um atrito breve, porém grave.

Calo. Espessamento crônico doloroso da camada córnea da epiderme encontrado principalmente sobre as articulações e entre os dedos dos pés, causado principalmente pelo atrito ou pela pressão. Eles podem ser duros ou moles, dependendo da localização. Os calos duros são encontrados em geral sobre as articulações dos dedos dos pés e os moles entre o quarto e o quinto dedos do pé.

Calosidade. Uma área de pele dura e espessa observada normalmente nas palmas das mãos e nas plantas dos pés por causa de pressão e atrito persistentes.

Cisto. Um saco com uma parede de tecido conjuntivo distinta contendo líquido ou outro material.

Comedão. Acúmulo de material sebáceo e células mortas no folículo piloso e no ducto excretório das glândulas sebáceas. Encontrado em geral na face, no tórax e nas costas e é mais comum durante a adolescência. Também chamado de **cravo**.

Contusão. Condição na qual o tecido profundo da pele é danificado, porém a epiderme não é rompida.

Dermatite de contato. Inflamação da pele caracterizada por vermelhidão, prurido e tumefação causada pela exposição da pele a substâncias químicas que desencadeiam uma reação alérgica, como a toxina da urtiga (hera) venenosa.

Dermatofitoses (***tinha corporal).*** Infecção fúngica caracterizada por lesões elevadas, pruriginosas, algumas vezes dolorosas e que podem aparecer em qualquer parte do corpo; também é chamada de micose. Os fungos gostam de locais quentes e úmidos como as pregas da pele na região inguinal, onde é chamado de tinha crural, ou entre os dedos dos pés, onde é chamado de tinha do pe (pé de atleta).

Eczema. Uma inflamação da pele caracterizada por regiões de pele vermelhas, vesiculosas, secas e extremamente pruriginosas. Ocorre principalmente na pele dos punhos, na porção posterior dos joelhos e nos cotovelos. Ele começa normalmente na infância e muitas crianças superam essa condição. A causa é desconhecida, porém está relacionada com fatores genéticos e alergias.

Hemangioma. Tumor benigno localizado da pele e da tela subcutânea resultante de um aumento anormal na quantidade de vasos sanguíneos. Um tipo é a mancha em vinho do Porto, uma lesão plana, rosa, vermelha ou púrpura presente no nascimento, em geral na nuca.

Herpes simples. Uma lesão, em geral em uma membrana mucosa oral, causada pelo herpes-vírus simples 1 (HSV) transmitido pelas vias oral ou respiratória. O vírus permanece latente até que seja ativado por fatores como raios ultravioleta, mudanças hormonais ou estresse emocional.

Laceração. Uma ruptura irregular na pele.

Pápula. Pequena elevação redonda na pele com menos de 1 cm de diâmetro. Um exemplo é uma espinha.

Piolho. Artrópodes contagiosos que incluem dois tipos básicos. Os **piolhos da cabeça** são pequenos artrópodes que pulam e sugam o sangue da cabeça. Eles depositam ovos, chamados de lêndeas, e sua saliva causa prurido, podendo levar a complicações. Os **piolhos da região púbica**, *Pthirus pubis,* são artrópodes pequenos que não pulam; eles parecem caranguejos em miniatura.

Prurido. Um dos distúrbios dermatológicos mais comuns. Pode ser causado por distúrbios na pele (infecções), distúrbios sistêmicos (câncer, insuficiência renal), fatores psicogênicos (estresse emocional ou reações alérgicas).

Psoríase. Distúrbio cutâneo comum e crônico em que os queratinócitos se dividem e se movem mais rapidamente que o normal da camada basal para a camada córnea. Como resultado, as células superficiais nunca conseguem chegar aos estágios de queratinização mais avançados. As células superficiais se desprendem ainda imaturas e, quando ocorre na cabeça, é chamada de caspa.

***Queimadura causada pelo frio* (geladura).** Destruição local da pele e da tela cutânea nas superfícies expostas ao frio extremo. Nos casos moderados, a pele fica azul e intumescida e ocorre uma dor leve. Nos casos graves ocorre intumescimento considerável, algum sangramento, nenhuma dor e presença de vesículas. Se não for tratada, pode ocorrer gangrena. A geladura é tratada pelo aquecimento rápido.

Queloide. Uma área elevada, irregular e escura de excesso de tecido cicatricial causado pela formação de colágeno durante a cicatrização. Ele se estende além da lesão original e é mole e, frequentemente, dolorido. Ocorre na derme e na tela subcutânea subjacente, em geral após um trauma, uma cirurgia, uma cicatriz ou acne grave; mais comum em afrodescendentes.

Queratose. Formação de um crescimento de tecido epidérmico duro, como a *queratose solar*, uma lesão pré-maligna da pele da face e das mãos exposta ao sol.

Tópico. Medicamento aplicado na superfície do corpo em vez de ser ingerido ou injetado.

Urticária. Áreas elevadas avermelhadas na pele que coçam frequentemente. Causada comumente por infecções, trauma físico, medicamentos, estresse emocional, aditivos alimentares e determinadas alergias a alimentos.

Verruga. Massa produzida pelo crescimento descontrolado de células epiteliais; causada por um papilomavírus. A maior parte das verrugas não é cancerosa.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

5.1 Estrutura da pele

1. O tegumento comum consiste em pele, pelos, glândulas sebáceas e sudoríferas, unhas e receptores sensoriais.
2. A pele é o maior órgão do corpo em peso. As principais partes da pele são a epiderme (superficial) e a derme (profunda).
3. A tela subcutânea (hipoderme) está abaixo da derme e não é parte da pele. Ela ancora a derme aos tecidos e órgãos subjacentes e contém corpúsculos lamelares.
4. Os tipos de células na epiderme são os queratinócitos, os melanócitos, os macrófagos intraepidérmicos (Langerhans) e as células epiteliais táteis (Merkel).
5. As camadas epidérmicas, da mais profunda para a mais superficial, são as camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida (apenas na pele espessa) e córnea (ver Tabela 5.1). Células-tronco na camada basal sofrem divisão celular continuamente, produzindo queratinócitos para as outras camadas.
6. A derme é composta por tecido conjuntivo denso não modelado contendo fibras colágenas e elásticas. Ela é dividida nas regiões papilar e reticular. A região papilar contém colágeno fino e fibras elásticas finas, papilas dérmicas e corpúsculos táteis. A região reticular contém feixes de colágeno espesso e algumas fibras elásticas grossas, fibroblastos e macrófagos, tecido adiposo, folículos pilosos, nervos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríferas. (Ver Tabela 5.2.)
7. As cristas epidérmicas fornecem a base para as impressões digitais.
8. A cor da pele é determinada por melanina, caroteno e hemoglobina.
9. Na tatuagem, é depositado um pigmento com uma agulha na derme. O *piercing* corporal é a inserção de adornos através de aberturas artificiais na pele.

5.2 Estruturas acessórias da pele

1. As estruturas acessórias da pele – pelos, glândulas e unhas – se desenvolvem a partir da epiderme embrionária.
2. Um pelo consiste em uma haste, cuja maior parte se encontra acima da superfície da pele, uma raiz que penetra na derme e, algumas vezes, na tela subcutânea e um folículo piloso.
3. Associada a cada folículo piloso encontra-se uma glândula sebácea, um músculo eretor do pelo e um plexo da raiz do pelo.
4. Novos pelos se desenvolvem a partir da divisão das células da matriz pilosa no bulbo; a reposição e o crescimento dos pelos ocorrem em um padrão cíclico que consiste em estágios de crescimento, regressão e repouso.

5. Os pelos conferem proteção limitada – contra o sol, a perda de calor e a penetração de partículas estranhas nos olhos, no nariz e nas orelhas. Eles também agem na sensação de tato fino.
6. A lanugem do feto se solta antes do nascimento. A maior parte dos pelos corporais nos homens é terminal (espesso e pigmentado); a maior parte dos pelos corporais nas mulheres é *velus* (fino).
7. As glândulas sebáceas em geral estão conectadas aos folículos pilosos; elas não existem nas palmas das mãos e das plantas dos pés. As glândulas sebáceas produzem sebo, que umedece os pelos e impermeabiliza a pele. Glândulas sebáceas obstruídas podem produzir acne.
8. Existem dois tipos de glândulas sudoríferas: as écrinas e as apócrinas. As glândulas sudoríferas écrinas possuem distribuição extensa; seus ductos terminam em poros na superfície da epiderme. As glândulas sudoríferas écrinas estão relacionadas com a termorregulação e a remoção de resíduos e são estimuladas durante o estresse emocional. As glândulas sudoríferas apócrinas estão limitadas à pele das axilas, da região inguinal e das aréolas; seus ductos se abrem nos folículos pilosos. As glândulas sudoríferas apócrinas são estimuladas durante o estresse emocional e a excitação sexual. (Ver Tabela 5.3.)
9. As glândulas ceruminosas são glândulas sudoríferas modificadas que secretam cerume. Elas são encontradas no meato acústico externo.
10. As unhas são células epidérmicas queratinizadas mortas e duras nas superfícies dorsais das porções distais dos dedos. As partes principais de uma unha são o corpo, a extremidade livre, a raiz, a lúnula, o hiponíquio, o leito, o eponíquio e a matriz da unha. A divisão celular das células na matriz produz novas unhas.

5.3 Tipos de pele

1. A pele fina cobre todas as partes do corpo, exceto as palmas das mãos, as superfícies palmares dos dedos e as plantas dos pés.
2. A pele espessa cobre as palmas das mãos, as superfícies palmares dos dedos e as plantas dos pés. (Ver Tabela 5.4.)

5.4 Funções da pele

1. As funções da pele incluem a regulação da temperatura corporal, o armazenamento de sangue, a proteção, a sensibilidade, a excreção e a absorção e a síntese de vitamina D.
2. A pele participa da termorregulação liberando suor em sua superfície e ajustando o fluxo de sangue na derme.
3. A pele fornece barreiras físicas, químicas e biológicas que ajudam a proteger o corpo.
4. A sensibilidade cutânea inclui tato, calor, frio e dor.

5.5 Manutenção da homeostasia | Cicatrização de feridas na pele

1. Em uma ferida epidérmica, a porção central em geral se estende até a derme; as extremidades envolvem apenas danos superficiais às células epidérmicas.
2. As feridas epidérmicas são reparadas pelo crescimento e migração de células basais, inibição por contato e divisão das células basais que migram e são estacionárias.
3. Durante a fase inflamatória da cicatrização de uma ferida profunda, um coágulo sanguíneo une as extremidades da ferida, as células epiteliais migram através da ferida; a vasodilatação e o aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos aumentam a chegada de fagócitos; e as células mesenquimais desenvolvem-se em fibroblastos.
4. Durante a fase migratória, fibroblastos migram pelas redes de fibrina e começam a sintetizar fibras colágenas e glicoproteínas.
5. Durante a fase proliferativa, as células epiteliais crescem extensivamente.
6. Durante a fase de maturação, a crosta se solta, a epiderme retorna à sua espessura normal, as fibras colágenas se tornam mais organizadas, os fibroblastos começam a desaparecer e os vasos sanguíneos retornam ao normal.

5.6 Desenvolvimento do tegumento comum

1. A epiderme se desenvolve a partir do ectoderma embrionário e as estruturas acessórias da pele (pelos, unhas e glândulas) são derivados epidérmicos.
2. A derme é derivada das células mesodérmicas.

5.7 Envelhecimento e tegumento comum

1. A maior parte dos efeitos do envelhecimento ocorre quando as pessoas alcançam os 40 anos de idade.
2. Entre os efeitos do envelhecimento estão as rugas, a perda de tecido adiposo subcutâneo, a atrofia das glândulas sebáceas e a diminuição na quantidade de melanócitos e de macrófagos intraepidérmicos.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. A quantidade de poeira varrida em uma casa com cães, gatos e pessoas é surpreendente. Uma boa parte dessas

partículas de poeira tinha uma "vida" anterior como parte dos ocupantes vivos da casa. Essa poeira se originou de qual parte do corpo humano?

2. Josie tranquiliza sua mãe que a tatuagem que ela fez eventualmente desaparecerá. Ela sabe isso porque ela aprendeu na aula de biologia que as células da pele se soltam a cada 4 semanas. A Josie está certa?

3. Seis meses atrás, o Chef Eduardo cortou a ponta de seu polegar direito. Embora a unha ao redor cresça normalmente, essa parte da unha permanece separada e não parece querer "se curar". O que aconteceu para causar isso?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

5.1 A epiderme é composta por tecido epitelial; a derme é composta por tecido conjuntivo.

5.2 A melanina protege o DNA dos queratinócitos dos efeitos prejudiciais da radiação UV.

5.3 A camada basal é a camada da epiderme com células-tronco que sofrem divisão celular continuamente.

5.4 Puxar um pelo estimula os plexos da raiz pilosa na derme e alguns deles são sensíveis à dor. Como as células dos pelos já estão mortas e o pelo em si não possui nervos, cortar o cabelo não é doloroso.

5.5 As unhas são duras porque elas são compostas por células epidérmicas queratinizadas, duras e altamente empacotadas.

5.6 Uma vez que a epiderme é avascular, uma ferida epidérmica não produziria sangramentos.

5.7 O verniz caseoso consiste em secreções de glândulas sebáceas, células peridérmicas soltas e pelos.

5.8 O carcinoma de células basais (basocelular) é o tipo mais comum de câncer de pele.

5.9 A seriedade de uma queimadura é determinada pela profundidade e pela extensão da área envolvida, pela idade do indivíduo e sua saúde geral.

5.10 Cerca de 22,5% do corpo estaria envolvido (4,5% [porção anterior do braço] + 18% [porção anterior do tronco]).

5.11 As úlceras de pressão se desenvolvem normalmente em tecidos que cobrem projeções ósseas sujeitas à pressão como ombros, quadris, nádegas, tornozelos e calcanhares.

6 Sistema Esquelético | Tecido Ósseo

Tecido ósseo e homeostasia

O tecido ósseo encontra-se continuamente em crescimento, remodelação e reparo. Os ossos contribuem para a homeostasia do corpo fornecendo suporte e proteção, produzindo células sanguíneas e armazenando minerais e triglicerídios.

Os ossos são compostos por vários tecidos diferentes que atuam com conjunto: tecido ósseo, cartilagem, tecido conjuntivo denso, epitélio, tecido adiposo e tecido nervoso. Por esse motivo, cada osso do corpo é considerado um órgão. O tecido ósseo é um tecido vivo, complexo e dinâmico, participa de maneira contínua em um processo chamado *remodelação* – a formação de novo tecido ósseo e a degeneração do tecido ósseo antigo. Toda a estrutura dos ossos e suas cartilagens, juntamente com ligamentos e tendões, constitui o **sistema esquelético**. Neste capítulo, vamos examinar os vários componentes dos ossos a fim de ajudá-lo a entender como os ossos se formam e envelhecem e como o exercício afeta a densidade e a resistência óssea. O estudo da estrutura óssea e o tratamento dos distúrbios ósseos são chamados **osteologia**.

Larry Mulvehill/Science Source/ Photo Researchers

Você já imaginou por que a osteoporose afeta mais as mulheres do que os homens

6.1 Funções dos ossos e do sistema esquelético

OBJETIVO

- Descrever as seis principais funções do sistema esquelético.

O sistema esquelético desempenha várias funções básicas:

1. ***Suporte.*** O esqueleto é o arcabouço estrutural do corpo, sustentando os tecidos moles e fornecendo pontos de fixação para os tendões da maioria dos músculos esqueléticos.

2. ***Proteção.*** O esqueleto protege os órgãos internos mais importantes de lesão. Por exemplo, os ossos do crânio protegem o encéfalo e a caixa torácica protege o coração e os pulmões.
3. ***Assistência ao movimento.*** A maioria dos músculos esqueléticos fixa-se aos ossos; quando os músculos se contraem, tracionam os ossos para produzir o movimento. Essa função será discutida em detalhes no Capítulo 10.
4. ***Homeostasia mineral (armazenamento e liberação).*** O tecido ósseo compõe aproximadamente 18% do peso do corpo humano. Ele armazena diversos minerais, especialmente cálcio e fósforo, que contribuem para a resistência dos ossos. O tecido ósseo armazena em torno de 99% do cálcio corporal. Conforme a necessidade, os ossos liberam os minerais para a corrente sanguínea de modo a manter o equilíbrio mineral essencial (homeostasia) e distribuí-los às outras partes do corpo.
5. ***Produção de células sanguíneas.*** No interior de determinados ossos, um tecido conjuntivo chamado **medula óssea vermelha** produz hemácias (eritrócitos), leucócitos e plaquetas em um processo chamado **hematopoese**. A medula óssea vermelha é composta por hemácias em desenvolvimento, adipócitos, fibroblastos e macrófagos em uma rede de fibras reticulares; é encontrada nos ossos em desenvolvimento do feto e em alguns ossos do adulto, como os ossos do quadril; costelas e esterno, vértebras, crânio e extremidades do úmero e fêmur. No recém-nascido, toda a medula óssea é vermelha e está envolvida na hematopoese. Com o avanço da idade, grande parte da medula óssea passa de vermelha para amarela. A produção de células sanguíneas é abordada em detalhes na Seção 19.2.
6. ***Armazenamento de triglicerídios.*** **A medula óssea amarela** consiste, principalmente, em adipócitos que armazenam triglicerídios. Os triglicerídios armazenados são uma reserva potencial de energia química.

TESTE RÁPIDO

1. Como o sistema esquelético atua no suporte, na proteção, no movimento e no armazenamento de minerais?
2. Descreva a função dos ossos na produção das células sanguíneas.
3. Que ossos contêm medula óssea vermelha?
4. Como a composição e a função da medula óssea vermelha e da medula óssea amarela diferem?

6.2 Estrutura dos ossos

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções de cada parte do osso longo.

Examinaremos agora a estrutura do osso em nível macroscópico. A estrutura óssea macroscópica pode ser analisada considerando as partes de um osso longo, como o úmero mostrado na Figura 6.1A. *Osso longo* é aquele que apresenta comprimento maior que a largura. Um osso longo típico é composto pelas seguintes partes:

1. A **diáfise** constitui o corpo do osso – a parte longa, cilíndrica e principal do osso.
2. As **epífises** são as extremidades proximal e distal do osso.
3. As **metáfises** são as regiões entre a diáfise e as epífises. No osso em crescimento, cada metáfise contém uma *lâmina epifisial (de crescimento)*, formada por uma camada de cartilagem hialina que possibilita que a diáfise do osso cresça em comprimento (descrito posteriormente neste capítulo). Quando o comprimento de um osso para de crescer por volta dos 14 aos 24 anos, a cartilagem na lâmina epifisial é substituída por osso; a estrutura óssea resultante é conhecida como *linha epifisial*.
4. A **cartilagem articular** é uma fina camada de cartilagem hialina que recobre a parte da epífise onde o osso se articula com outro osso. A cartilagem articular reduz o atrito e absorve o choque nas articulações livremente móveis. Uma vez que a cartilagem articular não apresenta pericôndrio nem vasos sanguíneos, o reparo de lesões é limitado.
5. O **periósteo** é a bainha de tecido conjuntivo resistente que reveste a superfície óssea não recoberta por cartilagem articular. É composto por uma *lâmina fibrosa externa* de tecido conjuntivo denso não modelado e uma *lâmina osteogênica interna* composta de células. Algumas das células permitem que o osso cresça em espessura, mas não em comprimento. O periósteo também protege o osso, auxilia no reparo de fraturas, ajuda na nutrição do tecido ósseo e serve de ponto de fixação para ligamentos e tendões. O periósteo é fixado ao osso subjacente por **fibras perfurantes**, ou *fibras de Sharpey*, feixes espessos de colágeno que se estendem do periósteo até a matriz extracelular óssea.
6. A **cavidade medular** é um espaço oco e cilíndrico na diáfise que contém a medula óssea amarela adiposa e

numerosos vasos sanguíneos em adultos. Essa cavidade minimiza o peso do osso porque reduz o material ósseo compacto onde é menos necessário. O formato tubular dos ossos longos fornece resistência máxima com peso mínimo.

7. O **endósteo** é uma fina membrana que reveste a cavidade medular. Contém uma única camada de células formadoras de osso e pouco tecido conjuntivo.

TESTE RÁPIDO

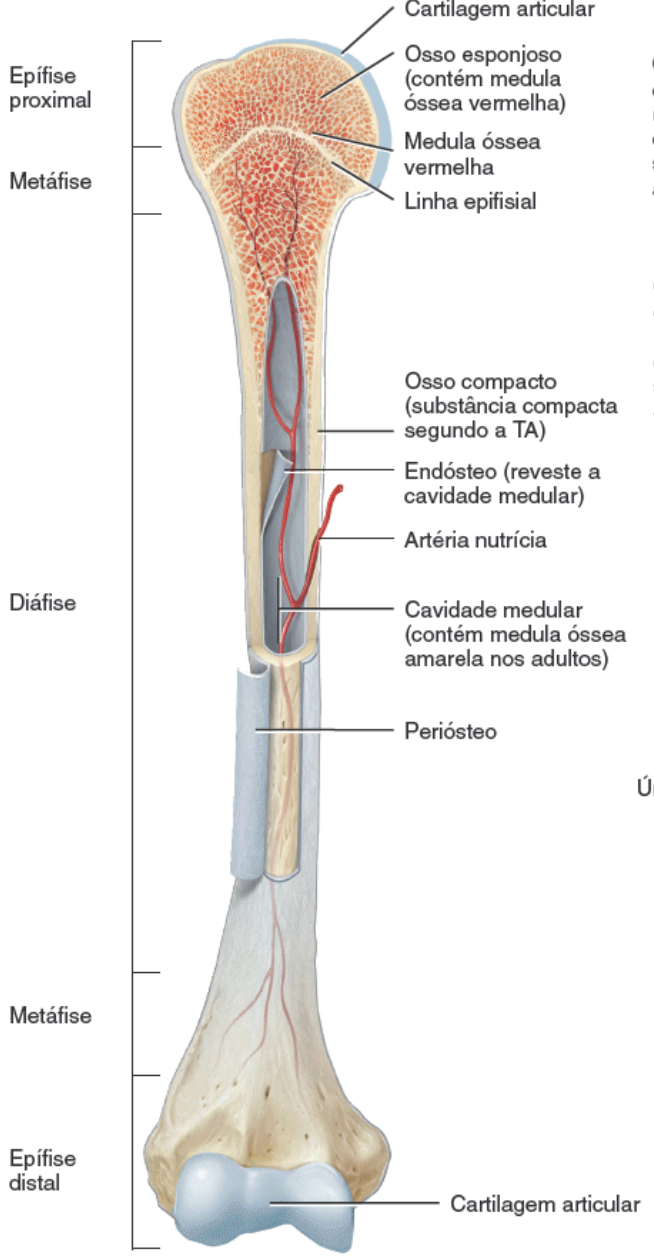
5. Faça um diagrama das partes de um osso longo e enumere as funções de cada parte.

FUNÇÕES

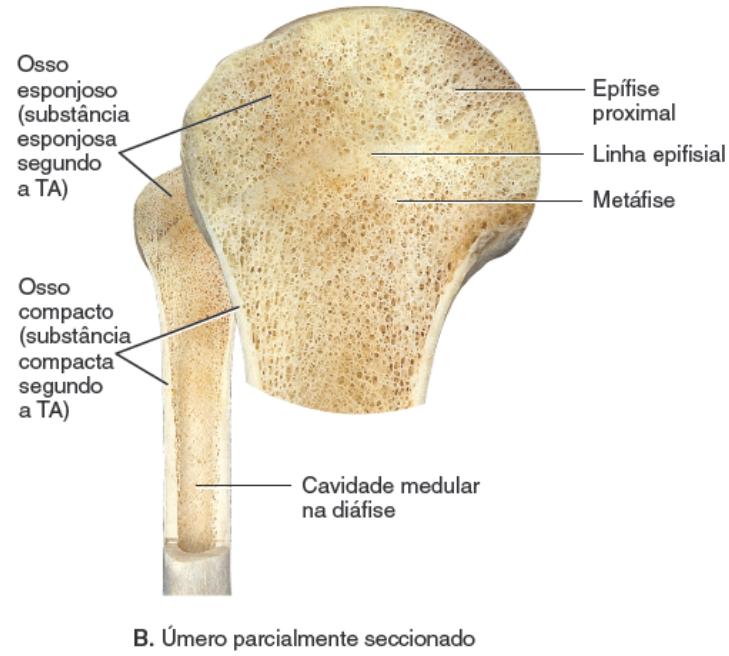
1. **Oferecer suporte aos tecidos moles e fornecer fixação para os músculos esqueléticos.**
2. **Proteger os órgãos internos.**
3. **Ajudar o movimento, com os músculos esqueléticos.**
4. **Armazenar e liberar minerais.**
5. **Abrigar a medula óssea vermelha, produtora de células sanguíneas.**
6. **Conter medula óssea amarela, armazenadora de triglicerídios.**

Figura 6.1 Partes de um osso longo. O tecido ósseo esponjoso das epífises e das metáfises contém medula óssea vermelha e a cavidade medular da diáfise contém medula óssea amarela (nos adultos).

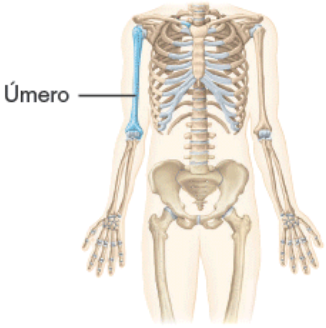
O osso longo é recoberto por cartilagem articular nas superfícies articulares das epífises distal e proximal e por periósteo nas outras partes do osso.



A. Úmero parcialmente seccionado



B. Úmero parcialmente seccionado



Qual é a importância funcional do periósteo?

6.3 Histologia do tecido ósseo

OBJETIVOS

- Explicar por que o tecido ósseo é classificado como tecido conjuntivo
- Descrever a composição celular do tecido ósseo e as funções de cada tipo de célula
- Comparar as diferenças estruturais e funcionais entre tecido ósseo esponjoso e compacto.

Examinaremos agora a estrutura do osso em nível microscópico. Como os outros tecidos conjuntivos, o **osso**, ou **tecido ósseo**, contém uma matriz extracelular abundante entre células bem separadas. A matriz extracelular é formada por cerca de 15% de água, 30% de fibras colágenas e 55% de sais minerais cristalizados. O sal mineral mais encontrado é o fosfato de cálcio [$Ca_3(PO_4)_2$], que se combina com outro sal mineral, o hidróxido de cálcio [$Ca(OH)_2$], para formar cristais de **hidroxiapatita** [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]. Os cristais se combinam ainda com outros sais minerais, como carbonato de cálcio ($CaCO_3$), e íons como magnésio, fluoreto, potássio e sulfato. Conforme esses sais são depositados na estrutura formada pelas fibras de colágeno da matriz extracelular, eles cristalizam e o tecido endurece. Esse processo, chamado **calcificação**, é iniciado por células formadoras de osso chamadas *osteoblastos* (descritos a seguir).

Acreditava-se que a calcificação ocorresse simplesmente quando havia sais minerais suficientes para formar cristais. Hoje sabemos que o processo demanda fibras de colágeno. Os sais minerais começam a cristalizar primeiro nos espaços

microscópicos entre as fibras de colágeno. Depois do preenchimento dos espaços, cristais minerais se acumulam ao redor das fibras de colágeno. A combinação de sais cristalizados e fibras colágenas é responsável pelas características do osso.

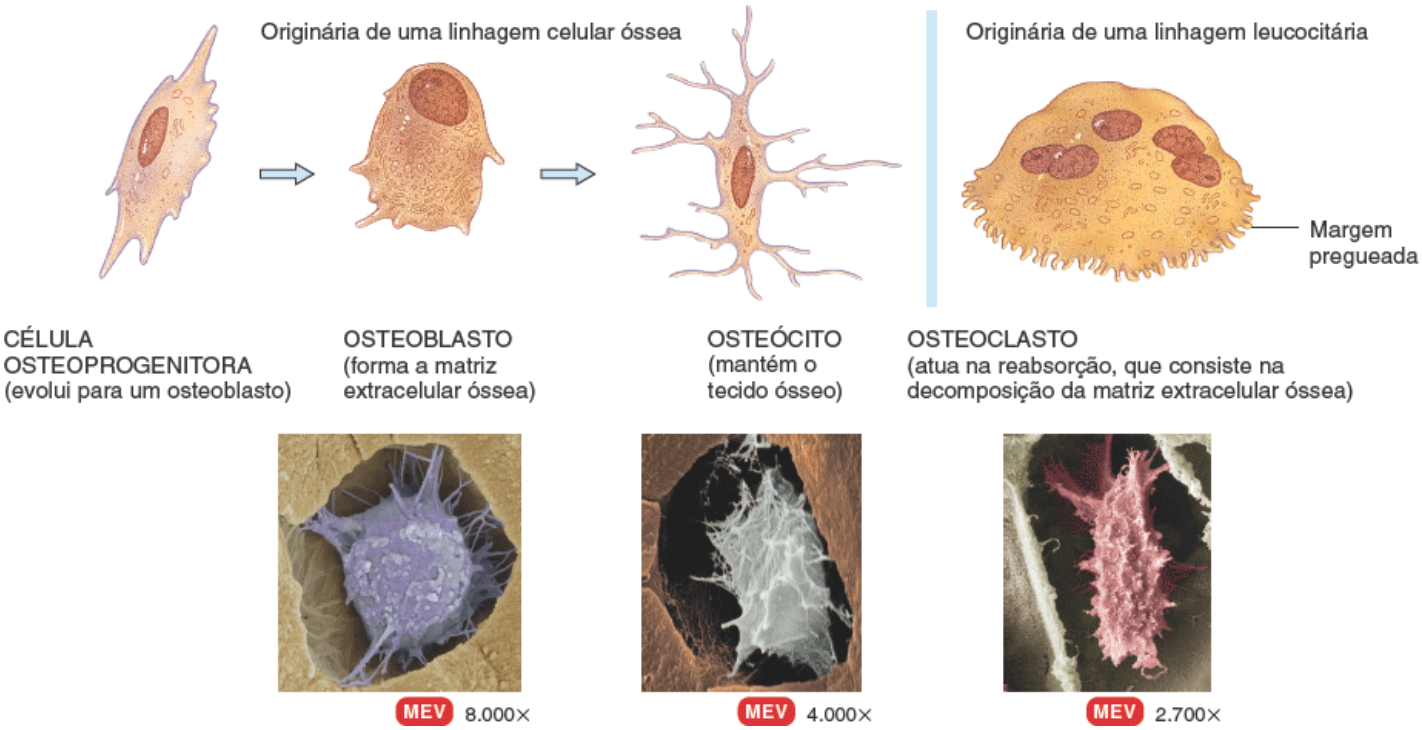
Embora a *solidez* de um osso dependa de sais minerais inorgânicos cristalizados, sua *flexibilidade* depende das fibras de colágeno. Como as barras de metal de reforço em concreto, as fibras de colágeno e outras moléculas orgânicas conferem *resistência à tração*, ou seja, resistência ao estiramento ou à separação. A imersão do osso em solução ácida, como vinagre, dissolve seus sais minerais, fazendo com que o osso fique mole e flexível. Como você verá a seguir, quando surge a necessidade por minerais específicos ou como parte da formação ou degeneração óssea, células ósseas chamadas osteoclastos produzem enzimas e ácidos que degradam tanto os sais minerais quanto as fibras de colágeno da matriz extracelular óssea.

Quatro tipos de células são encontrados no tecido ósseo: células osteogênicas (osteoprogenitoras), osteoblastos, osteócitos e osteoclastos (Figura 6.2).

1. As **células osteogênicas** (osteoprogenitoras) são células-tronco ósseas não especializadas derivadas do mesênquima, tecido a partir do qual quase todos os tecidos conjuntivos são formados. São as únicas células ósseas que sofrem divisão celular; as células resultantes se tornam osteoblastos. As células osteoprogenitoras são encontradas ao longo da parte interna do periósteo, no endósteo e nos canais internos ósseos que contêm vasos sanguíneos.
2. Os **osteoblastos** são células formadoras de osso. Elas sintetizam e secretam fibras de colágeno e outros componentes orgânicos necessários para formar a matriz extracelular do tecido ósseo e iniciam a calcificação (descrita a seguir). Uma vez que os próprios osteoblastos são recobertos por matriz extracelular, tornam-se aprisionados em suas secreções e transformam-se em osteócitos. (Observação: O sufixo *blasto* em uma célula óssea ou qualquer outra célula de tecido conjuntivo quer dizer que a mesma produz matriz extracelular.)

Figura 6.2 Tipos de células no tecido ósseo. MEV, microscopia eletrônica de varredura.

As células osteoprogenitoras sofrem divisão celular e se desenvolvem nos osteoblastos, que produzem a matriz extracelular óssea.


Originária de uma linhagem celular óssea
Originária de uma linhagem leucocitária
Margem pregueada
CÉLULA OSTEOPROGENITORA (evolui para um osteoblasto)
OSTEOBLASTO (forma a matriz extracelular óssea)
OSTEÓCITO (mantém o tecido ósseo)
OSTEOCLASTO (atua na reabsorção, que consiste na decomposição da matriz extracelular óssea)
MEV 8.000×
MEV 4.000×
MEV 2.700×

Por que a reabsorção óssea é importante?

3. Os **osteócitos**, células ósseas maduras, são as principais células do tecido ósseo, responsáveis pelo metabolismo ósseo diário, como a troca de nutrientes e resíduos com o sangue. Assim como os osteoblastos, os osteócitos não sofrem divisão celular. (Observação: O sufixo *cito* uma célula óssea ou qualquer outra célula tecidual quer dizer que a célula mantém e monitora o tecido.)
4. Os **osteoclastos** são células enormes derivadas da fusão de cerca de 50 monócitos (um tipo de leucócito), que se concentram no endósteo. No lado da célula que faz contato com a superfície óssea, a membrana plasmática do osteoclasto apresenta dobras profundas, formando uma *borda pregueada*. Aqui, a célula libera poderosos ácidos e enzimas lisossômicas que digerem os componentes minerais e proteicos da matriz extracelular óssea subjacente. Essa

degeneração da matriz extracelular óssea, chamada **reabsorção**, é parte do desenvolvimento, da manutenção e do reparo ósseos. (Observação: O sufixo *clasto* quer dizer que a célula degrada matriz extracelular óssea.) Conforme será abordado posteriormente, em resposta a certos hormônios, os osteoclastos ajudam a regular o nível sanguíneo de cálcio (ver Seção 6.7). Além disso, são as células-alvo da terapia medicamentosa de osteoporose (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo).

Os ossos não são completamente compactos e apresentam muitos espaços minúsculos entre suas células e os componentes da matriz extracelular. Alguns espaços servem de canais para vasos sanguíneos que suprem as células ósseas com nutrientes. Outros espaços atuam como áreas de armazenamento para a medula óssea vermelha. Dependendo do tamanho e da distribuição dos espaços, as regiões de um osso podem ser classificadas como compactas ou esponjosas (ver Figura 6.1). Em geral, cerca de 80% do esqueleto é de osso compacto e 20% é de osso esponjoso.

Tecido ósseo compacto

O **tecido ósseo compacto** apresenta poucos espaços (Figura 6.3A) e é a forma de tecido ósseo mais resistente. É encontrado abaixo do periósteo de todos os ossos e constitui a maior parte das diáfises dos ossos longos. O tecido ósseo compacto oferece proteção e suporte e resiste aos estresses produzidos pelo peso e movimento.

O tecido ósseo compacto é composto por unidades estruturais repetidas – os **ósteons** ou *sistemas de Havers*. Cada ósteon é constituído por lamelas concêntricas distribuídas ao redor de um **canal central** ou *canal de Havers*. Lembrando os anéis de crescimento de uma árvore, as **lamelas concêntricas** são lâminas circulares de matriz extracelular mineralizada, de diâmetro crescente, que circundam uma pequena rede de vasos sanguíneos e nervos localizada no canal central (Figura 6.3A). Essas unidades de osso similares a tubos geralmente formam uma série de cilindros paralelos que, nos ossos longos, tendem a ser paralelos ao eixo longitudinal do osso. Entre as lamelas concêntricas, são encontrados pequenos espaços chamados **lacunas**, contendo osteócitos. Irradiando para todas as direções a partir das lacunas, observamos **canalículos** cheios de líquido extracelular. Nos canalículos, são encontrados finos processos digitiformes dos osteócitos (ver ilustração na Figura 6.3A). Os osteócitos vizinhos se comunicam por junções comunicantes (ver Seção 4.2). Os canalículos conectam as lacunas umas às outras e aos canais centrais, formando um complexo sistema miniatura de canais interconectados por todo o osso. Esse sistema oferece muitas rotas para os nutrientes e oxigênio chegarem aos osteócitos e para a remoção de resíduos.

Os ósteons no tecido ósseo compacto são alinhados na mesma direção e paralelos ao comprimento da diáfise. Por isso, a diáfise de um osso longo resiste à envergadura ou à fratura mesmo quando uma força considerável é aplicada nas extremidades. O tecido ósseo compacto tende a ser mais espesso nas partes do osso onde as tensões são aplicadas em relativamente poucas direções. As linhas de tensão em um osso não são estáticas. Elas mudam conforme a pessoa aprende a andar e em resposta à atividade física extrema repetitiva como treinamento com peso. As linhas de tensão em um osso também podem mudar por conta de fraturas ou deformidades físicas. Dessa forma, a organização dos ósteons não é estática e muda ao longo do tempo em resposta às demandas físicas aplicadas ao esqueleto.

As áreas entre os ósteons vizinhos contêm lamelas chamadas **lamelas intersticiais**, as quais também apresentam lacunas com osteócitos e canalículos. As lamelas intersticiais são fragmentos de ósteons mais antigos parcialmente destruídos durante o crescimento ou a reconstrução óssea.

Os vasos sanguíneos e nervos do periósteo penetram no osso compacto através de **canais perfurantes** transversos ou *canais de Volkmann*. Os vasos e nervos dos canais perfurantes se conectam àqueles da cavidade medular, do periósteo e dos canais centrais.

As lamelas chamadas **lamelas circunferenciais** se encontram distribuídas ao redor de toda a circunferência interna e externa da diáfise de um osso longo. Elas se desenvolvem durante a formação óssea inicial. As lamelas circunferenciais diretamente profundas ao periósteo são chamadas *lamelas circunferenciais externas,* as quais se conectam ao periósteo pelas **fibras perfurantes** (Sharpey). As lamelas circunferenciais que revestem a cavidade medular são chamadas *lamelas circunferenciais internas* (Figura 6.3A).

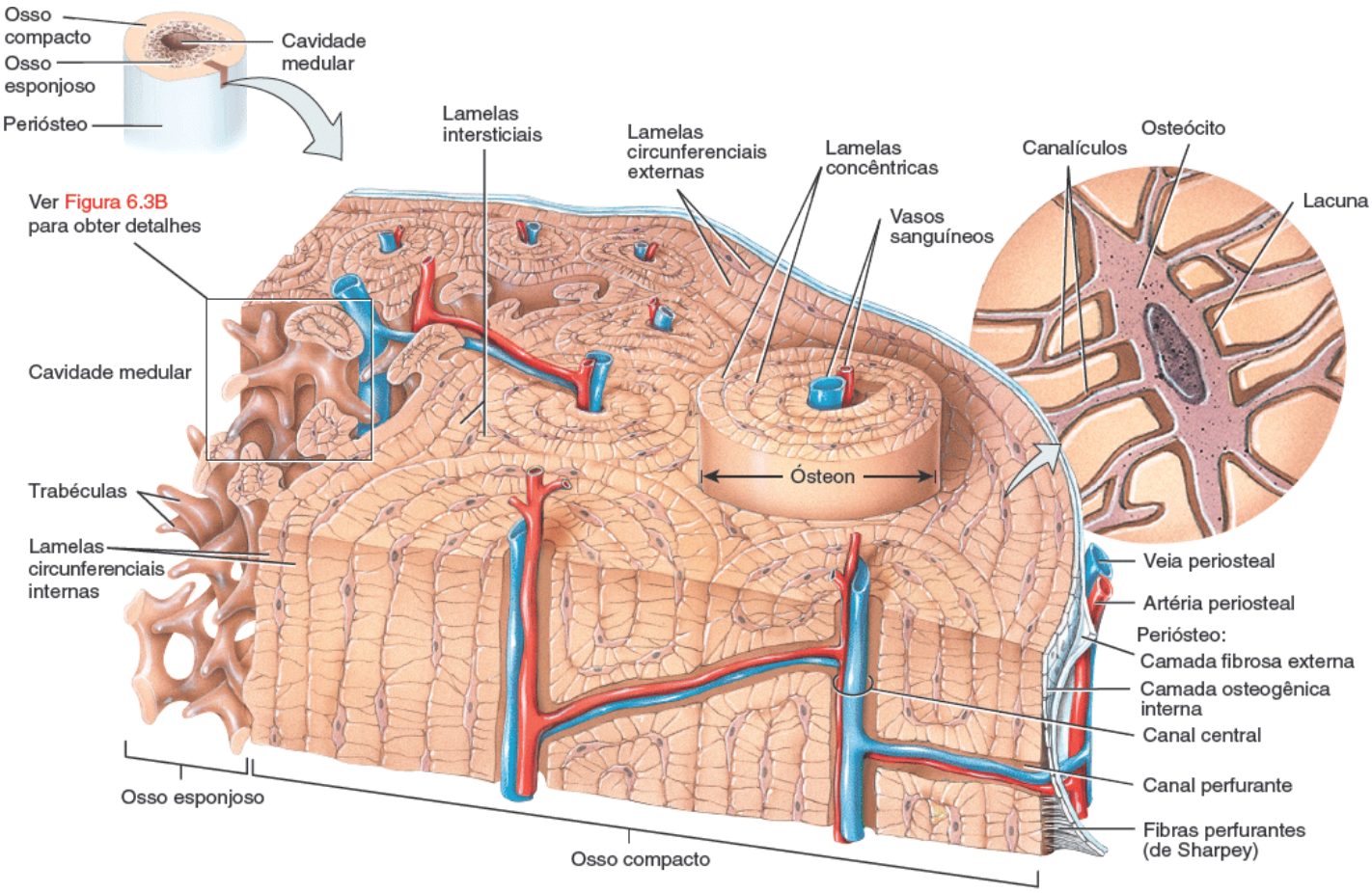
Tecido ósseo esponjoso

Em contraste com o tecido ósseo compacto, o **tecido ósseo esponjoso**, também chamado *tecido ósseo reticular* ou *trabecular*, não contém ósteons (Figura 6.3B, C). O tecido ósseo esponjoso está sempre localizado no *interior* do osso, protegido por uma camada de osso compacto. O tecido ósseo esponjoso consiste em lamelas dispostas em um padrão irregular de finas colunas chamadas **trabéculas**. Entre as trabéculas, é possível observar espaços a olho nu. Esses espaços macroscópicos são preenchidos por medula óssea vermelha nos ossos que produzem células sanguíneas e por medula óssea

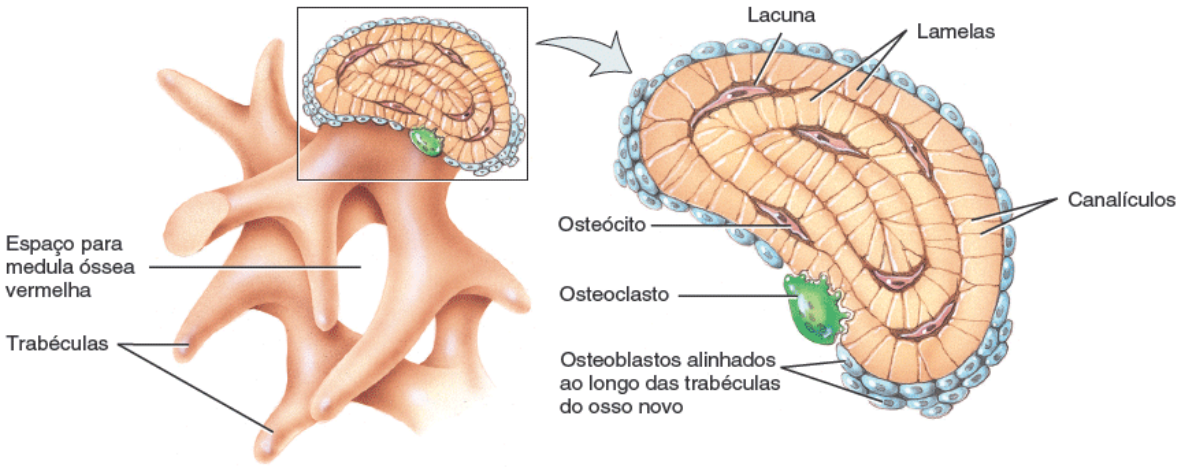
amarela (tecido adiposo) em outros ossos. Os dois tipos de medula óssea contêm numerosos e pequenos vasos sanguíneos que fornecem nutrição aos osteócitos. Cada trabécula consiste em lamelas concêntricas, osteócitos que repousam nas lacunas e canalículos que se irradiam para fora das lacunas.

Figura 6.3 Histologia do osso compacto e esponjoso. A. Cortes através da diáfise de um osso longo, a partir do periósteo circundante, à direita, até o osso compacto, no meio, e osso esponjoso e cavidade medular à esquerda. A ilustração menor no canto superior direito mostra um osteócito em uma lacuna. **B, C.** Detalhes do osso esponjoso. Ver a Tabela 4.7 para analisar uma fotomicrografia de tecido ósseo compacto e a Figura 6.11A para examinar uma micrografia eletrônica de varredura de tecido ósseo esponjoso.

O tecido ósseo é organizado em lamelas concêntricas ao redor de um canal central (de Havers) no osso compacto e em lamelas irregularmente dispostas nas trabéculas no osso esponjoso.



A. Ósteons (sistemas de Havers) no osso compacto e trabéculas no osso esponjoso



B. Aspecto aumentado das trabéculas do osso esponjoso **C.** Detalhes de um corte de uma trabécula

Conforme a pessoa envelhece, alguns canais centrais (de Havers) podem tornar-se bloqueados. Que efeito isso causa nos osteócitos vizinhos?

O tecido ósseo esponjoso compõe a maior parte do tecido ósseo interno dos ossos curtos, planos, sesamoides e irregulares. Nos ossos longos, ele constitui o cerne da epífise abaixo da fina camada, como de papel, de osso compacto e

forma uma borda estreita variável que margeia a cavidade medular da diáfise. O osso esponjoso é sempre coberto por uma camada de osso compacto para efeito de proteção.

A princípio, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso podem parecer menos organizadas que os ósteons do tecido ósseo compacto. Entretanto, estão precisamente orientadas ao longo das linhas de tensão, uma característica que ajuda os ossos a resistir a estresses e transferir forças sem quebrar. O tecido ósseo esponjoso tende a se localizar onde os ossos não são fortemente tensionados ou onde os estresses são aplicados a partir de muitas direções. As trabéculas não atingem sua disposição final até que a locomoção seja completamente aprendida. Na verdade, a distribuição pode ainda ser alterada, já que as linhas de tensão podem mudar em decorrência de uma deformidade ou fratura mal reparada.

O tecido ósseo esponjoso é diferente do tecido ósseo compacto em dois aspectos. Primeiro, o tecido ósseo esponjoso é leve, o que reduz o peso geral do osso. Essa redução de peso possibilita a movimentação mais ágil quando o osso é tracionado pelo músculo esquelético. Segundo, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso suportam e protegem a medula óssea vermelha. O osso esponjoso nos ossos do quadril, nas costelas, no esterno, nas vértebras e nas extremidades proximais do úmero e do fêmur é onde medula óssea vermelha é armazenada e, portanto, o local onde ocorre a hematopoese (produção de células sanguíneas) em adultos.

TESTE RÁPIDO

6. Por que osso é considerado um tecido conjuntivo?
7. Que fatores contribuem para a solidez e resistência à tração dos ossos?
8. Enumere os quatro tipos de células do tecido ósseo e suas funções.
9. Qual é a composição da matriz extracelular do tecido ósseo?
10. Como os tecidos ósseos compacto e esponjoso diferem na aparência microscópica, na localização e na função?
11. O que é cintigrafia óssea e como é usada clinicamente?

6.4 Irrigação sanguínea e inervação do osso

OBJETIVO

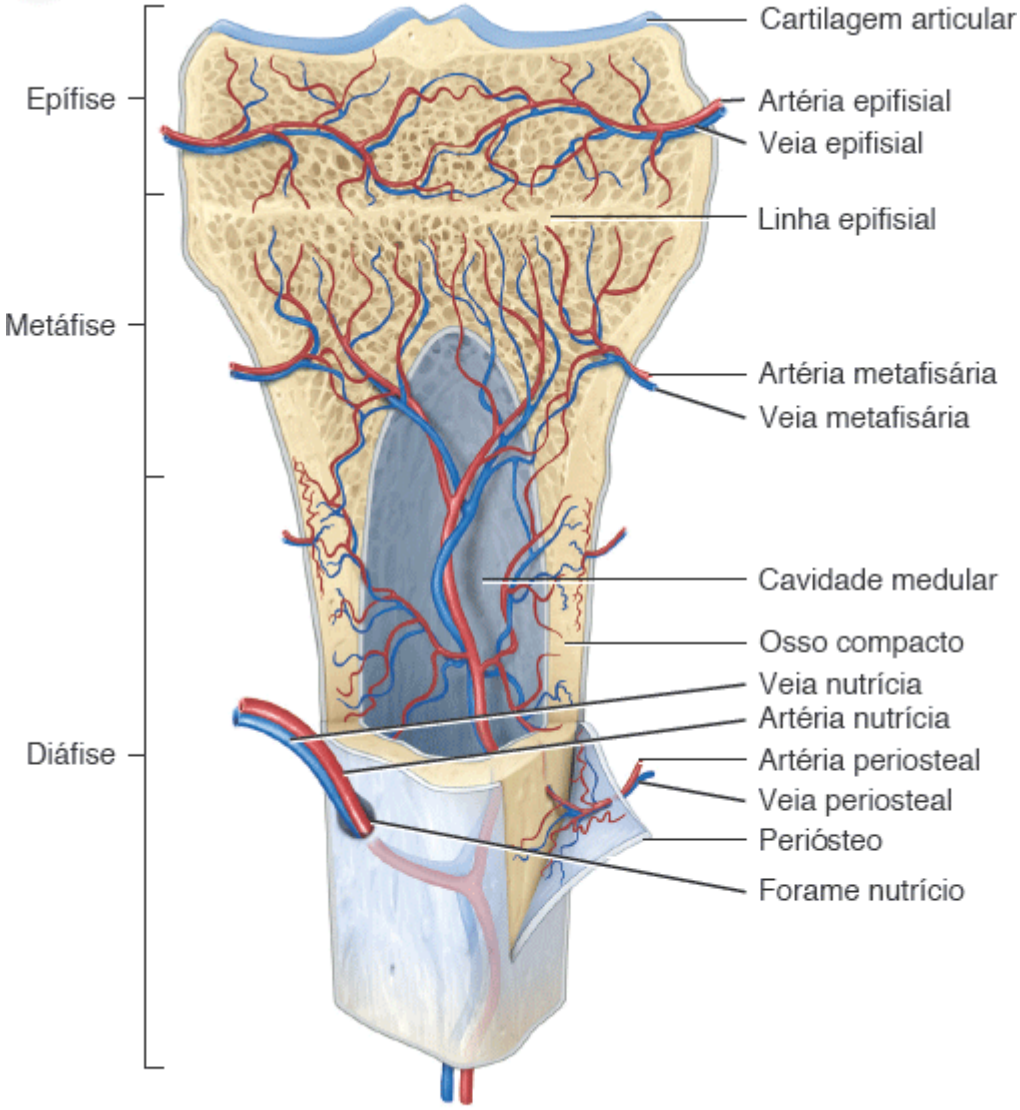
- Descrever a irrigação sanguínea e nervoso do osso.

Os ossos são ricamente supridos por sangue. Os vasos sanguíneos, especialmente abundantes nas porções ósseas que contêm medula óssea vermelha, chegam aos ossos a partir do periósteo. Vamos considerar a irrigação sanguínea de um osso longo, como a tíbia de um adulto, mostrada na Figura 6.4.

As **artérias periosteais**, pequenas artérias acompanhadas por nervos, penetram na diáfise através de muitos canais perfurantes (Volkmann) e suprem o periósteo e a parte externa do osso compacto (ver Figura 6.3A). Próximo ao centro da diáfise, uma grande **artéria nutrícia** passa através de um orifício no osso compacto chamado **forame nutrício**. Ao entrar na cavidade medular, a artéria nutrícia se divide em ramo distal e ramo proximal, os quais vão cursar no sentido de cada extremidade do osso. Esses ramos suprem tanto a parte interna do tecido ósseo compacto da diáfise quanto o tecido ósseo esponjoso e a medula óssea vermelha até aproximadamente as lâminas epifisiais (ou linhas). Alguns ossos, como a tíbia, apresentam apenas uma artéria nutrícia; outros, como o fêmur, possuem várias. As extremidades dos ossos longos são supridas pelas artérias metafisárias e epifisiais, as quais se originam das artérias que suprem a articulação associada. As **artérias metafisiais** entram na metáfise de um osso longo e, junto com a artéria nutrícia, suprem a medula óssea vermelha e o tecido ósseo da metáfise. As **artérias epifisiais** penetram nas epífises do osso longo e suprem a medula óssea vermelha e o tecido ósseo da epífise.

Figura 6.4 Irrigação sanguínea do osso longo de um adulto.

Os ossos são ricamente supridos por vasos sanguíneos.



Tíbia parcialmente seccionada

Onde as artérias periosteais penetram no tecido ósseo?

As veias que recolhem o sangue dos ossos longos são evidentes em três locais: (1) uma ou duas **veias nutrícias** acompanham a artéria nutrícia e saem pela diáfise; (2) inúmeras **veias epifisiais** e **veias metafisiais** acompanham suas respectivas artérias e saem pela epífise e pela metáfise, respectivamente; e (3) muitas pequenas **veias periosteais** acompanham suas respectivas artérias, saindo pelo periósteo.

Os nervos acompanham os vasos sanguíneos que suprem os ossos. O periósteo é rico em nervos sensitivos, alguns deles transmitindo sensações de dor. Esses nervos são especialmente sensíveis a laceração ou tensão, o que explica a forte dor resultante de uma fratura ou tumor ósseo. Pela mesma razão, existe um pouco de dor associada à biopsia de medula óssea. Nesse procedimento, uma agulha é introduzida no osso com objetivo de retirar uma amostra de medula óssea vermelha para examinar condições como leucemias, neoplasmas metastáticos, linfomas, doença de Hodgkin e anemia aplásica. Conforme a agulha vai penetrando no periósteo, a dor é referida. Ao se ultrapassar o periósteo, a dor se torna mais branda.

TESTE RÁPIDO

12. Explique a localização e as funções das artérias nutrícias, do forame nutrício, das artérias epifisiais e das artérias periosteais.
13. Qual parte do osso contém nervos sensitivos associados à dor?
14. Descreva uma situação na qual esses neurônios sensitivos são importantes.
15. Como é realizada a biopsia de medula óssea? Que condições são diagnosticadas por meio desse procedimento?

6.5 Formação do osso

OBJETIVOS

- Relatar as etapas das ossificações endocondral e intramembranosa
- Explicar como o osso cresce em comprimento e espessura
- Descrever o processo envolvido na remodelação óssea.

O processo pelo qual o osso se forma é chamado **ossificação** ou **osteogênese**. A formação óssea ocorre em quatro situações principais: (1) na formação inicial dos ossos no embrião e feto, (2) no crescimento dos ossos durante a infância e adolescência até chegar ao tamanho adulto, (3) na remodelação do osso (substituição de tecido ósseo velho por novo ao longo da vida) e (4) no reparo de fraturas que acontecem ao longo da vida.

Formação óssea inicial no embrião e no feto

Primeiramente, vamos considerar a formação óssea inicial no embrião e no feto. O "esqueleto" embrionário, composto, em princípio, por mesênquima na forma geral de ossos, é o local onde a formação de cartilagem e a ossificação ocorrem durante a sexta semana do desenvolvimento embrionário. A formação óssea segue um de dois padrões.

Os dois padrões de formação óssea, que envolvem a substituição de um tecido conjuntivo preexistente por osso, não produzem diferenças na estrutura dos ossos maduros, e são simplesmente métodos diferentes de desenvolvimento ósseo. No primeiro tipo de ossificação, chamado **ossificação intramembranosa**, o osso se forma diretamente dentro do mesênquima, o qual é disposto em camadas finas como folhas de papel que lembram membranas. No segundo tipo, **ossificação endocondral**, o osso se forma dentro da cartilagem hialina que se desenvolve a partir do mesênquima.

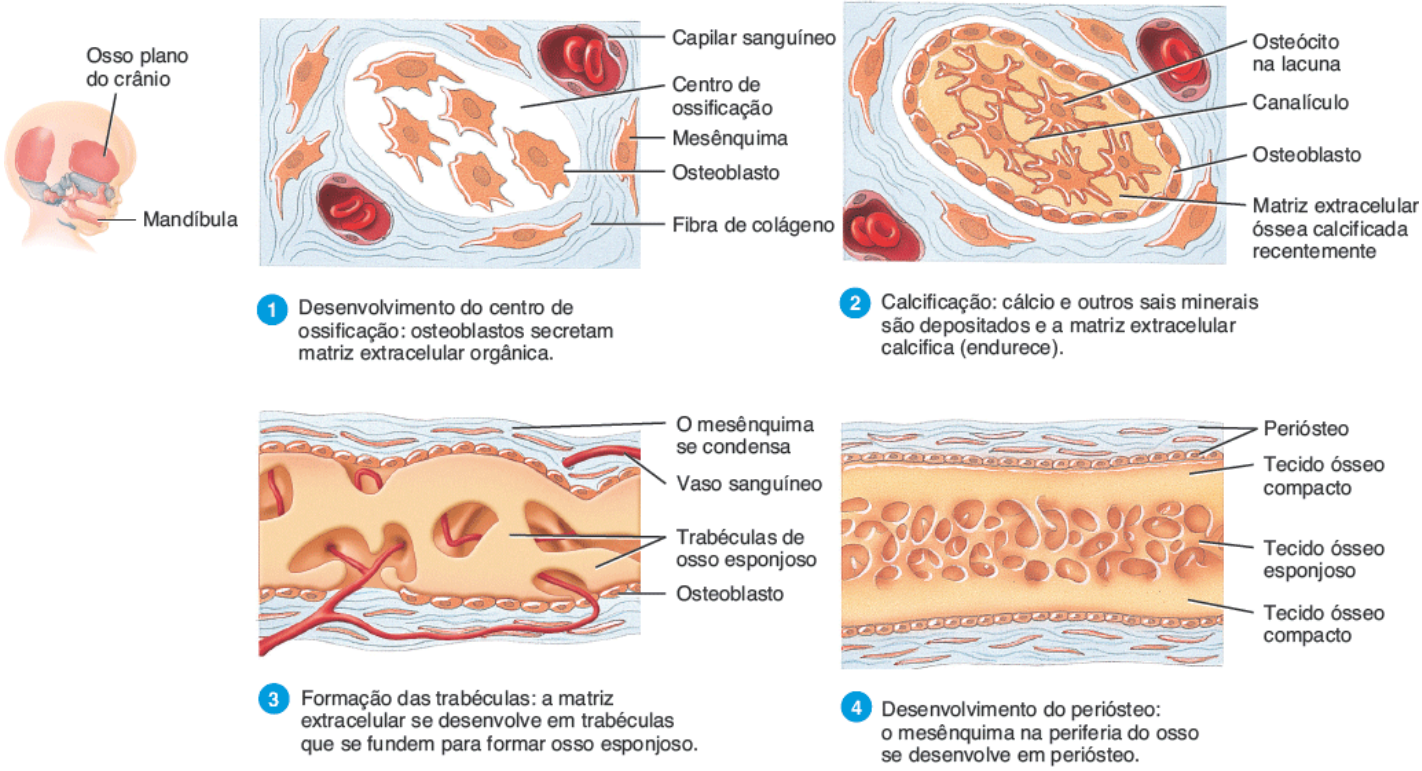
Ossificação intramembranosa

A ossificação intramembranosa é o mais simples dos dois métodos de formação óssea. Os ossos planos do crânio, a maioria dos ossos faciais, a mandíbula e a parte medial da clavícula são formados dessa maneira. Além disso, os fontículos (moleiras) que ajudam o crânio fetal a passar pelo canal vaginal endurecem posteriormente à medida que vão sofrendo ossificação intramembranosa, que ocorre da seguinte maneira (Figura 6.5):

1. ***Desenvolvimento do centro de ossificação.*** No local em que o osso vai se desenvolver, mensagens químicas específicas fazem com que as células do mesênquima se agrupem e se diferenciem, primeiramente em células osteogênicas e, depois, em osteoblastos. O local dessa aglomeração é chamado **centro de ossificação**. Os osteoblastos secretam a matriz extracelular orgânica do osso até ficarem circundados por ela.
2. ***Calcificação.*** Em seguida, a secreção de matriz extracelular cessa e as células, agora chamadas osteócitos, encontram-se nas lacunas e estendem seus processos citoplasmáticos estreitos pelos canalículos que irradiam para todas as direções. Em poucos dias, cálcio e outros sais minerais são depositados e a matriz extracelular endurece ou calcifica (calcificação).
3. ***Formação das trabéculas.*** Conforme a matriz extracelular óssea vai se formando, ela se desenvolve em trabéculas que se fundem umas com as outras para formar osso esponjoso ao redor da rede de vasos sanguíneos no tecido. O tecido conjuntivo associado aos vasos sanguíneos nas trabéculas se diferencia em medula óssea vermelha.
4. ***Desenvolvimento do periósteo.*** Junto com a formação das trabéculas, o mesênquima se condensa na periferia do osso e se transforma em periósteo. Por fim, uma fina camada de osso compacto substitui as camadas superficiais do osso esponjoso, porém o osso esponjoso permanece no centro. Muito do osso recém-formado é remodelado (destruído e reformado) pelas transformações que o osso sofre para chegar a seu tamanho e forma adultos.

Figura 6.5 Ossificação intramembranosa. Consulte esta figura conforme for lendo os parágrafos numerados correspondentes no texto. As ilustrações 1 e 2 mostram um detalhe em uma ampliação maior do que as ilustrações 3 e 4.

A ossificação intramembranosa envolve formação de osso no mesênquima organizado em camadas laminares semelhantes a membranas.


Osso plano do crânio
Mandíbula
Capilar sanguíneo
Centro de ossificação
Mesênquima
Osteoblasto
Fibra de colágeno
1 Desenvolvimento do centro de ossificação: osteoblastos secretam matriz extracelular orgânica.
Osteócito na lacuna
Canalículo
Osteoblasto
Matriz extracelular óssea calcificada recentemente
2 Calcificação: cálcio e outros sais minerais são depositados e a matriz extracelular calcifica (endurece).
O mesênquima se condensa
Vaso sanguíneo
Trabéculas de osso esponjoso
Osteoblasto
3 Formação das trabéculas: a matriz extracelular se desenvolve em trabéculas que se fundem para formar osso esponjoso.
Periósteo
Tecido ósseo compacto
Tecido ósseo esponjoso
Tecido ósseo compacto
4 Desenvolvimento do periósteo: o mesênquima na periferia do osso se desenvolve em periósteo.

Que ossos do corpo se desenvolvem por ossificação intramembranosa?

Ossificação endocondral

A substituição da cartilagem por osso é chamada ossificação endocondral. Embora a maioria dos ossos do corpo seja formada dessa maneira, o processo é observado melhor no osso longo, ocorrendo da seguinte maneira (Figura 6.6):

1. ***Desenvolvimento do modelo de cartilagem.*** No local onde o osso será formado, mensagens químicas específicas fazem com que células no mesênquima se aglomerem no formato do futuro osso e, em seguida, se desenvolvam em condroblastos. Os condroblastos secretam matriz extracelular cartilaginosa, produzindo um **modelo de cartilagem** que consiste em cartilagem hialina. Uma cobertura chamada **pericôndrio** se desenvolve em torno do modelo de cartilagem.

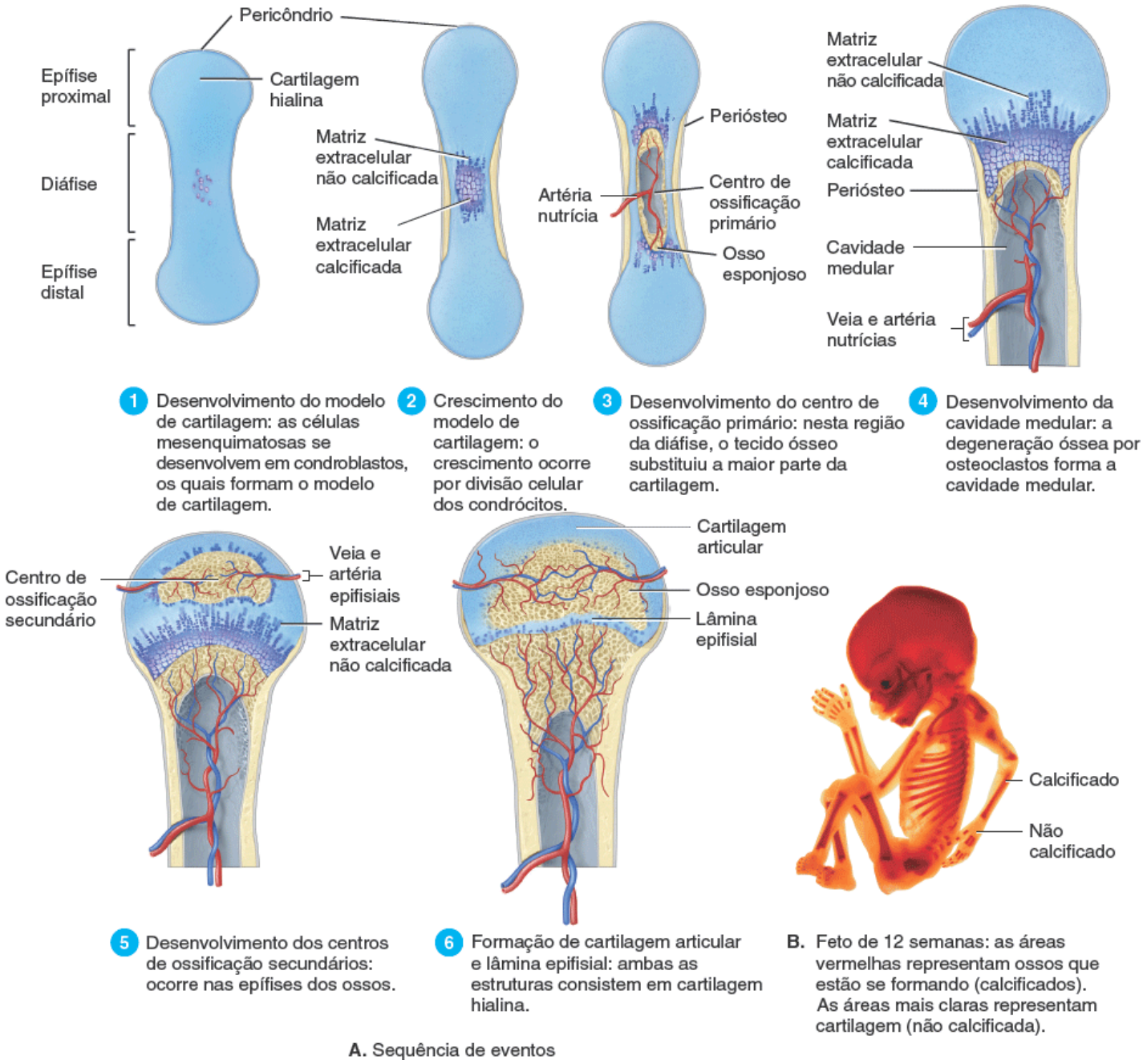
2. ***Crescimento do modelo de cartilagem.*** Quando os condroblastos se encontram profundamente imersos na matriz extracelular cartilaginosa, eles passam a ser chamados condrócitos. O comprimento do modelo de cartilagem cresce pela divisão celular contínua dos condrócitos, acompanhada por mais secreção de matriz extracelular cartilaginosa. Este tipo de crescimento cartilaginoso, chamado **crescimento intersticial (endógeno)** (crescimento a partir de dentro), resulta em crescimento em comprimento. Em contraste, o crescimento da cartilagem em espessura decorre principalmente pelo depósito de material de matriz extracelular na superfície cartilaginosa do modelo por novos condroblastos que se desenvolvem a partir do pericôndrio. Esse processo é chamado **crescimento por aposição (exógeno)**, o que quer dizer crescimento na superfície externa. Os crescimentos intersticial e por aposição da cartilagem estão descritos em mais detalhes na Seção 4.5.

   Com o crescimento do modelo de cartilagem, os condrócitos na sua região média hipertrofiam (aumentam de tamanho) e a matriz extracelular cartilaginosa circundante começa a calcificar. Os outros condrócitos dentro da cartilagem em calcificação morrem porque os nutrientes não podem mais ser difundidos com rapidez suficiente pela matriz extracelular. Os espaços deixados pelos condrócitos mortos formam pequenas cavidades chamadas lacunas.

3. ***Desenvolvimento do centro de ossificação primário.*** A ossificação primária ocorre *para dentro,* a partir da superfície externa do osso. Uma artéria nutrícia penetra no pericôndrio e no modelo de cartilagem em calcificação por um forame nutrício na região média do modelo cartilaginoso, estimulando as células osteoprogenitoras no pericôndrio a se diferenciarem em osteoblastos. Uma vez que o pericôndrio começa a formar osso, passa a ser chamado **periósteo**. Próximo ao meio do modelo, capilares periosteais crescem pela cartilagem calcificada em desintegração, induzindo o crescimento do **centro de ossificação primário**, que consiste em uma região onde tecido ósseo vai substituir a maioria da cartilagem. Em seguida, os osteoblastos começam a depositar matriz extracelular óssea sobre os remanescentes da cartilagem calcificada, formando trabéculas de osso esponjoso. A ossificação primária se espalha a partir dessa localização central em direção às duas extremidades do modelo cartilaginoso.

Figura 6.6 Ossificação endocondral.

Durante a ossificação endocondral, o osso gradativamente substitui um modelo de cartilagem.


Pericôndrio
Epífise proximal
Cartilagem hialina
Diáfise
Matriz extracelular não calcificada
Matriz extracelular calcificada
Epífise distal
Periósteo
Artéria nutrícia
Centro de ossificação primário
Osso esponjoso
Matriz extracelular não calcificada
Matriz extracelular calcificada
Periósteo
Cavidade medular
Veia e artéria nutrícias
1 Desenvolvimento do modelo de cartilagem: as células mesenquimatosas se desenvolvem em condroblastos, os quais formam o modelo de cartilagem.
2 Crescimento do modelo de cartilagem: o crescimento ocorre por divisão celular dos condrócitos.
3 Desenvolvimento do centro de ossificação primário: nesta região da diáfise, o tecido ósseo substituiu a maior parte da cartilagem.
4 Desenvolvimento da cavidade medular: a degeneração óssea por osteoclastos forma a cavidade medular.
Centro de ossificação secundário
Veia e artéria epifisiais
Matriz extracelular não calcificada
Cartilagem articular
Osso esponjoso
Lâmina epifisial
5 Desenvolvimento dos centros de ossificação secundários: ocorre nas epífises dos ossos.
6 Formação de cartilagem articular e lâmina epifisial: ambas as estruturas consistem em cartilagem hialina.
A. Sequência de eventos
Calcificado
Não calcificado
B. Feto de 12 semanas: as áreas vermelhas representam ossos que estão se formando (calcificados). As áreas mais claras representam cartilagem (não calcificada).

Onde, no modelo de cartilagem, os centros de ossificação secundários se desenvolvem durante a ossificação endocondral?

4 ***Desenvolvimento da cavidade medular.*** Enquanto o centro de ossificação primário cresce em sentido às extremidades ósseas, os osteoclastos degradam parte das recém-formadas trabéculas de osso esponjoso. Essa atividade deixa na diáfise uma cavidade, a cavidade medular. Por fim, grande parte das paredes da diáfise é substituída por osso compacto.

5 ***Desenvolvimento dos centros de ossificação secundários.*** Quando ramos da artéria epifisial penetram na epífise, são desenvolvidos **centros de ossificação secundários**, em geral próximo ao momento do nascimento. A formação óssea é similar àquela que ocorre nos centros de ossificação primários. Entretanto, nos centros de ossificação secundários, o osso esponjoso permanece no interior das epífises (não ocorre formação de cavidades medulares). Em contraste à ossificação primária, a ossificação secundária procede *para fora,* a partir do centro da epífise, em sentido à superfície externa do osso.

6 ***Formação da cartilagem articular e da lâmina epifisial (de crescimento).*** A cartilagem hialina que reveste as epífises se torna a cartilagem articular. Antes da idade adulta, a cartilagem hialina permanece entre a diáfise e as epífises como lâmina epifisial (de crescimento), região responsável pelo crescimento em comprimento dos ossos longos, o que será abordado em um momento posterior.

Crescimento ósseo durante a infância e a adolescência

Durante a infância e a adolescência, a espessura dos ossos por todo o corpo aumenta por crescimento por aposição e o comprimento dos ossos longos por meio da adição de material ósseo no lado diafisário da lâmina epifisial por crescimento intersticial.

Crescimento em comprimento

O crescimento em comprimento dos ossos longos envolve dois eventos: (1) o crescimento intersticial da cartilagem no lado epifisário da lâmina epifisial e (2) a substituição da cartilagem no lado diafisário da lâmina epifisial por osso na ossificação endocondral.

Para entender como o comprimento de um osso cresce, é preciso conhecer alguns detalhes da estrutura da lâmina epifisial. A **lâmina epifisial (de crescimento)** é uma camada de cartilagem hialina na metáfise de um osso em crescimento que consiste em quatro zonas (Figura 6.7B):

1. ***Zona de cartilagem em repouso.*** Camada mais próxima da epífise que consiste em pequenos condrócitos espalhados. O termo "repouso" é usado porque as células não atuam no crescimento ósseo. Em lugar disso, elas prendem a lâmina epifisial à epífise do osso.
2. ***Zona de cartilagem em proliferação.*** Os condrócitos discretamente maiores nessa zona estão distribuídos como pilhas de moedas. Esses condrócitos sofrem crescimento intersticial conforme vão se dividindo e secretando matriz extracelular. Os condrócitos nessa zona se dividem para substituir aqueles que morrem no lado diafisário da lâmina epifisial.
3. ***Zona de cartilagem hipertrófica.*** Essa camada consiste em condrócitos grandes em amadurecimento distribuídos em colunas.
4. ***Zona de cartilagem calcificada.*** A zona final da lâmina epifisial tem a espessura de algumas células apenas e consiste, principalmente, em condrócitos mortos, pois a matriz extracelular circunjacente calcificou. Os osteoclastos dissolvem a cartilagem calcificada e os osteoblastos e capilares da diáfise invadem a área. Os osteoblastos formam matriz extracelular óssea, substituindo a cartilagem calcificada por meio do processo de ossificação endocondral. Não se pode esquecer que ossificação endocondral é a substituição da cartilagem por osso. Em consequência disso, a zona de cartilagem calcificada se torna a "nova diáfise" firmemente cimentada ao resto da diáfise do osso.

A atividade da lâmina epifisial é a única maneira pela qual a diáfise consegue crescer em comprimento. Conforme o osso cresce, condrócitos proliferam no lado epifisário da lâmina. Novos condrócitos substituem os antigos, os quais são destruídos por calcificação. Assim, a cartilagem é substituída por osso no lado diafisário da lâmina. Dessa maneira, a espessura da lâmina epifisial permanece relativamente constante, porém o osso no lado diafisário cresce em comprimento (Figura 6.7C). Se uma fratura óssea danifica a lâmina epifisial, o osso fraturado pode ficar mais curto que o normal ao chegar à estatura adulta. Isso porque o dano à cartilagem, que é avascular, acelera a ossificação da lâmina epifisial devido à interrupção da divisão das células de cartilagem, inibindo, desse modo, o crescimento em comprimento do osso.

Quando a adolescência chega ao fim (por volta dos 18 anos nas meninas e 21 nos meninos), as lâminas epifisiais se ossificam; isto é, as células da cartilagem epifisial param de se dividir e osso substitui toda a cartilagem restante. A lâmina epifisial desaparece, deixando uma estrutura óssea chamada **linha epifisial**. Com o surgimento da linha epifisial, o crescimento ósseo em comprimento cessa por completo.

A ossificação da lâmina epifisial é um processo gradual e a determinação do seu estágio é útil na determinação da idade óssea, prevendo a altura adulta e estabelecendo a idade na hora da morte pelo esqueleto restante, especialmente de lactentes, crianças e adolescentes. Por exemplo, uma lâmina epifisial em atividade indica uma pessoa mais jovem, enquanto uma lâmina epifisial parcial ou completamente ossificada indica uma pessoa mais velha. Além disso, não podemos esquecer que a ossificação da lâmina epifisial, em média, ocorre 1 ou 2 anos antes nas mulheres.

Crescimento em espessura

Assim como a cartilagem, a espessura (diâmetro) do osso pode aumentar apenas por crescimento por aposição (Figura 6.8A):

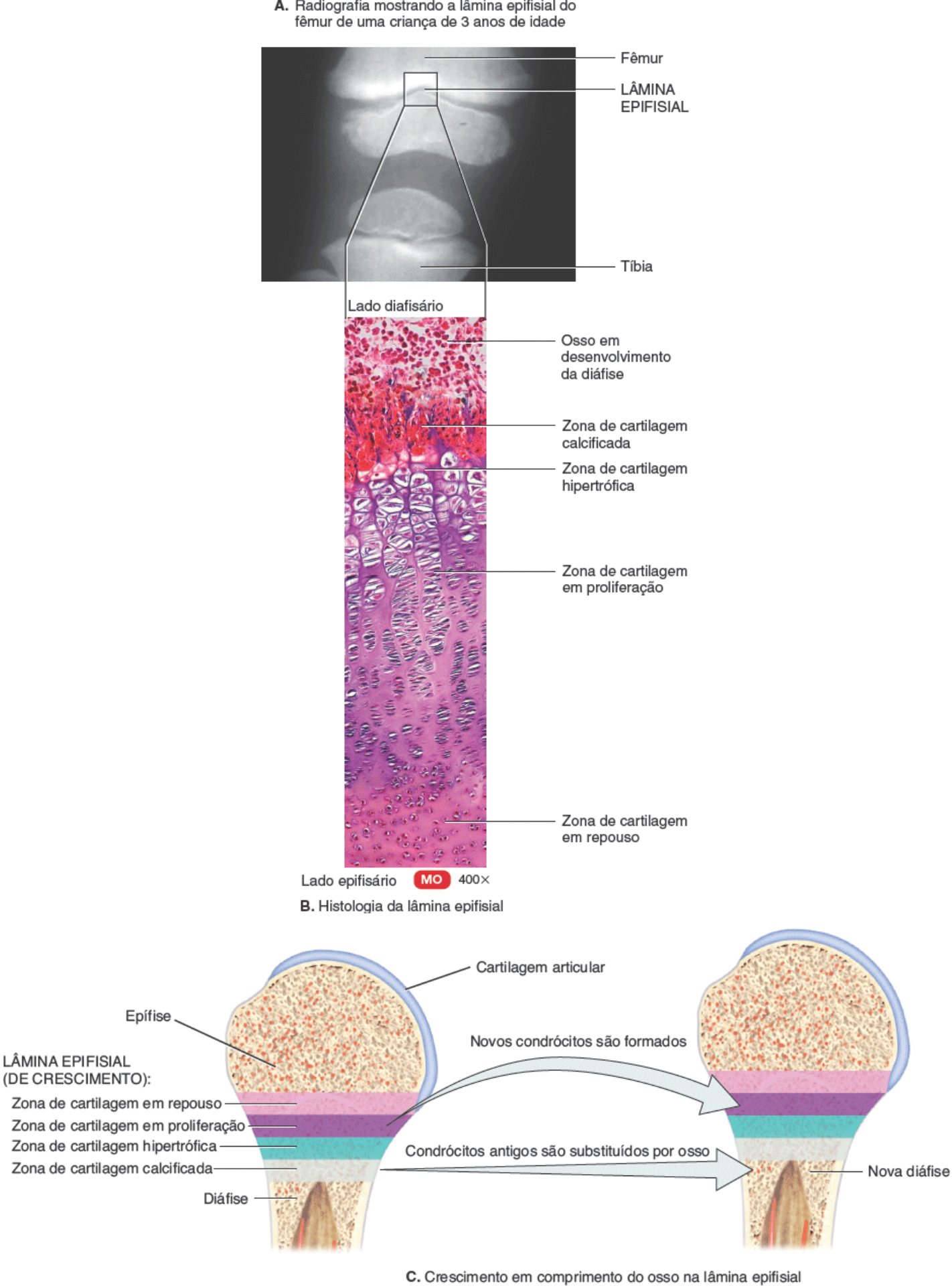
1. Na superfície óssea, células periosteais se diferenciam em osteoblastos, que secretam fibras colágenas e outras moléculas orgânicas que formam matriz extracelular óssea. Os osteoblastos ficam rodeados por matriz extracelular e passam a ser osteócitos. Esse processo forma elevações ósseas nos dois lados de um vaso sanguíneo periosteal. As

elevações lentamente crescem e criam um sulco para o vaso sanguíneo periosteal.

2. Por fim, as elevações se dobram e se fundem, e o sulco torna-se um túnel que encerra o vaso sanguíneo. Agora, o periósteo anterior é o endósteo que reveste o túnel.
3. Os osteoblastos no endósteo depositam matriz extracelular óssea, formando novas lamelas concêntricas. A formação de lamelas concêntricas adicionais ocorre para dentro, no sentido do vaso sanguíneo periosteal. Dessa maneira, o túnel se completa e um novo ósteon é criado.
4. Ao mesmo tempo que o ósteon está sendo formado, os osteoblastos debaixo do periósteo depositam novas lamelas circunferenciais, aumentando ainda mais a espessura do osso. Com mais vasos sanguíneos periosteais sendo encerrados como na etapa 1, o processo de crescimento continua.

Figura 6.7 Lâmina epifisial (de crescimento). A lâmina epifisial (de crescimento) se revela na radiografia como uma faixa radiolúcida (escura) presente entre as áreas calcificadas radiopacas (esbranquiçadas), mostrada na parte **A**.

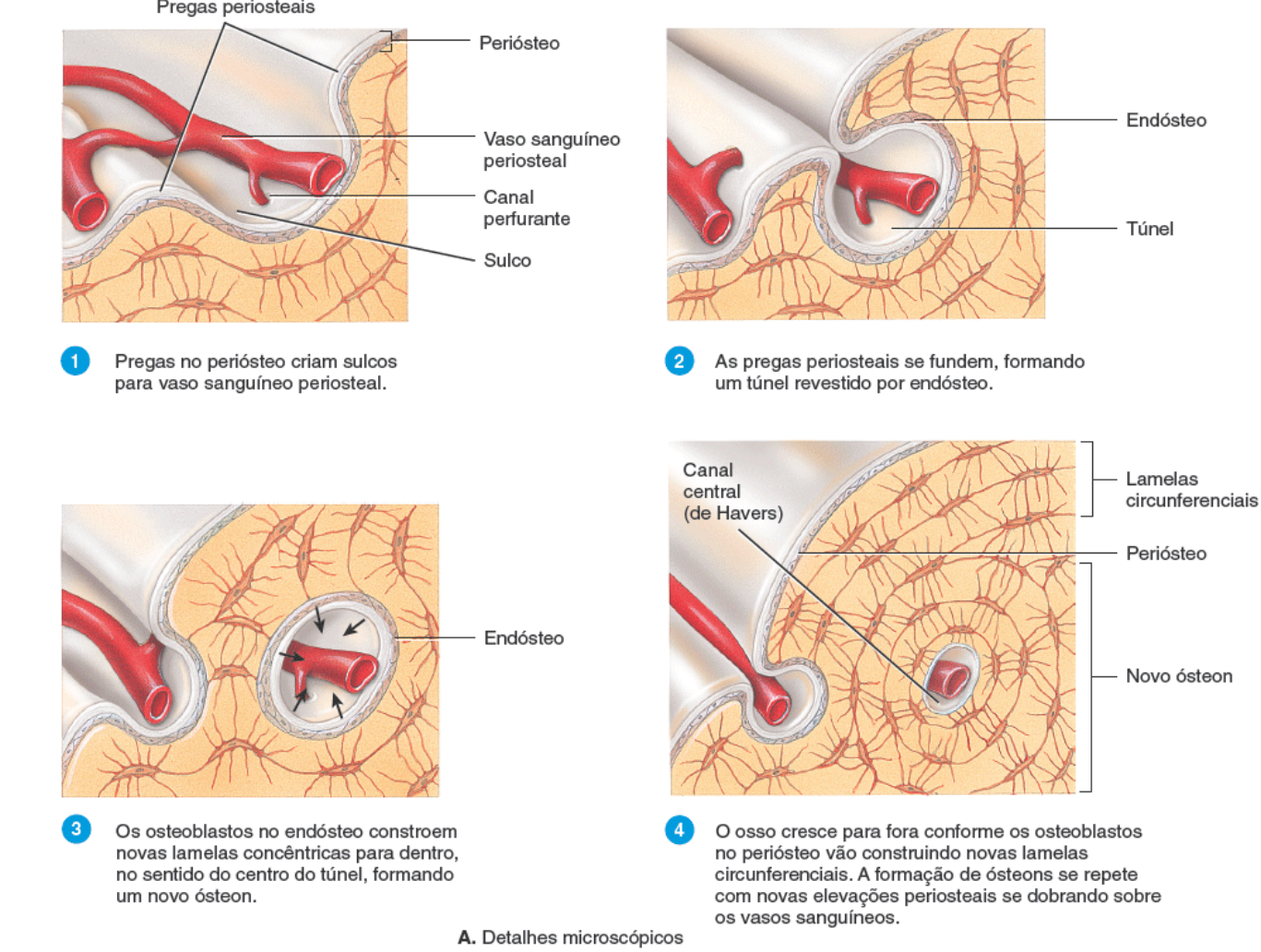
A lâmina epifisial (de crescimento) possibilita que a diáfise do osso cresça em comprimento.



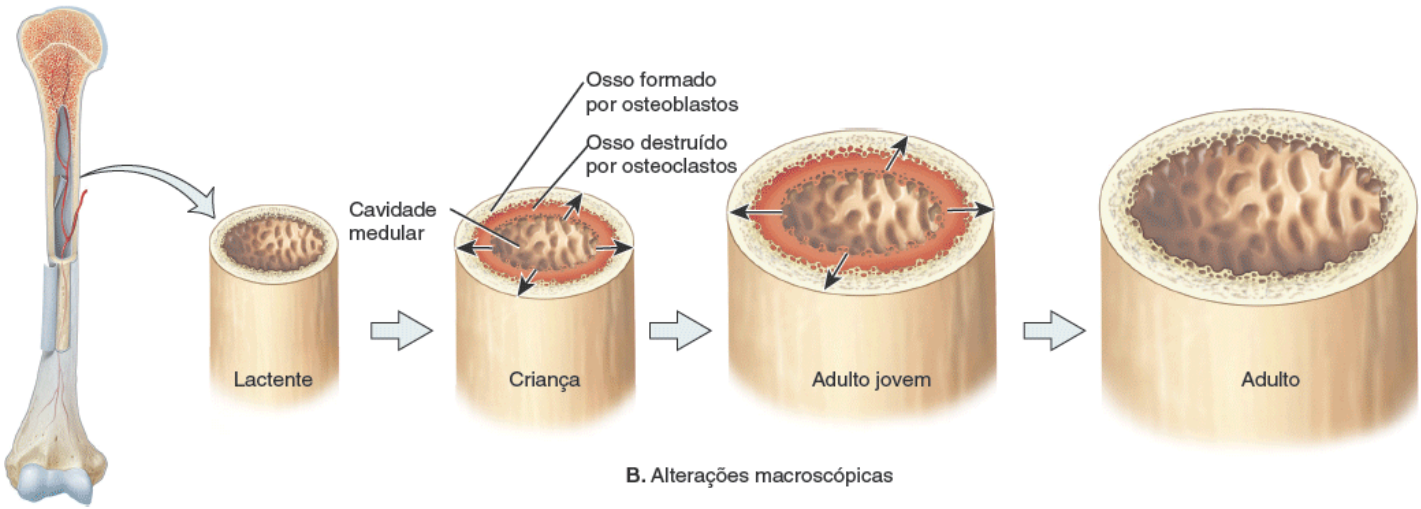
Como a lâmina epifisial (de crescimento) é responsável pelo crescimento em comprimento da diáfise?

Figura 6.8 **Crescimento em espessura do osso.**

Ao mesmo tempo que osso novo é depositado na superfície externa do osso pelos osteoblastos, o tecido ósseo que reveste a cavidade medular é destruído pelos osteoclastos no endósteo.


Pregas periosteais
Periósteo
Vaso sanguíneo periosteal
Canal perfurante
Sulco
Endósteo
Túnel
1 Pregas no periósteo criam sulcos para vaso sanguíneo periosteal.
2 As pregas periosteais se fundem, formando um túnel revestido por endósteo.
Endósteo
Canal central (de Havers)
Lamelas circunferenciais
Periósteo
Novo ósteon
3 Os osteoblastos no endósteo constroem novas lamelas concêntricas para dentro, no sentido do centro do túnel, formando um novo ósteon.
4 O osso cresce para fora conforme os osteoblastos no periósteo vão construindo novas lamelas circunferenciais. A formação de ósteons se repete com novas elevações periosteais se dobrando sobre os vasos sanguíneos.

A. Detalhes microscópicos



B. Alterações macroscópicas

Como a cavidade medular aumenta durante o crescimento em espessura?

Lembre-se de que, enquanto tecido ósseo novo está sendo depositado na superfície externa do osso, o tecido ósseo que reveste a cavidade medular é destruído pelos osteoclastos no endósteo. Dessa maneira, a cavidade medular aumenta conforme o osso cresce em espessura (Figura 6.8B).

Remodelação óssea

Assim como a pele, os ossos se formam antes do nascimento, porém se renovam de maneira contínua depois disso. **Remodelação óssea** é a substituição contínua do tecido ósseo antigo por tecido ósseo novo. Esse processo envolve **reabsorção óssea**, que consiste na remoção de minerais e fibras de colágeno do osso pelos osteoclastos, e **deposição óssea**, que é a adição de minerais e fibras de colágeno ao osso pelos osteoblastos. Dessa maneira, a reabsorção óssea resulta em destruição de matriz extracelular óssea, enquanto a deposição óssea ocasiona formação de matriz extracelular óssea. O tempo todo, cerca de 5% da massa óssea total no corpo está sendo remodelada. A taxa de renovação de tecido

ósseo compacto é de cerca de 4% ao ano e a do tecido ósseo esponjoso é de cerca de 20% por ano. A remodelação também ocorre em velocidades distintas nas diferentes regiões do corpo. A porção distal do fêmur é substituída a cada 4 meses aproximadamente. Em contraste, o osso em determinadas áreas da diáfise do fêmur não é substituído por completo durante toda a vida do indivíduo. Mesmo após os ossos alcançarem forma e tamanho adultos, o osso antigo é continuamente destruído e substituído por osso novo. A remodelação também remove osso lesionado, substituindo-o por tecido ósseo novo. A remodelação pode ser influenciada por fatores como exercício, estilo de vida sedentário e alterações na dieta.

A remodelação oferece vários outros benefícios. Uma vez que a resistência do osso está relacionada ao grau de tensão a que é submetido, se o osso recém-formado for submetido a cargas intensas, ele cresce mais espesso e, portanto, mais resistente que o osso antigo. Além disso, a forma do osso pode ser alterada para suporte apropriado com base nos padrões de tensão sofridos durante o processo de remodelação. Por fim, o osso novo é mais resistente à fratura do que o osso antigo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Remodelação e ortodontia*

Ortodontia é o ramo da odontologia que trata da prevenção e da correção de dentes mal alinhados. O movimento dos dentes ocasionado por aparelhos exerce uma tensão no osso que forma os alvéolos que ancoram os dentes. Em resposta a esse estresse artificial, osteoclastos e osteoblastos remodelam os alvéolos de modo a alinhar os dentes da maneira correta.

Durante o processo de reabsorção óssea, um osteoclasto se fixa firmemente à superfície óssea no endósteo ou periósteo e forma uma vedação impermeável nas margens da sua borda pregueada (ver Figura 6.2). Em seguida, libera enzimas lisossômicas que digerem proteína e vários ácidos na bolsa selada. As enzimas digerem fibras de colágeno e outras substâncias orgânicas enquanto os ácidos dissolvem os minerais ósseos. Trabalhando juntos, diversos osteoclastos cavam um pequeno túnel no osso antigo. As proteínas ósseas degradadas e os minerais da matriz extracelular, sobretudo cálcio e fósforo, entram no osteoclasto por endocitose, atravessam a célula em vesículas e sofrem exocitose no lado oposto da margem pregueada. Agora no líquido intersticial, os produtos da reabsorção óssea se difundem para os capilares sanguíneos vizinhos. Uma vez que uma pequena área de osso foi reabsorvida, os osteoclastos saem de cena e os osteoblastos chegam para reconstruir o osso naquela área.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença de Paget*

Existe um equilíbrio delicado entre as ações dos osteoclastos e osteoblastos. Se muito tecido ósseo novo é formado, os ossos se tornam anormalmente espessos e pesados. Se muito material mineral é depositado no osso, esse osso extra pode formar protuberâncias espessas, chamadas osteófitos, que interferem no movimento das articulações. A perda excessiva de cálcio ou de tecido enfraquece os ossos e eles podem quebrar, como acontece na osteoporose, ou se tornar muito flexíveis, como no raquitismo e na osteomalacia. Na **doença de Paget**, ocorre uma proliferação excessiva de osteoclastos, de modo que a reabsorção óssea ocorre mais rápido que a deposição óssea. Em resposta a isso, os osteoblastos tentam compensar, porém o osso novo é mais fraco, pois apresenta uma proporção maior de osso esponjoso em relação ao osso compacto, a mineralização é menor e a matriz extracelular recém-sintetizada contém proteínas anormais. O osso recém-formado, especialmente da pelve, dos membros, das vértebras inferiores e do crânio, se torna mais alargado, duro e quebradiço, fraturando com facilidade.

Fatores que afetam o crescimento ósseo e a remodelação óssea

O metabolismo ósseo normal – crescimento no jovem e remodelação óssea no adulto – depende de vários fatores, como a ingestão por meio de dieta adequada de minerais e vitaminas, além de níveis suficientes de vários hormônios.

1. ***Minerais*.** Grandes quantidades de cálcio e fósforo são necessárias durante o crescimento dos ossos, assim como quantidades menores de magnésio, fluoreto e manganês. Esses minerais também são necessários durante a remodelação óssea.
2. ***Vitaminas*.** A vitamina A estimula a atividade dos osteoblastos. A vitamina C é necessária para a síntese de colágeno,

a principal proteína óssea.

De acordo com o que será abordado posteriormente, a vitamina D ajuda a construir osso aumentando a absorção do cálcio proveniente dos alimentos do trato gastrintestinal para o sangue. As vitaminas K e B_{12} também são necessárias para a síntese de proteínas ósseas.

3. ***Hormônios.*** Durante a infância, os hormônios mais importantes para o crescimento ósseo são os fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs), produzidos pelo fígado e tecido ósseo (ver Seção 18.6). Os IGFs estimulam os osteoblastos, promovem a divisão celular na lâmina epifisial e no periósteo e intensificam a síntese das proteínas necessárias para construir osso novo. Os IGFs são produzidos em resposta à secreção do hormônio de crescimento do lobo anterior da glândula hipófise (ver Seção 18.6). Os hormônios da tireoide (T_3 e T_4) secretados pela glândula tireoide também provocam o crescimento ósseo por estimulação dos osteoblastos. Além disso, o hormônio insulina do pâncreas promove o crescimento ósseo pelo aumento da síntese de proteínas ósseas.

Na puberdade, a secreção de hormônios conhecidos como hormônios sexuais causa um efeito profundo sobre o crescimento ósseo. Os **hormônios sexuais** englobam os estrogênios (produzidos pelos ovários) e androgênios como a testosterona (produzido pelos testículos). Embora as mulheres apresentem níveis muito mais elevados de estrogênios e os homens níveis mais altos de androgênios, as mulheres também apresentam baixos níveis de androgênios e os homens baixos níveis de estrogênios. As glândulas suprarrenais de ambos os sexos produzem androgênios. Outros tecidos, como o tecido adiposo, conseguem converter androgênios em estrogênios. Esses hormônios são responsáveis pela intensificação da atividade dos osteoblastos, pela síntese de matriz extracelular óssea e pelo "estirão de crescimento" que ocorre durante a adolescência. Os estrogênios também promovem alterações no esqueleto típicas das mulheres, como alargamento da pelve. Por fim, os hormônios sexuais, sobretudo os estrogênios nos dois sexos, cessam o crescimento nas lâminas epifisiais (de crescimento), interrompendo o alongamento dos ossos. Em geral, o crescimento em comprimento dos ossos termina mais cedo nas mulheres do que nos homes devido aos níveis mais elevados de estrogênios.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Disfunções hormonais que afetam a altura*

A secreção excessiva ou deficiente de hormônios que normalmente controlam o crescimento ósseo pode fazer com que a pessoa se torne anormalmente alta ou baixa. A secreção excessiva de GH durante a infância produz **gigantismo**, no qual a pessoa se torna muito mais alta e mais pesada que o normal. A baixa secreção de GH produz **nanismo hipofisário**, no qual a pessoa apresenta estatura baixa. (A altura de uma pessoa *anã* adulta é de menos de 1,5 m.) Embora a cabeça, o tronco e os membros do indivíduo com nanismo pituitário sejam menores que o normal, a pessoa é proporcional. A condição pode ser tratada de maneira conservadora com GH até o fechamento da lâmina epifisial. A secreção excessiva de GH durante a idade adulta é chamada **acromegalia**. Embora o GH não possa mais promover o crescimento em comprimento dos ossos longos porque as lâminas epifisiais (do crescimento) já estão fechadas, os ossos das mãos, dos pés e a mandíbula se espessam e outros tecidos aumentam. Ademais, as pálpebras, os lábios, a língua e o nariz crescem e a pele sofre espessamento e desenvolve sulcos, sobretudo na testa e nas plantas dos pés. A **acondroplasia** é uma condição hereditária na qual a conversão de cartilagem em osso é anormal, o que resulta no tipo mais comum de nanismo, o chamado **nanismo acondroplásico**. Em geral, esses indivíduos apresentam aproximadamente 1,20 m, possuem tronco de tamanho normal, membros curtos e cabeça ligeiramente grande, com testa proeminente e nariz achatado na junção com o frontal. Essa condição é essencialmente intratável, embora alguns indivíduos optem pela cirurgia de alongamento de membros.

Durante a idade adulta, os hormônios sexuais contribuem para a remodelação óssea retardando a reabsorção de osso antigo e promovendo o depósito de osso novo. A apoptose (morte programada) dos osteoclastos é uma maneira pela qual os estrogênios retardam a reabsorção. Como veremos brevemente, o paratormônio, calcitriol (forma ativa da vitamina D) e calcitonina são outros hormônios que podem afetar a remodelação óssea.

Exercícios com sustentação do peso do próprio corpo moderados mantêm tensão suficiente sobre os ossos para aumentar e manter sua densidade.

TESTE RÁPIDO

16. Quais são os principais eventos da ossificação intramembranosa e ossificação endocondral e como diferem?
17. Descreva as zonas da lâmina epifisial (de crescimento) e suas funções e a importância da linha epifisial.
18. Explique como o crescimento ósseo em comprimento difere do crescimento ósseo em espessura.
19. Como a área metafisária de um osso pode ajudar a determinar a idade de um esqueleto?
20. Defina remodelação óssea e descreva as funções dos osteoclastos e osteoblastos no processo.

21. Que fatores afetam o crescimento ósseo e a remodelação óssea?

6.6 Fratura e reparo ósseo

OBJETIVOS

- Descrever os tipos diversos de fraturas
- Explicar a sequência de eventos envolvida no reparo da fratura.

Fratura é qualquer perda da continuidade óssea. As fraturas são nomeadas de acordo com a gravidade, formato, posição da linha de fratura ou, até mesmo, com o nome do médico que a descreveu pela primeira vez.

Em alguns casos, um osso pode estar fraturado sem haver ruptura visível. A **fratura por estresse** é uma série de fissuras microscópicas no osso que se forma sem qualquer evidência de lesão em outros tecidos. Em adultos saudáveis, as fraturas por estresse resultam de atividades extenuantes e repetitivas como corrida, saltos ou dança aeróbica. As fraturas por estresse são bastante dolorosas e também são resultado de processos patológicos que interrompem a calcificação óssea normal como a osteoporose (discutida em Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo). Cerca de 25% das fraturas por estresse envolvem a tíbia. Embora as imagens radiográficas padrão muitas vezes não consigam revelar a presença de fraturas por estresse, a cintigrafia óssea as mostra com clareza.

O reparo de uma fratura óssea envolve as seguintes fases (Figura 6.9):

1. ***Fase reativa.*** Fase inflamatória inicial. Os vasos sanguíneos que cruzam a linha de fratura estão rompidos. Com o extravasamento sanguíneo das extremidades rompidas dos vasos, uma massa de sangue (normalmente coagulado) se forma ao redor do local da fratura. Essa massa de sangue, chamada **hematoma de fratura**, em geral se forma 6 a 8 h depois da lesão. Visto que a circulação sanguínea no local onde o hematoma de fratura se desenvolve é interrompida, as células ósseas circunvizinhas morrem. O edema e a inflamação que ocorrem em resposta às células ósseas mortas produzem mais resíduos celulares. Os fagócitos (neutrófilos e macrófagos) e osteoclastos começam a remover o tecido morto ou danificado dentro e ao redor do hematoma de fratura. Este estágio pode durar até algumas semanas.

2a. ***Fase de reparação. Formação do calo fibrocartilaginoso.*** A fase de reparação é caracterizada por dois eventos: formação de um calo fibrocartilaginoso e de um calo ósseo para preencher o intervalo entre as extremidades ósseas fraturadas.

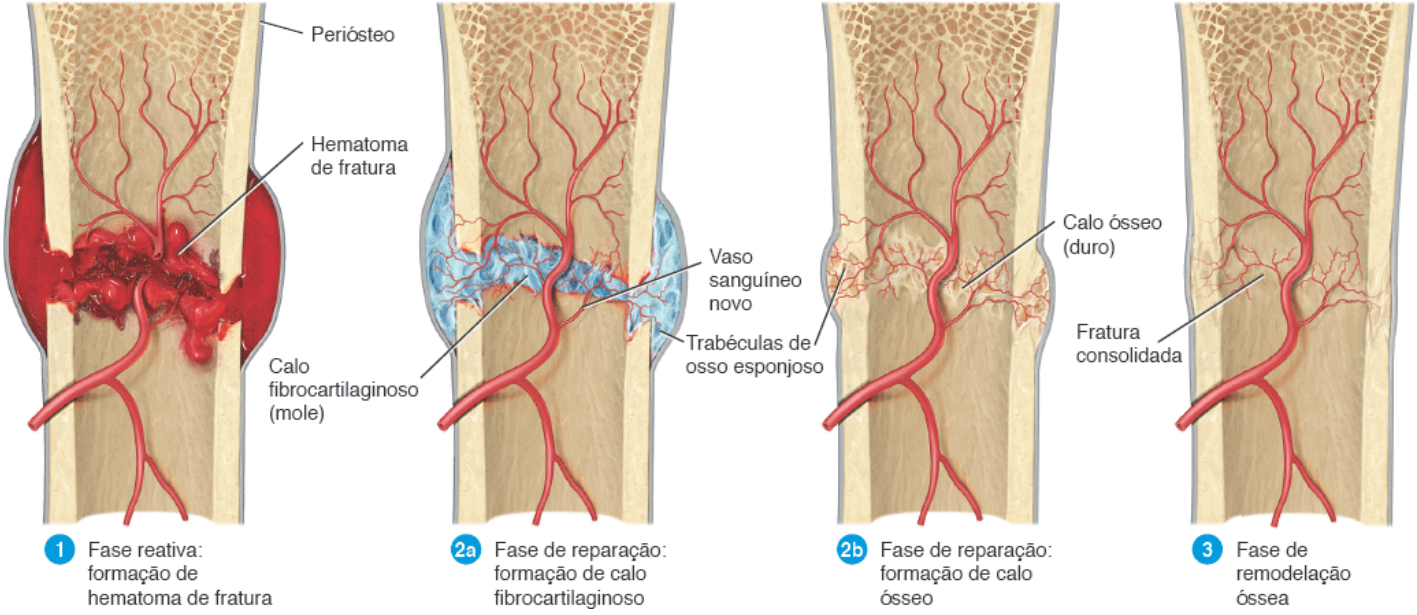
Vasos sanguíneos começam a crescer no hematoma da fratura e fagócitos começam a limpar as células ósseas mortas. Os fibroblastos do periósteo invadem o local da fratura e produzem fibras de colágeno. Além disso, as células do periósteo se desenvolvem em condroblastos e começam a produzir fibrocartilagem nessa região. Esses eventos promovem o desenvolvimento de um **calo fibrocartilaginoso (mole)**, que consiste em massa de tecido de reparação composta por fibras de colágeno e cartilagem que une as extremidades do osso. A formação do calo fibrocartilaginoso leva cerca de 3 semanas.

2b. ***Fase de reparação. Formação do calo ósseo.*** Nas áreas mais próximas ao tecido ósseo saudável bem vascularizado, células osteogênicas se desenvolvem em osteoblastos, os quais começam a produzir trabéculas de osso esponjoso. As trabéculas unem as porções vivas e mortas dos fragmentos ósseos originais. Por fim, a fibrocartilagem é convertida em osso esponjoso e o calo passa a ser chamado **calo ósseo (duro)**. O calo ósseo persiste por 3 a 4 meses.

3. ***Fase de remodelação óssea.*** A fase final do reparo da fratura é a de remodelação óssea do calo. As porções mortas dos fragmentos originais do osso fraturado são gradativamente reabsorvidas pelos osteoclastos. Osso compacto substitui osso esponjoso na periferia da fratura. Às vezes, o processo de reparo é tão completo que a linha de fratura é indetectável, mesmo na radiografia. Entretanto, uma área espessada na superfície do osso permanece como evidência da fratura consolidada.

Figura 6.9 Etapas do reparo de uma fratura óssea.

Osso consolida mais rápido que cartilagem porque sua irrigação sanguínea é mais abundante.


Periósteo
Hematoma de fratura
Calo fibrocartilaginoso (mole)
Vaso sanguíneo novo
Trabéculas de osso esponjoso
Calo ósseo (duro)
Fratura consolidada
1 Fase reativa: formação de hematoma de fratura
2a Fase de reparação: formação de calo fibrocartilaginoso
2b Fase de reparação: formação de calo ósseo
3 Fase de remodelação óssea

Por que ocasionalmente leva meses para que uma fratura consolide?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Tratamentos de fraturas*

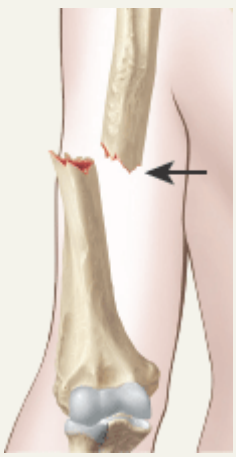
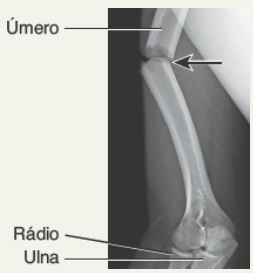
Os **tratamentos das fraturas** variam de acordo com a idade, tipo de fratura e osso envolvido. Os objetivos finais dos tratamentos das fraturas são realinhamento dos fragmentos ósseos, imobilização para manutenção do realinhamento e restauração da função. Para que os ossos se unam de maneira adequada, as extremidades fraturadas precisam ser alinhadas. Esse processo, chamado **redução**, é comumente chamado ajuste da fratura. Na **redução fechada**, as extremidades fraturadas de um osso são alinhadas por manipulação manual e a pele continua intacta. Na **redução aberta**, as extremidades fraturadas do osso são alinhadas por cirurgia, usando dispositivos de fixação interna como parafusos, placas, pinos, hastes e fios. Depois da redução, o osso fraturado pode ser mantido imobilizado por gesso, imobilizadores, talas, bandagem elástica, dispositivo de fixação externa ou uma combinação desses dispositivos.

Embora os ossos apresentem irrigação sanguínea generosa, muitas vezes, o processo de consolidação demora meses. O cálcio e o fósforo necessários para fortalecer e endurecer o osso novo são depositados apenas de maneira gradativa e as células ósseas geralmente crescem e se reproduzem devagar. A interrupção temporária da irrigação sanguínea também ajuda a explicar a lentidão da consolidação de ossos com fraturas significativas. A Tabela 6.1 mostra alguns dos tipos mais comuns de fraturas.

TESTE RÁPIDO

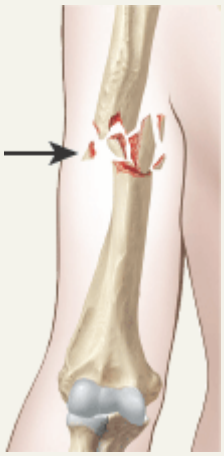
22. Faça uma lista dos tipos de fratura e um resumo das quatro etapas envolvidas no reparo da fratura.

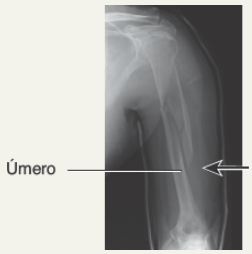
TABELA 6.1 Fraturas mais comuns.

FRATURA	DESCRIÇÃO	ILUSTRAÇÃO	RADIOGRAFIA
Aberta (composta)	As extremidades fraturadas do osso se projetam através da pele. Contrariamente, a *fratura fechada (simples)* não ultrapassa a pele.		

Cominutiva

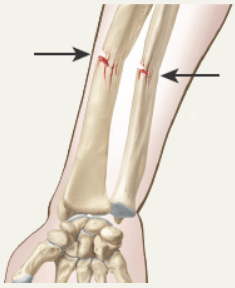
O osso é separado, esmagado ou quebrado em pedaços no local do impacto e fragmentos ósseos menores são encontrados entre os dois fragmentos principais.

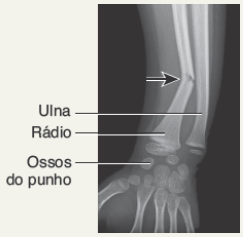




Em galho verde

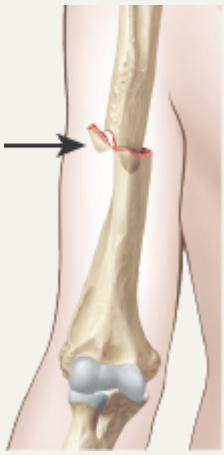
Fratura parcial, na qual um lado do osso quebra e o outro enverga; ocorre apenas em crianças, cujos ossos não estão totalmente ossificados e contêm mais material orgânico que inorgânico.

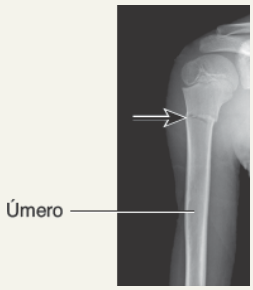




Impactada

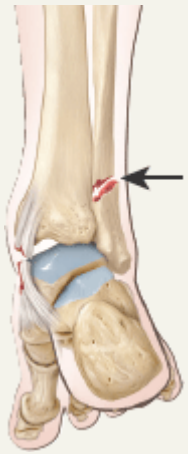
Uma extremidade do osso fraturado é vigorosamente empurrada para o interior do outro.

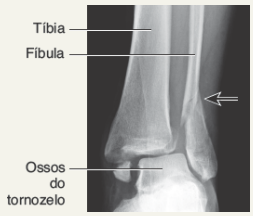




De Pott

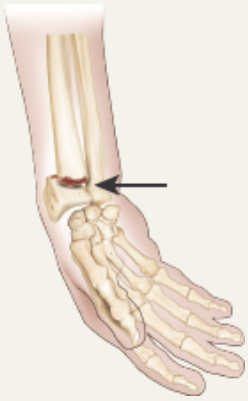
Fratura da extremidade distal da fíbula com lesão grave da articulação distal da tíbia.





De Colles

Fratura da extremidade distal do rádio na qual o fragmento distal se desloca posteriormente.



6.7 Função do osso na homeostasia do cálcio

OBJETIVOS

- Descrever a importância do cálcio no corpo
- Explicar como o nível de cálcio sanguíneo é regulado.

Os ossos são o principal reservatório de cálcio do corpo, armazenando 99% do cálcio corporal total. Controlar as taxas de reabsorção de cálcio do osso para o sangue e de depósito de cálcio do sangue no osso é uma maneira de manter o nível de cálcio sanguíneo. Tanto as células nervosas quanto as musculares dependem de um nível estável de íons cálcio (Ca^{2+}) no líquido extracelular para funcionar de maneira adequada. A coagulação sanguínea também requer Ca^{2+}. Ademais, muitas enzimas precisam de Ca^{2+} como cofator (uma substância extra necessária para que uma reação enzimática ocorra). Por isso, o nível plasmático de Ca^{2+} é muito bem regulado entre 9 e 11 mg/100 mℓ. Mesmo pequenas variações na concentração de Ca^{2+} fora dessa faixa podem ser fatais –parada cardíaca se a concentração estiver muito elevada, assim como parada respiratória se o nível cair muito. A função do osso na homeostasia do cálcio é ajudar a "tamponar" o nível de Ca^{2+} sanguíneo, liberando Ca^{2+} no plasma sanguíneo (usando os osteoclastos) quando o nível diminui e absorvendo Ca^{2+} (usando os osteoblastos) quando o nível aumenta.

A troca de Ca^{2+} é regulada por hormônios, sendo o **paratormônio (PTH)**, secretado pelas glândulas paratireoides o mais importante deles (ver Figura 18.13). Esse hormônio aumenta o nível de Ca^{2+} sanguíneo. A secreção de PTH opera via sistema de retroalimentação (*feedback*) negativa (Figura 6.10). Se algum estímulo faz com que o nível sanguíneo de Ca^{2+} caia, as células da glândula paratireoide (receptores) detectam essa alteração e intensificam sua produção de uma molécula conhecida como monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico). O gene para o PTH no núcleo de uma célula da glândula paratireoide (o centro de controle) detecta o aumento intracelular do AMP cíclico. Em consequência disso, a síntese de PTH aumenta e mais PTH é liberado no sangue. A presença de níveis mais elevados de PTH aumenta a quantidade e a atividade dos osteoclastos (efetores), acelerando o ritmo de reabsorção óssea. A liberação resultante de Ca^{2+} do osso para o sangue trás de volta o nível sanguíneo de Ca^{2+} ao normal.

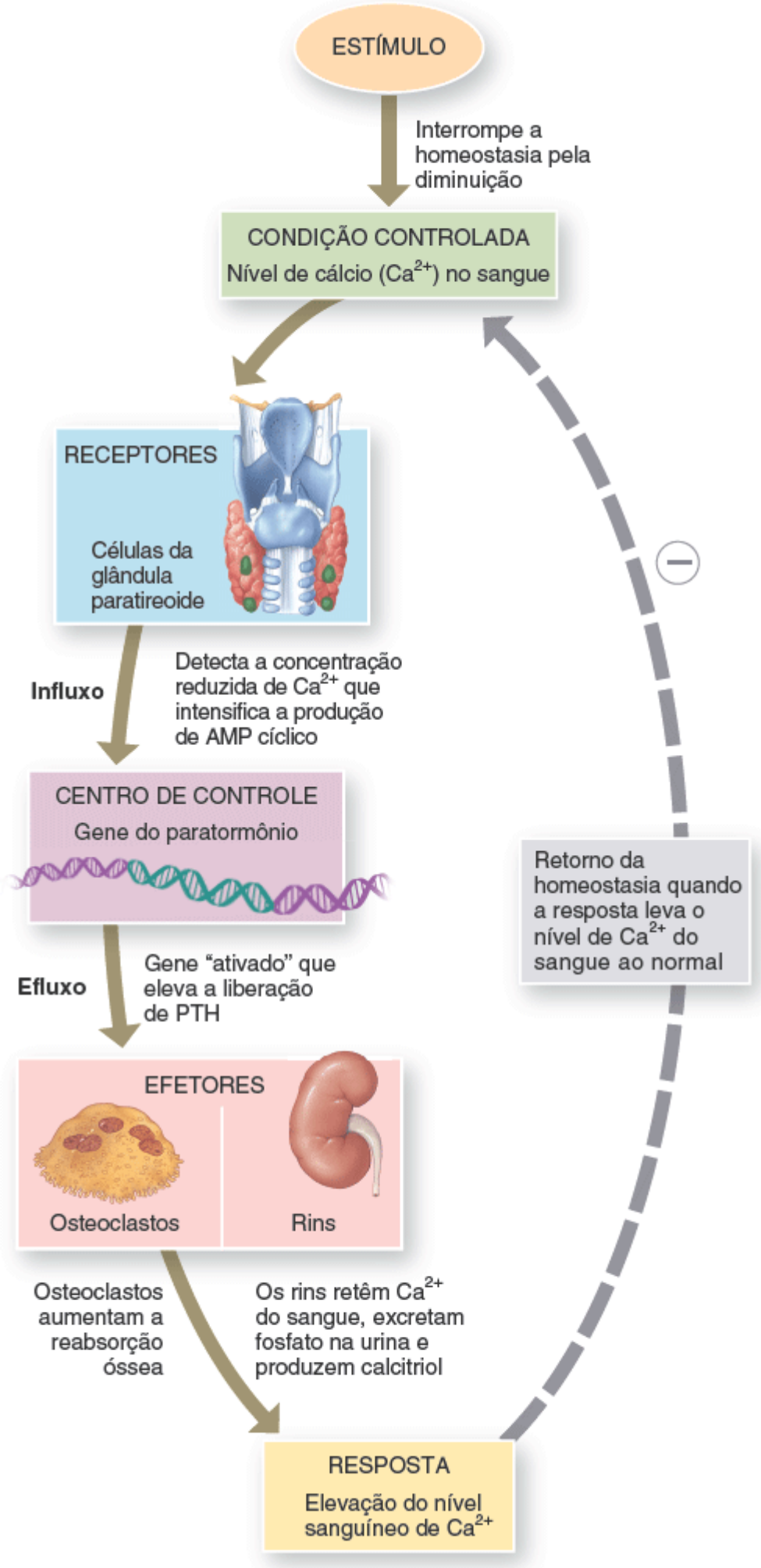
O PTH também atua nos rins (efetores) para diminuir a perda de Ca^{2+} pela urina, aumentando a calcemia. Além disso, o PTH estimula a formação de **calcitriol** (a forma ativa da vitamina D), um hormônio que promove a absorção de cálcio dos alimentos do sistema digestório para o sangue. Essas duas ações também ajudam a elevar o nível de Ca^{2+} do sangue.

Um outro hormônio atua para diminuir o nível de Ca^{2+} sanguíneo. Quando o Ca^{2+} do sangue sobe acima do normal, *células parafoliculares* na glândula tireoide secretam **calcitonina (CT)**. A CT inibe a atividade dos osteoclastos, intensifica a captação de Ca^{2+} sanguíneo pelo osso e acelera a deposição de Ca^{2+} nos ossos. O resultado final é que a CT promove a formação óssea e diminui o nível de Ca^{2+} do sangue. Apesar desses efeitos, a função da CT na homeostasia do cálcio normal é incerta, pois pode estar completamente ausente sem causar sintomas. Todavia, a calcitonina proveniente do salmão é efetiva no tratamento da osteoporose porque retarda a reabsorção óssea.

A Figura 18.14 resume as funções do paratormônio, do calcitriol e da calcitonina na regulação do nível de Ca^{2+} sanguíneo.

Figura 6.10 Sistema de retroalimentação negativa para a regulação da concentração de cálcio (Ca^{2+}) no sangue. PTH = paratormônio.

A liberação de cálcio da matriz óssea e a retenção de cálcio pelos rins são as duas principais maneiras pelas quais pode ser elevada a calcemia.


ESTÍMULO
Interrompe a homeostasia pela diminuição
CONDIÇÃO CONTROLADA
Nível de cálcio (Ca^{2+}) no sangue
RECEPTORES
Células da glândula paratireoide
Influxo
Detecta a concentração reduzida de Ca^{2+} que intensifica a produção de AMP cíclico
CENTRO DE CONTROLE
Gene do paratormônio
Efluxo
Gene "ativado" que eleva a liberação de PTH
EFETORES
Osteoclastos
Rins
Osteoclastos aumentam a reabsorção óssea
Os rins retêm Ca^{2+} do sangue, excretam fosfato na urina e produzem calcitriol
RESPOSTA
Elevação do nível sanguíneo de Ca^{2+}
Retorno da homeostasia quando a resposta leva o nível de Ca^{2+} do sangue ao normal
−

Que funções corporais dependem dos níveis adequados de Ca^{2+}?

TESTE RÁPIDO

23. Como os hormônios atuam no osso para regular a homeostasia do cálcio?

6.8 Exercício e tecido ósseo

OBJETIVO

- Descrever como o exercício e o estresse mecânico afetam o tecido ósseo.

Dentro de um certo limite, o tecido ósseo possui a capacidade de alterar sua resistência em resposta a alterações de estresse mecânico. Quando submetido à tensão, o tecido ósseo se torna mais forte pelo aumento da deposição de sais minerais e da produção de fibras de colágeno pelos osteoblastos. Sem a tensão mecânica, o osso não se remodela normalmente porque a reabsorção óssea ocorre de maneira mais rápida que a formação óssea. Pesquisas mostram que tensões intermitentes de alto impacto influenciam mais fortemente a deposição óssea do que tensões constantes de baixo impacto. Portanto, correr e saltar estimula mais a remodelação óssea do que andar.

Os principais estresses mecânicos aplicados ao osso são aqueles que resultam da contração dos músculos esqueléticos e da gravidade. Se uma pessoa se encontra acamada ou engessada em decorrência de uma fratura óssea, a resistência do osso não submetido à tensão diminui devido à perda de minerais ósseos e à redução da quantidade de fibras de colágeno. Astronautas submetidos à microgravidade do espaço também perdem massa óssea. Nos dois casos, a perda óssea pode ser drástica – por volta de 1% por semana. Em contraste, os ossos de atletas, que são altamente e repetidamente submetidos à tensão, tornam-se bem mais espessos e mais fortes do que aqueles de não atletas ou astronautas. Atividades de sustentação de peso, como caminhadas ou levantamento de peso moderado, ajudam a formar e reter massa óssea. Adolescentes e adultos jovens devem praticar exercícios regulares de sustentação do peso antes do fechamento das lâminas epifisiais para ajudar na formação da massa total antes da redução inevitável com o envelhecimento. Entretanto, pessoas de todas as idades podem e devem fortalecer seus ossos praticando atividades com sustentação de peso.

TESTE RÁPIDO

24. Como a tensão mecânica fortalece o tecido ósseo?
25. As crianças criadas no espaço seriam capazes de voltar à Terra?
26. Por que é importante praticar exercícios com sustentação de peso antes do fechamento das lâminas epifisiais?

6.9 Envelhecimento e tecido ósseo

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o tecido ósseo.

Desde o nascimento até a adolescência, mais tecido ósseo é produzido do que perdido durante a remodelação óssea. Em adultos jovens, as taxas de deposição e reabsorção óssea são mais ou menos as mesmas. Com o declínio do nível dos hormônios sexuais na meia-idade, especialmente depois da menopausa, ocorre diminuição da massa óssea porque a reabsorção óssea realizada pelos osteoclastos ultrapassa a deposição óssea feita pelos osteoblastos. Na velhice, a perda óssea por reabsorção ocorre mais rápido do que o ganho. Uma vez que os ossos das mulheres geralmente são menores e menos compactos do que os dos homens, a perda de massa óssea nos idosos tipicamente exerce um efeito adverso maior sobre as mulheres. Esses fatores contribuem para a incidência mais elevada de osteoporose em mulheres.

O envelhecimento exerce dois grandes efeitos sobre o tecido ósseo: perda de massa óssea e fragilidade. A perda de massa óssea resulta da **desmineralização**, que consiste na perda de cálcio e outros minerais da matriz óssea extracelular. Essa perda normalmente começa depois dos 30 anos nas mulheres, acelera bastante por volta dos 45 anos com a diminuição dos níveis de estrogênio e persiste, com cerca de 30% do cálcio dos ossos perdidos por volta dos 70 anos. Uma vez iniciada a perda óssea na mulher, cerca de 8% da massa óssea é perdida a cada 10 anos. Nos homens, em geral, a perda de cálcio não começa antes dos 60 anos de idade e cerca de 3% de massa óssea é perdida a cada 10 anos. A perda de cálcio dos ossos é um dos problemas na osteoporose (ver seção Desequilíbrios homeostáticos).

O segundo grande efeito do envelhecimento sobre o sistema esquelético, a fragilidade, decorre de uma taxa mais baixa

da síntese de proteína. Lembre-se de que a parte orgânica da matriz extracelular óssea, sobretudo as fibras de colágeno, confere ao osso sua resistência à tração. A perda da resistência à tração faz com que os ossos se tornem muito frágeis e suscetíveis à fratura. Em algumas pessoas idosas, a síntese de fibras de colágeno é mais lenta, em parte devido à produção menor do hormônio de crescimento. Além do aumento da suscetibilidade a fraturas, a perda de massa óssea também ocasiona deformidade, dor, diminuição da altura e perda dos dentes.

A Tabela 6.2 traz um resumo dos fatores que influenciam o metabolismo ósseo.

TESTE RÁPIDO

27. O que é desmineralização e como isso afeta o funcionamento ósseo?
28. Que mudanças acontecem na parte orgânica da matriz extracelular óssea com o envelhecimento?

TABELA 6.2 Resumo dos fatores que afetam o crescimento ósseo.

FATOR	COMENTÁRIO
MINERAIS	
Cálcio e fósforo	Produzem matriz extracelular óssea dura.
Magnésio	Ajuda a formar matriz extracelular óssea.
Fluoreto	Ajuda a reforçar a matriz extracelular óssea.
Manganês	Ativa enzimas envolvidas na síntese de matriz extracelular óssea.
VITAMINAS	
Vitamina A	Necessária para a atividade dos osteoblastos durante a remodelação óssea; sua deficiência retarda o crescimento ósseo; tóxica em doses elevadas.
Vitamina C	Necessária para a síntese de colágeno, a principal proteína óssea; sua deficiência ocasiona diminuição da produção de colágeno, retardando o crescimento ósseo e atrasando o reparo de ossos quebrados.
Vitamina D	Sua forma ativa (calcitriol) é produzida pelos rins; ajuda a construir osso por meio do aumento da absorção de cálcio pelo sistema digestório para o sangue; sua deficiência ocasiona ossificação inadequada e retarda o crescimento ósseo; pode reduzir o risco de osteoporose, porém é tóxica se ingerida em doses elevadas. As pessoas que se expõem pouco aos raios ultravioleta ou que não usam suplementos de vitamina D podem não ter vitamina D suficiente para absorver cálcio, o que interfere no metabolismo do cálcio.
Vitaminas K e B_{12}	Necessárias para a síntese de proteínas ósseas; sua deficiência resulta em produção anormal de proteínas na matriz extracelular óssea e diminuição da densidade óssea.
HORMÔNIOS	
Hormônio do crescimento (GH)	Secretado pela adeno-hipófise; promove o crescimento geral de todos os tecidos corporais, inclusive osso, principalmente pelo estímulo da produção de fatores de crescimento insulina-símiles.
Fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs)	Secretados pelo fígado, ossos e outros tecidos em resposta ao estímulo promovido pelo hormônio do crescimento; promovem o crescimento ósseo normal pelo estímulo dos osteoblastos e pelo aumento da síntese de proteínas necessárias para formar osso novo.
Hormônios da tireoide (T_3 e T_4)	Secretados pela glândula tireoide; promovem crescimento ósseo normal estimulando osteoblastos.
Insulina	Secretada pelo pâncreas; promove crescimento ósseo normal pela intensificação da síntese de proteínas ósseas.

Hormônios sexuais (estrogênios e testosterona)	Secretados pelos ovários nas mulheres (estrogênios) e pelos testículos nos homens (testosterona); estimulam osteoblastos e promovem o "estirão do crescimento" que ocorre durante a adolescência; interrompem o crescimento ósseo nas lâminas epifisiais entre os 18 e 21 anos, finalizando o crescimento em comprimento do osso; contribuem para a remodelação óssea durante a idade adulta, retardando a reabsorção óssea pelos osteoclastos e promovendo a deposição óssea pelos osteoblastos.
Paratormônio (PTH)	Secretado pelas glândulas paratireoides; promove a reabsorção óssea pelos osteoclastos; aumenta a recuperação dos íons cálcio da urina; promove a formação da forma ativa da vitamina D (calcitriol).
Calcitonina (CT)	Secretada pela glândula tireoide; inibe a reabsorção óssea pelos osteoclastos.
EXERCÍCIOS FÍSICOS	As atividades com sustentação de peso estimulam os osteoblastos e, consequentemente, ajudam a formar ossos mais fortes e mais espessos, além de retardar a perda de massa óssea que ocorre com o envelhecimento.
ENVELHECIMENTO	Com a queda do nível dos hormônios sexuais durante a meia-idade e a velhice, especialmente depois da menopausa, a reabsorção óssea pelos osteoclastos ultrapassa a deposição óssea realizada pelos osteoblastos, reduzindo a massa óssea e aumentando o risco de osteoporose.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cintigrafia óssea

A **cintigrafia óssea** é um exame complementar que tira vantagem do fato de o osso ser um tecido vivo. Uma pequena dose de marcador radioativo prontamente absorvido pelo osso é injetada por via intravenosa. O grau de captação do marcador está relacionado com o fluxo sanguíneo para o osso. Um dispositivo de varredura (câmera gama) mede a radiação emitida dos ossos e as informações são traduzidas em uma fotografia que pode ser lida como uma radiografia em um monitor. O tecido ósseo normal é identificado pela cor cinza consistente em toda sua extensão em consequência da captação uniforme do marcador radioativo. Áreas mais escuras ou mais claras indicam anormalidades ósseas. As áreas mais escuras ou *áreas hipercaptantes* apresentam metabolismo aumentado e absorvem mais marcador radioativo devido ao fluxo de sangue mais intenso. As *áreas hipercaptantes* podem indicar câncer ósseo, consolidação anormal de fraturas ou crescimento ósseo anormal. Áreas mais claras ou *áreas frias* são regiões de metabolismo reduzido que absorvem menos marcador radioativo devido ao menor fluxo sanguíneo. As *áreas hipocaptantes* podem indicar condições como doença óssea degenerativa, osso descalcificado, fraturas, infecções ósseas, doença de Paget e artrite reumatoide. A cintigrafia óssea detecta anormalidades 3 a 6 meses antes dos procedimentos radiológicos convencionais e expõe o paciente a menos radiação. A cintigrafia óssea é o exame padrão para triagem da densidade óssea, especialmente importante na pesquisa de osteoporose em mulheres.

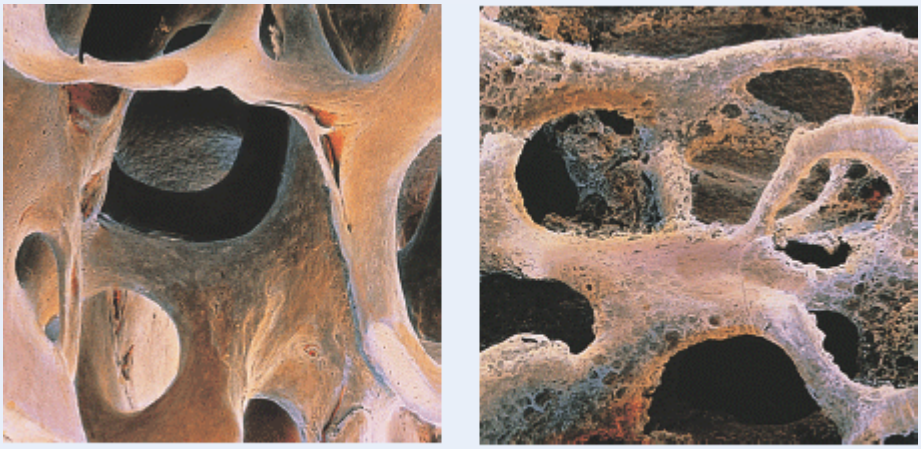
Osteoporose

A **osteoporose** (literalmente osso poroso) afeta 10 milhões de pessoas por ano nos EUA (Figura 6.11). Além disso, 18 milhões de pessoas apresentam baixa massa óssea (*osteopenia*), o que as coloca em risco de desenvolver osteoporose. O problema básico está na reabsorção óssea (degeneração) maior que a deposição óssea (formação). Isso se deve sobretudo à depleção de cálcio do corpo – mais cálcio é perdido na urina, fezes e suor do que é absorvido da alimentação. A massa óssea é tão depletada que ocorrem fraturas, muitas vezes de maneira espontânea, sob as tensões mecânicas cotidianas. Por exemplo, uma fratura de quadril pode resultar da simples ação de sentar-se muito rapidamente. Nos EUA, a osteoporose causa mais de 1,5 milhão de fraturas por ano, principalmente nos quadris, punhos e vértebras. A osteoporose afeta todo o sistema esquelético. Além das fraturas, a osteoporose causa atrofia das vértebras, diminuição da altura, cifose e dor óssea.

A osteoporose afeta principalmente pessoas idosas e de meia-idade, sendo 80% delas mulheres. As mulheres mais velhas sofrem de osteoporose com mais frequência que os homens por dois motivos: (1) os ossos das mulheres são menos compactos que os dos homens e (2) a produção de estrogênios nas mulheres cai de maneira dramática na menopausa, enquanto a produção do principal androgênio, testosterona, nos homens mais velhos diminui de maneira gradativa e apenas discretamente. Os estrogênios e a testosterona estimulam a atividade dos osteoblastos e a síntese de matriz óssea. Além do sexo, fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose incluem história familiar da doença, ascendência asiática e europeia, estrutura corporal pequena e magra, sedentarismo, tabagismo, dieta pobre em cálcio e vitamina D, consumo de mais de duas doses de etanol por dia e uso de determinados medicamentos.

Figura 6.11 Comparação do tecido ósseo esponjoso em (A) um adulto jovem normal e (B) em uma pessoa com osteoporose. Observe as trabéculas mais fracas em **B**. O tecido ósseo compacto é afetado da mesma forma pela osteoporose.

Na osteoporose, a reabsorção óssea é mais intensa que a formação óssea, assim a massa óssea diminui.



A. Osso normal **B.** Osso com osteoporose

Para desenvolver um fármaco que amenizasse os efeitos da osteoporose, deveria ser pesquisada uma substância que inibisse a atividade dos osteoblastos ou dos osteoclastos?

A osteoporose é diagnosticada por meio da coleta da história familiar e pelo exame de *densitometria óssea*. Realizada de modo semelhante à radiografia, determina a densidade óssea. Também pode ser usada para confirmar o diagnóstico de osteoporose, determinar a taxa de perda óssea e monitorar os efeitos do tratamento. Existe, também, uma ferramenta relativamente nova, chamada FRAX®, que incorpora fatores de risco além da densidade mineral óssea para estimar de maneira precisa o risco de fratura. Os pacientes respondem a uma pesquisa *online* sobre fatores de risco como idade, sexo, altura, peso, etnia, história prévia de fraturas, história parental de fratura de quadril, uso de glicocorticoides (p. ex., cortisona), tabagismo, etilismo e artrite reumatoide. Com os dados, o FRAX® fornece uma estimativa da probabilidade da pessoa de sofrer uma fratura do quadril ou outro osso importante da coluna, ombro ou antebraço por conta da osteoporose em 10 anos.

As opções de tratamento da osteoporose são variadas. Com relação à nutrição, é importante uma dieta rica em cálcio para reduzir o risco de fraturas. A vitamina D é necessária para o corpo conseguir utilizar o cálcio. A prática regular de exercícios físicos com sustentação do peso tem se mostrado efetiva para a manutenção e formação de massa óssea. Esses exercícios incluem caminhada, corrida, escalada, subida de degraus, jogar tênis e dançar. Exercícios de resistência como levantamento de peso também aumentam a resistência óssea e a massa muscular.

Os medicamentos usados no tratamento da osteoporose são geralmente de dois tipos: (1) **antirreabsortivos**, que retardam o progresso da perda óssea e (2) os **formadores de osso**, que promovem o aumento da massa óssea. Entre os medicamentos antirreabsortivos, citamos (1) os *bifosfonatos*, que inibem os osteoclastos (alendronato de sódio, risedronato sódico, ibandronato e calcitonina); (2) os *moduladores seletivos do receptor de estrogênio*, que imitam os efeitos dos estrogênios sem efeitos colaterais indesejáveis (raloxifeno); (3) a terapia de reposição de estrogênio (TRE), que repõe os estrogênios perdidos durante e depois da menopausa (estrogênios conjugados), e a terapia de reposição hormonal (TRH), que repõe os estrogênios e a progesterona perdidos durante e depois da menopausa (estrogênios conjugados com medroxiprogesterona). A TRE ajuda a manter e aumentar a massa óssea depois da menopausa. As mulheres que fazem uso da TRE correm risco discretamente maior de desenvolver AVE e coágulos sanguíneos. A TRH também ajuda a manter e aumentar a massa óssea. As mulheres que utilizam a TRH correm risco mais elevado de desenvolvimento de doença cardíaca, câncer de mama, AVE, coágulos sanguíneos e demência.

Entre os medicamentos formadores de osso está o paratormônio (PTH), que estimula os osteoblastos a produzirem osso novo (teriparatida). Existem outros medicamentos que se encontram em desenvolvimento.

Raquitismo e osteomalacia

O **raquitismo** e a **osteomalacia** são duas formas da mesma doença que resulta da calcificação inadequada da matriz óssea extracelular, em geral causada por deficiência de vitamina D. O raquitismo é uma doença infantil, na qual os ossos em crescimento se tornam “moles” ou com consistência semelhante a borracha, sendo facilmente deformados. Como o osso novo formado nas lâminas epifisiais (de crescimento) não se ossifica, é comum observarmos joelho varo e deformidades no crânio, na caixa torácica e na pelve. A osteomalacia é o equivalente do raquitismo em adultos, às vezes chamada raquitismo do adulto. O osso novo formado durante a remodelação não se calcifica e a pessoa relata graus variados de dor espontânea e à palpação nos ossos, sobretudo nos quadris e membros inferiores. Fraturas ósseas também acontecem em decorrência de traumatismos mínimos. A prevenção e o tratamento do raquitismo e da osteomalacia consistem na administração de doses adequadas de vitamina D e exposição moderada à luz solar.

Osteoartrite. Degeneração da cartilagem articular como aquela das extremidades ósseas; a fricção resultante de osso contra osso piora a condição. Em geral, associada ao envelhecimento.

Osteomielite. Infecção óssea caracterizada por febre alta, sudorese, calafrios, dor, náuseas, formação de pus, edema, elevação da temperatura sobre o osso afetado e rigidez dos músculos sobrejacentes. Muitas vezes, é causada por bactérias, em geral *Staphylococcus aureus*. As bactérias podem chegar ao osso a partir da parte externa do corpo (através de fraturas abertas, ferimentos penetrantes ou procedimentos cirúrgicos ortopédicos); de outros locais de infecção no corpo (abscesso dentário, infecções de queimadura, infecções urinárias ou infecções respiratórias altas) pelo sangue; e de infecções em tecidos moles adjacentes (como ocorre no diabetes melito).

Osteopenia. Redução da massa óssea devido à diminuição da taxa da síntese óssea tão acentuada que não compensa a reabsorção óssea normal; qualquer diminuição da massa óssea abaixo do normal. A osteoporose é um exemplo.

Osteossarcoma. Câncer ósseo que afeta principalmente os osteoblastos e que acomete, na maioria das vezes, adolescentes durante o estirão do crescimento; os locais mais comuns são metáfises de fêmur, tíbia e úmero. Com frequência, as metástases atingem os pulmões; o tratamento consiste em associação de muitos agentes citotóxicos (poliquimioterapia) e remoção cirúrgica do tumor maligno ou amputação do membro.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Os ossos são constituídos por diversos tecidos diferentes: tecido ósseo, cartilagem, tecido conjuntivo denso, epitélio, tecido adiposo e tecido nervoso.
2. Toda a estrutura dos ossos e suas cartilagens constituem o sistema esquelético.

6.1 Funções dos ossos e do sistema esquelético

1. O sistema esquelético atua no suporte, proteção, movimento, homeostasia mineral, produção de célula sanguínea e armazenamento de triglicerídio.

6.2 Estrutura dos ossos

1. Diáfise, epífises distal e proximal (extremidades), metáfises, cartilagem articular, periósteo, cavidade medular e endósteo são partes de um osso longo típico.

6.3 Histologia do tecido ósseo

1. O tecido ósseo consiste em células amplamente separadas e circundadas por matriz extracelular abundante.
2. Os quatro tipos principais de células no tecido ósseo são: células osteogênicas (osteoprogenitoras), osteoblastos (formadoras de osso), osteócitos (mantêm atividade óssea diária) e osteoclastos (degradam osso).
3. A matriz extracelular óssea contém muitos sais minerais (sobretudo hidroxiapatita) e fibras colágenas.
4. O tecido ósseo compacto (substância compacta segundo a TA) consiste em ósteons (sistemas de Havers) com pouco espaço entre eles.
5. O tecido ósseo compacto cobre o tecido ósseo esponjoso na epífise e constitui a maior parte do tecido ósseo da diáfise. Funcionalmente, o tecido ósseo compacto é a forma mais forte de osso e protege, suporta e resiste a tensões.
6. O tecido ósseo esponjoso (substância esponjosa segundo a TA) não contém ósteons. Consiste em trabéculas ao redor de muitos espaços preenchidos por medula óssea vermelha.
7. O tecido ósseo esponjoso forma a maior parte da estrutura dos ossos curtos, planos e irregulares e o interior das epífises dos ossos longos. Funcionalmente, as trabéculas do tecido ósseo esponjoso oferecem resistência ao longo de linhas de tensão, oferecem suporte e proteção à medula óssea vermelha e deixam o osso mais leve para facilitar o movimento.

6.4 Irrigação sanguínea e inervação do osso

1. Os ossos longos são supridos por artérias periosteais, nutrícias, metafisárias e epifisiais; as veias acompanham as artérias.
2. Os nervos acompanham os vasos sanguíneos no osso; o periósteo é rico em neurônios sensitivos.

6.5 Formação do osso

1. O processo pelo qual o osso se forma, chamado ossificação, ocorre em quatro etapas principais: (1) formação inicial dos ossos no embrião ou feto; (2) crescimento dos ossos durante o primeiro ano de vida, a infância e a adolescência até alcançar

o tamanho adulto; (3) remodelação óssea (substituição de osso antigo por tecido ósseo novo ao longo da vida) e (4) reparo de fraturas ao longo da vida.

2. O desenvolvimento ósseo começa durante a sexta ou a sétima semana do desenvolvimento embrionário. Os dois tipos de ossificação, intramembranosa e endocondral, envolvem a substituição do tecido conjuntivo preexistente por osso. A ossificação intramembranosa refere-se à formação óssea diretamente dentro do mesênquima distribuído em camadas laminares semelhantes a membranas. A ossificação endocondral se refere à formação óssea na cartilagem hialina que se desenvolve a partir do mesênquima. O centro de ossificação primário de um osso longo está na diáfise. A cartilagem degenera, deixando espaços que se fundem e formam a cavidade medular. Osteoblastos produzem osso. Em seguida, ocorre ossificação na epífise onde osso substitui cartilagem, exceto na lâmina epifisial (de crescimento).
3. A lâmina epifisial consiste em quatro zonas: zona de cartilagem em repouso, zona de cartilagem em proliferação, zona de cartilagem hipertrófica e zona de cartilagem calcificada. Devido à divisão celular na lâmina epifisial (de crescimento), a diáfise de um osso cresce em comprimento.
4. O osso cresce em espessura ou diâmetro pelo acréscimo de tecido ósseo novo promovido pelos osteoblastos periosteais em torno da superfície externa do osso (crescimento por aposição).
5. A remodelação óssea é um processo contínuo no qual osteoclastos "escavam" pequenos túneis no tecido ósseo antigo e, em seguida, os osteoblastos o reconstroem.
6. Na reabsorção óssea, os osteoclastos liberam enzimas e ácidos que degradam as fibras de colágeno e dissolvem sais minerais.
7. Os minerais (especialmente cálcio e fósforo) e as vitaminas (A, C, D, K e B_{12}) provenientes da dieta são necessários para o crescimento e a manutenção dos ossos. Os fatores de crescimento insulina-símiles (IGFs), o hormônio do crescimento, os hormônios da tireoide e a insulina estimulam o crescimento ósseo.
8. Os hormônios sexuais retardam a absorção de osso antigo e promovem a deposição de osso novo.

6.6 Fratura e reparo ósseo

1. Fratura é qualquer perda da continuidade óssea. Os tipos de fratura são: fechada (simples), aberta (composta), cominutiva, em galho verde, impactada, por estresse, de Pott (fratura completa da parte distal da fíbula) e de Colles (fratura da extremidade distal do rádio).
2. O reparo da fratura envolve formação de um hematoma de fratura durante a fase reativa, formação de calo fibrocartilaginoso e calo ósseo durante a fase reparativa e fase de remodelação óssea.

6.7 Função do osso na homeostasia do cálcio

1. Os ossos são o principal reservatório de cálcio do corpo.
2. O paratormônio (PTH), secretado pelas glândulas paratireoides, eleva o nível sanguíneo de Ca^{2+}. A calcitonina (CT) produzida pela glândula tireoide, possui o potencial para diminuir o nível sanguíneo de Ca^{2+}. A vitamina D aumenta a absorção de cálcio e fosfato e, desse modo, eleva os níveis sanguíneos dessas substâncias.

6.8 Exercício e tecido ósseo

1. A tensão mecânica aumenta a resistência óssea pela intensificação do depósito de sais minerais e da produção de fibras de colágeno.
2. A remoção da tensão mecânica enfraquece o osso por desmineralização e redução das fibras de colágeno.

6.9 Envelhecimento e tecido ósseo

1. O principal efeito do envelhecimento é a desmineralização, que consiste na perda de cálcio dos ossos em decorrência da diminuição da atividade dos osteoblastos.
2. Outro efeito é a diminuição da produção de proteínas da matriz extracelular óssea (sobretudo fibras de colágeno), o que torna os ossos mais frágeis e, dessa maneira, mais suscetíveis à fratura.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Taryn está no ensino médio e se submetendo a um regime muito rigoroso de corrida por várias horas diárias a fim de se classificar para o encontro colegial de atletismo. Ultimamente, ela tem sentido muita dor na perna direita, o que está interferindo nos seus exercícios. A perna direita de Taryn foi examinada por um médico que não percebeu qualquer evidência externa de lesão e solicitou uma cintigrafia óssea. De que problema o médico suspeita?
2. Enquanto jogava basquete aos 9 anos de idade, Marcus caiu e quebrou o braço esquerdo. O braço foi engessado e a consolidação óssea pareceu normal. Marcus, quando adulto, percebeu que seu braço direito parecia mais longo que o esquerdo. Ele mediu os dois braços e estava certo – seu braço direito é mais longo! Como você explicaria a

Marcus o que aconteceu?

3. Enquanto estão no espaço, os astronautas praticam exercícios como parte da rotina diária, e, ainda assim, apresentam redução da densidade óssea depois de longas estadias no espaço. Por que isso acontece?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

6.1 O periósteo é essencial para o crescimento da espessura óssea e para o reparo e nutrição dos ossos; também serve de ponto de fixação para ligamentos e tendões.

6.2 A reabsorção óssea é necessária para o desenvolvimento, a manutenção e o reparo ósseos.

6.3 Os canais centrais (de Havers) são a principal irrigação sanguínea para os osteócitos de um ósteon (sistema de Havers), logo seu bloqueio ocasiona a morte dos osteócitos.

6.4 Artérias periosteais penetram no tecido ósseo através dos canais perfurantes (de Volkmann).

6.5 Os ossos planos do crânio, a maioria dos ossos faciais, a mandíbula e a parte medial da clavícula se desenvolvem por ossificação intramembranosa.

6.6 Os centros de ossificação secundários se desenvolvem nas regiões do modelo cartilaginoso que origina as epífises.

6.7 O crescimento em comprimento da diáfise é causado por divisões celulares na zona de cartilagem em proliferação e substituição da zona de cartilagem calcificada por osso (nova diáfise).

6.8 A cavidade medular aumenta por atividade dos osteoclastos no endósteo.

6.9 A consolidação de fraturas ósseas pode levar meses porque a deposição de cálcio e fósforo é um processo lento e as células ósseas geralmente crescem e se reproduzem lentamente.

6.10 Contratilidade cardíaca, respiração, funcionamento das células nervosas, funcionamento enzimático e coagulação sanguínea dependem de níveis adequados de cálcio.

6.11 Um fármaco que inibe a atividade dos osteoclastos poderia diminuir os efeitos da osteoporose, uma vez que são os osteoclastos os responsáveis pela reabsorção óssea.

7 Sistema Esquelético | Esqueleto Axial

Esqueleto axial e homeostasia

Os ossos do esqueleto axial contribuem para a homeostasia protegendo muitos órgãos corporais como o encéfalo, a medula espinal, o coração e os pulmões. Além disso, também são importantes para a sustentação do corpo e para o armazenamento e a liberação de cálcio.

Sem ossos, não seria possível viver. Não seria possível executar movimentos como caminhar ou segurar objetos, e o mais suave vento que atingisse a cabeça ou o tórax poderia danificar o encéfalo ou o coração. Uma vez que o sistema esquelético forma o arcabouço do corpo, a familiaridade com os nomes, formatos e posições dos ossos individuais ajuda a localizar e nomear muitos outros acidentes anatômicos. Por exemplo, a artéria radial, local onde o pulso arterial é normalmente aferido, é assim nomeada por conta de sua proximidade ao rádio, osso lateral do antebraço. O nervo ulnar tem esse nome por sua proximidade com a ulna, o osso medial do antebraço. O lobo frontal do cérebro repousa profundamente ao osso frontal (fronte). O músculo tibial anterior situa-se ao longo da superfície anterior da tíbia. Partes de determinados ossos também servem para localizar estruturas dentro do crânio e para delinear os pulmões, o coração e os órgãos abdominais e pélvicos.

Movimentos como arremessar uma bola, pedalar e andar requerem interações de ossos e músculos. Para entender como os músculos produzem movimentos diferentes, desde acenos com as mãos a arremessos de três pontos, é preciso aprender onde os músculos se fixam nos ossos e que tipos de articulações estão envolvidas. Juntos, os ossos, os músculos e as articulações formam um sistema integrado chamado de **sistema musculoesquelético**. O ramo da medicina que lida com a prevenção ou correção de distúrbios do sistema musculoesquelético é chamado de **ortopedia**.

©Burger/Phanie/AGE Fotostock

***Você já se perguntou** o que faz com que as pessoas se tornem mais baixas conforme vão envelhecendo*

7.1 Divisões do sistema esquelético

OBJETIVO

- Descrever como o esqueleto é dividido em esqueleto axial e apendicular.

O esqueleto humano adulto consiste em 206 ossos, a maioria deles pares, com um membro de cada par nos lados direito e esquerdo do corpo. Os esqueletos de recém-nascidos, lactentes e crianças possuem mais de 206 ossos porque alguns ossos se fundem mais tarde na vida. Os ossos do quadril e alguns ossos da coluna vertebral (sacro e cóccix) são alguns exemplos.

Os ossos do esqueleto adulto estão agrupados em duas divisões principais: **esqueleto axial** e **esqueleto apendicular**. A Tabela 7.1 apresenta os 80 ossos do esqueleto axial e os 126 ossos do esqueleto apendicular. A Figura 7.1 mostra como as duas divisões se unem para formar o esqueleto completo (os ossos do esqueleto axial estão em azul). O esqueleto axial consiste em ossos em torno do *eixo* longitudinal do corpo humano, uma linha vertical imaginária que percorre o centro de gravidade do corpo, indo da cabeça até o espaço entre os pés: ossos do crânio, ossículos da audição, osso hioide (ver Figura 7.5), costelas, esterno e ossos da coluna vertebral. O esqueleto apendicular é composto pelos ossos dos **membros superiores e inferiores**, mais os ossos que formam os **cíngulos** que ligam os membros ao esqueleto axial. Funcionalmente, os ossículos da audição na orelha média, que vibram em resposta às ondas sonoras que chegam ao tímpano, não integram o esqueleto axial nem o apendicular, mas são agrupados com o esqueleto axial por conveniência (ver Capítulo 17).

O estudo do sistema esquelético será organizado de acordo com as duas divisões do esqueleto, com ênfase na maneira como os muitos ossos do corpo estão inter-relacionados. Este capítulo se concentra no esqueleto axial, analisando, em primeiro lugar, o crânio e, em seguida, os ossos da coluna vertebral e do tórax. No Capítulo 8, o esqueleto apendicular será abordado, com exame dos ossos dos cíngulos dos membros superiores e os ossos dos membros superiores, em seguida, dos ossos do cíngulo dos membros inferiores e os ossos dos membros inferiores. Antes da análise do esqueleto axial, chamamos a atenção para algumas características gerais dos ossos.

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a base para a divisão do esqueleto em axial e apendicular?

7.2 Tipos de ossos

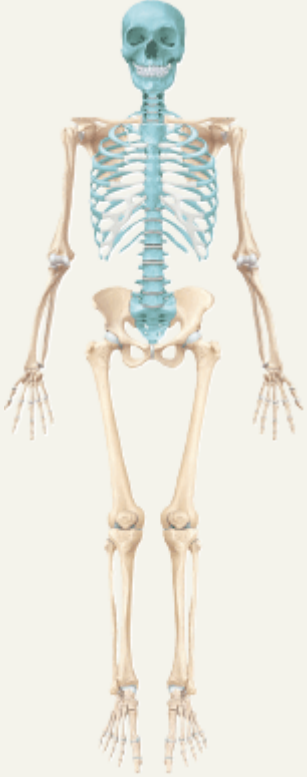
OBJETIVO

- Classificar os ossos com base no formato e na localização.

Com base no formato, quase todos os ossos do corpo podem ser classificados em cinco tipos principais: longo, curto, plano, irregular e sesamoide (Figura 7.2). Conforme vimos no Capítulo 6, os **ossos longos** apresentam o comprimento maior que a largura, consistem em uma diáfise e uma quantidade variável de extremidades ou epífises e são discretamente curvados para efeito de resistência. Um osso curvo absorve o estresse do peso corporal em diversos pontos diferentes, de modo a ser distribuído de maneira uniforme. Se os ossos fossem retos, o peso do corpo seria distribuído de maneira desigual e os ossos fraturariam com mais facilidade. Os ossos longos consistem principalmente em *tecido ósseo compacto* nas diáfises, mas contêm quantidades consideráveis de *tecido ósseo esponjoso* nas epífises. Os ossos longos variam muito de tamanho e incluem o fêmur (osso da coxa), a tíbia e a fíbula (ossos da perna), o úmero (osso do braço), a ulna e o rádio (ossos do antebraço) e as falanges (ossos dos dedos das mãos e dos pés).

TABELA 7.1 Ossos do sistema esquelético adulto.

DIVISÃO DO ESQUELETO	ESTRUTURA	NÚMERO DE OSSOS
Esqueleto axial	**Cabeça**	
	Crânio	8
	Face	14



Hioide	1
Ossículos da audição (ver Figura 17.18)	6
Coluna vertebral	26
Tórax	
Esterno	1
Costelas	24
	Número de ossos = 80

Esqueleto apendicular

Cíngulo dos membros superiores (ombro)	
Clavícula	2
Escápula	2
Membros superiores	
Úmero	2
Ulna	2
Rádio	2
Ossos do carpo	16
Metacarpais	10
Falanges	28
Cíngulo dos membros inferiores	
Osso do quadril	2
Membros inferiores	
Fêmur	2
Patela	2
Fíbula	2
Tíbia	2
Ossos do tarso	14

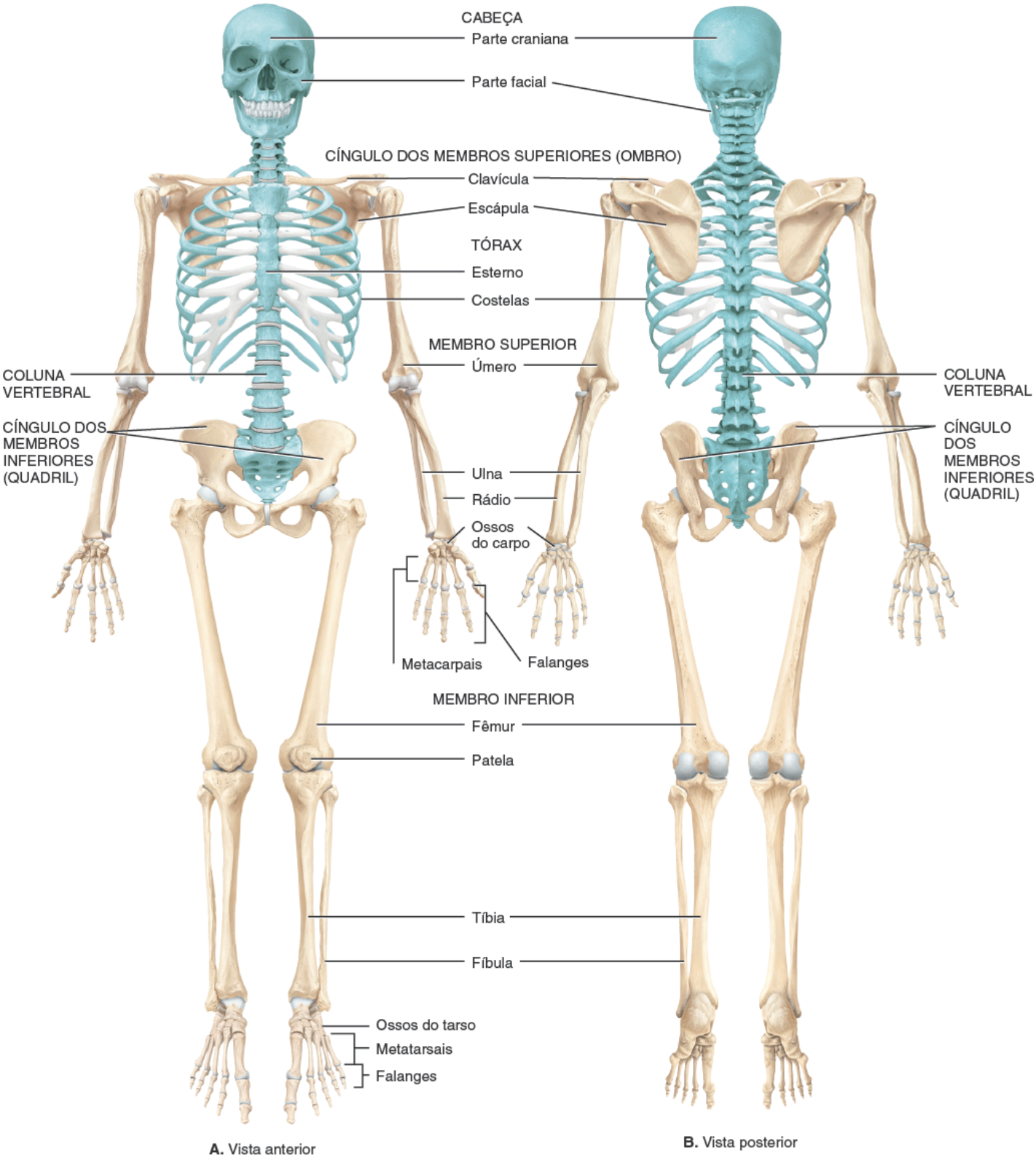
Metatarsais	10
Falanges	28

Número de ossos = 126

Total de ossos no esqueleto adulto = 206

Figura 7.1 Divisões do sistema esquelético. O esqueleto axial está indicado em azul. (Observe a posição do hioide na Figura 7.5).

O esqueleto humano adulto consiste em 206 ossos agrupados em duas divisões: esqueleto axial e esqueleto apendicular.



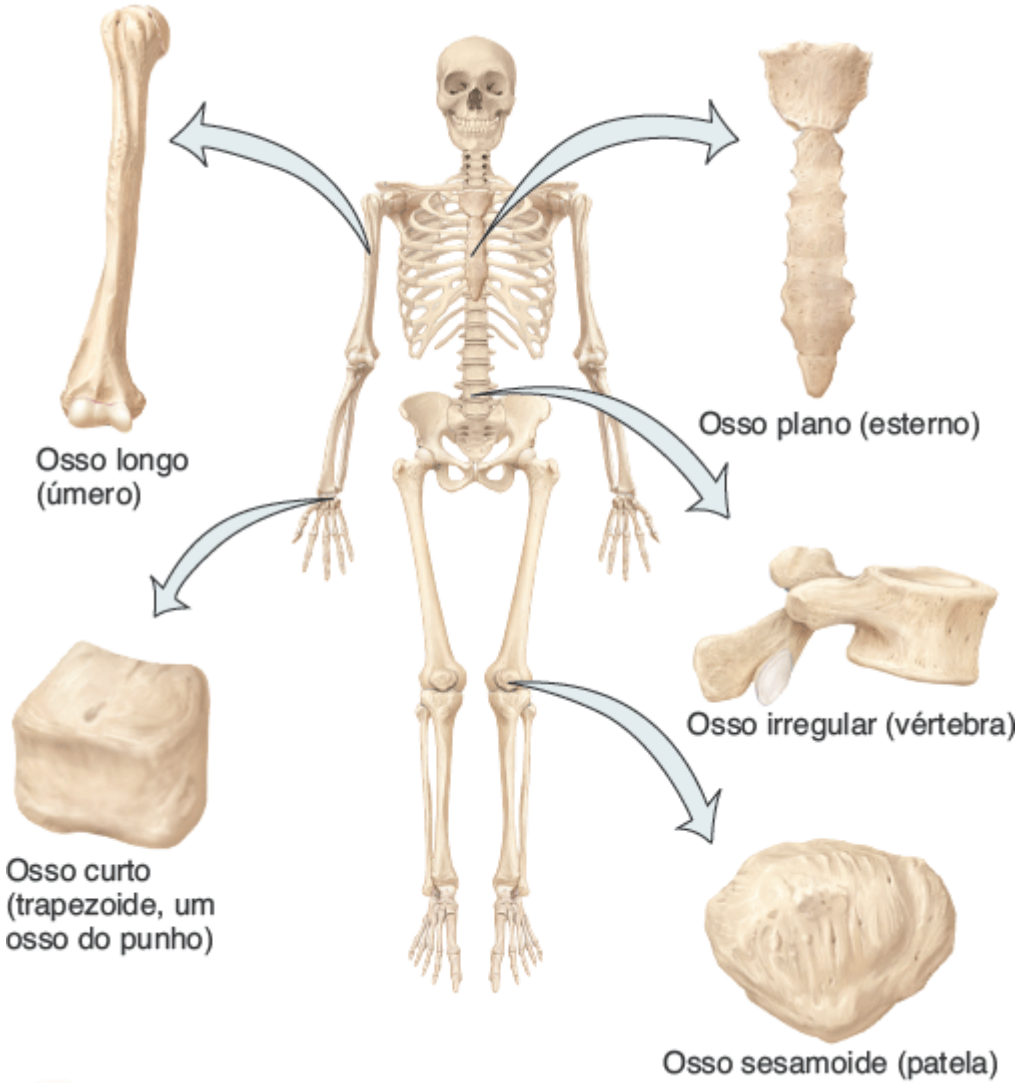
Quais das seguintes estruturas fazem parte do esqueleto axial e quais fazem parte do esqueleto apendicular? Crânio, clavícula, coluna vertebral, cíngulo dos membros superiores, úmero, cíngulo dos membros inferiores e fêmur.

Os **ossos curtos** apresentam formato semelhante a um cubo, com comprimento e largura praticamente iguais. Consistem em tecido ósseo esponjoso, exceto na superfície, formada por uma fina camada de tecido ósseo compacto. A maioria dos ossos do carpo (punho) e do tarso (tornozelo) são curtos.

Os **ossos planos** são, em geral, finos e compostos de duas lâminas quase paralelas de tecido ósseo compacto que encerram uma camada de tecido ósseo esponjoso. Ossos planos conferem considerável proteção e fornecem áreas extensas para fixação muscular. Os ossos planos incluem os ossos do crânio, que protegem o encéfalo; o esterno e as costelas, que protegem os órgãos torácicos; e as escápulas.

Figura 7.2 Tipos de ossos baseados no formato. Os ossos não estão desenhados na mesma escala.

Os formatos dos ossos são um fator fortemente determinante das suas funções.



Que tipo de osso confere principalmente proteção e uma grande área de superfície para fixação muscular?

Os **ossos irregulares** apresentam formatos complexos e não podem ser agrupados em nenhuma das categorias citadas. A quantidade de tecido ósseo compacto e esponjoso presente varia. Esses ossos englobam as vértebras, os ossos do quadril, determinados ossos da face e o calcâneo.

Os **ossos sesamoides** se desenvolvem em determinados tendões onde há considerável fricção, tensão e estresse físico como as palmas das mãos e as plantas dos pés. Eles podem variar em quantidade de pessoa para pessoa, nem sempre são completamente ossificados e, em geral, medem apenas alguns milímetros de diâmetro. As duas patelas, grandes ossos sesamoides localizados no tendão do quadríceps femoral (ver Figura 11.20A), são exceções notáveis, estando presentes normalmente em todas as pessoas. Do ponto de vista funcional, os ossos sesamoides protegem os tendões do uso e desgaste excessivo e muitas vezes mudam a direção da tração do tendão, o que aumenta a vantagem mecânica na

articulação.

Um tipo adicional de osso é classificado pela localização em vez do formato. Os **ossos suturais** são pequenos ossos localizados nas suturas (articulações) entre certos ossos cranianos (ver Figura 7.6). Seu número varia muito de pessoa para pessoa.

Lembre-se de que o Capítulo 6 diz que, em adultos, a medula óssea vermelha é restrita aos ossos planos como as costelas, esterno e crânio; ossos irregulares como as vértebras e os ossos do quadril; ossos longos como as epífises proximais do fêmur (osso da coxa) e do úmero (osso do braço); e alguns ossos curtos.

TESTE RÁPIDO

2. Exemplifique ossos longos, curtos, planos e irregulares.

7.3 Acidentes ósseos

OBJETIVO

- Descrever os principais acidentes ósseos e as funções de cada um.

Os ossos apresentam **acidentes** característicos, que consistem em aspectos estruturais adaptados para funções específicas. A maioria não existe por ocasião do nascimento, se desenvolvendo em resposta a determinadas forças, sendo portanto, mais proeminente no esqueleto adulto. Em resposta à tensão aplicada por tendões, ligamentos, aponeuroses e fáscias em uma superfície óssea, é depositado osso novo, produzindo áreas de elevações e rugosidades. Já a compressão de uma superfície óssea produz uma depressão.

Há dois tipos principais de acidentes ósseos: (1) *depressões e aberturas*, que permitem a passagem de tecidos moles (como vasos sanguíneos, nervos, ligamentos e tendões) ou formam articulações e (2) *processos*, projeções ou protuberâncias que ajudam a formar articulações ou que servem de pontos de fixação para tecido conjuntivo (como ligamentos e tendões). A Tabela 7.2 descreve os vários acidentes ósseos e fornece exemplos de cada um.

TESTE RÁPIDO

3. O que são acidentes ósseos? Quais são suas funções gerais?

TABELA 7.2 Acidentes ósseos.

ACIDENTE	DESCRIÇÃO	EXEMPLO
Depressões e aberturas: locais que possibilitam a passagem de tecidos moles (nervos, vasos sanguíneos, ligamentos, tendões) ou formação de articulações		
Fissura	Fenda estreita entre partes adjacentes de ossos pela qual passam nervos e vasos sanguíneos.	Fissura orbital superior do esfenoide (Figura 7.12).
Forame	Abertura através da qual passam vasos sanguíneos, nervos e ligamentos.	Forame óptico do esfenoide (Figura 7.12).
Fossa	Depressão rasa.	Fossa coronóidea do úmero (Figura 8.4A).
Sulco	Depressão ao longo da superfície óssea que acomoda vaso sanguíneo, nervo ou tendão.	Sulco intertubular do úmero (Figura 8.4A)
Meato	Abertura tubular.	Meato acústico externo do temporal (Figura 7.4A).
Processos: projeções ou protuberâncias no osso que formam articulações ou pontos de fixação para tecido conjuntivo, como ligamentos e tendões		
Processos que formam articulações		

Côndilo	Grande protuberância arredondada com uma superfície articular lisa na extremidade do osso.	Côndilo lateral do fêmur (Figura 8.11A).
Face	Superfície articular lisa, plana e discretamente côncava ou convexa.	Face articular superior da vértebra (Figura 7.18A).
Cabeça	Projeção articular normalmente arredondada apoiada no colo (porção estreitada) do osso.	Cabeça do fêmur (Figura 8.11A).
Processos que formam pontos de inserção de tecido conjuntivo		
Crista	Crista proeminente ou projeção alongada.	Crista ilíaca do osso do quadril (Figura 8.9B).
Epicôndilo	Projeção tipicamente rugosa acima do côndilo.	Epicôndilo medial do fêmur (Figura 8.11A).
Linha	Margem ou crista estreita e longa (menos proeminente que a crista).	Linha áspera do fêmur (Figura 8.11B).
Processo espinhoso	Projeção pontuda e delgada.	Processo espinhoso da vértebra (Figura 7.17).
Trocanter	Projeção muito grande.	Trocanter maior do fêmur (Figura 8.11B)
Tubérculo	Projeção arredondada de tamanho variável.	Tubérculo maior do úmero (Figura 8.4A)
Tuberosidade	Projeção de tamanho variável que apresenta uma superfície rugosa e áspera.	Tuberosidade isquiática do osso do quadril (Figura 8.9B).

7.4 Crânio

OBJETIVOS

- Nomear os ossos do neurocrânio e da face (viscerocrânio) e indicar se são pares ou individuais
- Descrever as seguintes características especiais do crânio: suturas, seios paranasais e fontículos.

O **crânio** é o arcabouço ósseo da cabeça. Ele contém 22 ossos (não contando os ossos da orelha média) e repousa sobre a extremidade superior da coluna vertebral. Os ossos do crânio estão agrupados em duas categoriais: ossos do crânio[1] e ossos da face. Os **ossos do crânio** formam a cavidade craniana, que encerra e protege o encéfalo. Os oito ossos cranianos são: frontal, dois parietais, dois temporais, occipital, esfenoide e etmoide. Quatorze **ossos** formam a face: dois nasais, duas maxilas, dois zigomáticos, mandíbula, dois lacrimais, dois palatinos, duas conchas nasais inferiores e vômer. As Expos 7.A a 7.G ilustram os ossos do crânio em diferentes ângulos.

EXPO 7.A Ossos do crânio | Frontal (Figura 7.3)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do osso frontal.

O frontal forma a fronte (a parte anterior do crânio), o teto das *órbitas* e a maior parte da região anterior do assoalho do crânio (Figura 7.3). Logo após o nascimento, os lados direito e esquerdo do osso frontal são unidos pela *sutura frontal* (metópica), que normalmente desaparece entre 6 e 8 anos de idade.

Observe que a *escama frontal*, uma placa de osso, em formato de escama, que forma a fronte do crânio (Figura 7.3), gradualmente se inclina para baixo, a partir da sutura coronal, no topo do crânio e, em seguida, faz um ângulo abrupto e se torna quase vertical acima das órbitas. Na margem superior das órbitas, o osso frontal se espessa, formando a *margem*

supraorbital. A partir dessa margem, o osso frontal se estende posteriormente para formar o teto da órbita, que faz parte do assoalho da cavidade craniana. Na margem supraorbital, discretamente medial ao seu ponto médio, há um orifício chamado *forame supraorbital*. Às vezes, esse forame é incompleto e chamado de *incisura supraorbital*. Conforme forem aparecendo os forames associados aos ossos do crânio, dirija-se à Tabela 7.3 para verificar quais estruturas passam por eles. Os *seios frontais* situam-se profundamente à escama frontal. Seios, ou, em linguagem mais técnica, seios paranasais, são cavidades mucosas revestidas por túnica mucosa no interior de determinados ossos do crânio que serão discutidos posteriormente.

TESTE RÁPIDO

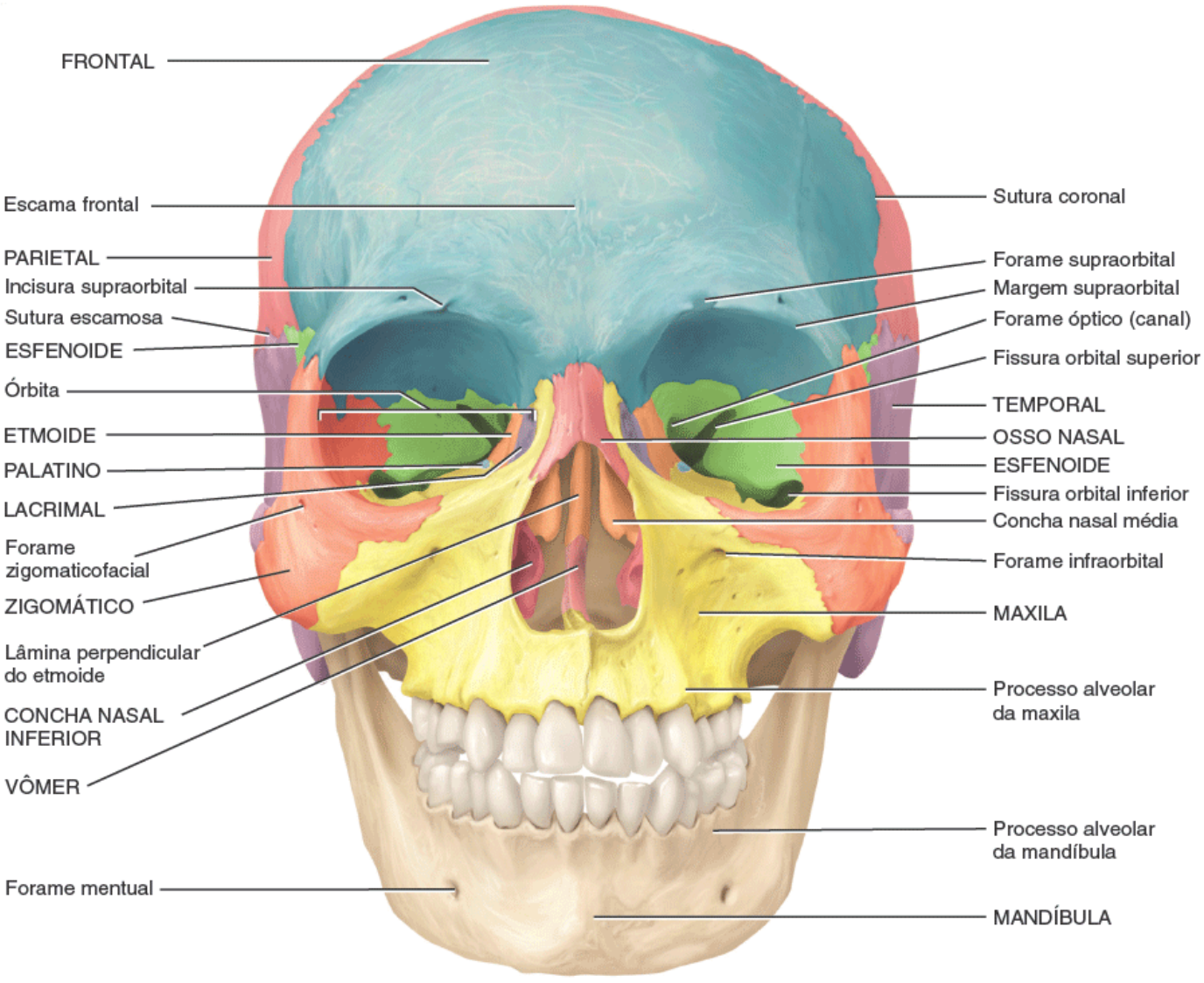
4. Que estruturas passam pelo forame supraorbital?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Equimose palpebral (olho roxo)*

A **equimose palpebral** é um arroxeado ao redor do olho, em geral decorrente de uma lesão facial, e não de uma lesão ocular. Em resposta ao trauma, sangue e outros líquidos se acumulam no espaço ao redor do olho, produzindo edema e uma coloração escura. A causa pode ser um traumatismo na crista óssea, superior à margem supraorbital que fratura o osso frontal, resultando em sangramento. Outra pode ser um traumatismo nasal. Certos procedimentos cirúrgicos (*lifting facial*, cirurgia da pálpebra, cirurgia da mandíbula ou cirurgia nasal) também podem ocasionar equimose palpebral.

Figura 7.3 Vista anterior do crânio.

A cabeça consiste em ossos cranianos e ossos faciais.



Vista anterior

Quais dos ossos mostrados nessa figura são ossos cranianos (neurocrânio)?

EXPO 7.B — Ossos do crânio | Parietais (Figura 7.4)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos dos parietais.

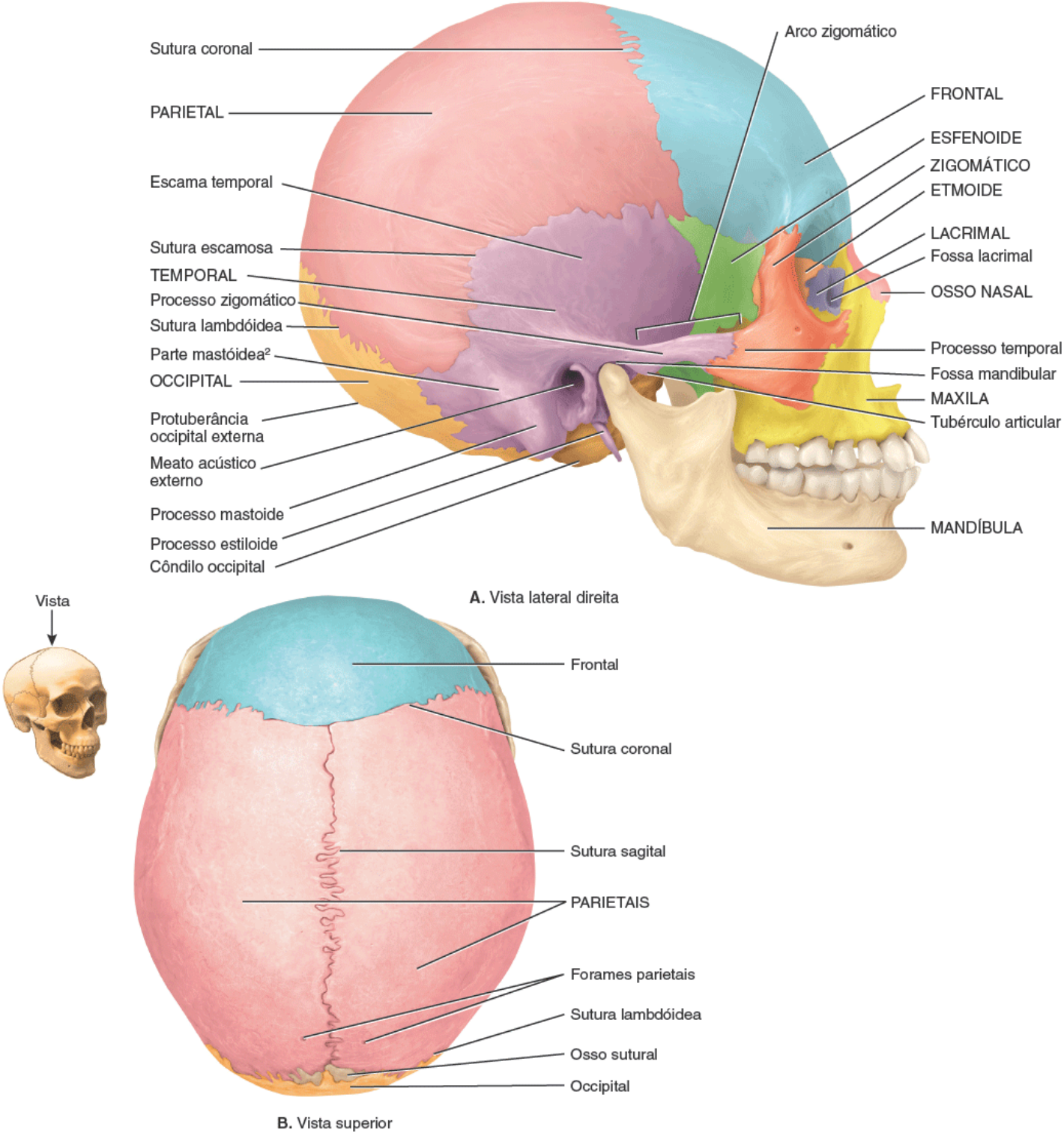
O par de parietais forma a maior porção das partes laterais e do teto da cavidade craniana (Figura 7.4). As superfícies internas dos parietais contêm muitas protrusões e depressões que acomodam os vasos sanguíneos que suprem a dura-máter, o tecido conjuntivo superficial (meninge) que recobre o encéfalo.

TESTE RÁPIDO

5. Como os parietais se relacionam com a cavidade craniana?

Figura 7.4 Vistas superior e lateral direita do crânio.

O arco zigomático é formado pelo processo zigomático do temporal e processo temporal do zigomático.



Que importantes ossos são unidos pelas (1) sutura escamosa, (2) sutura lambdóidea e (3) sutura coronal?

EXPO 7.C — Ossos do crânio | Temporais (Figura 7.5)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos dos ossos temporais.

O par de **temporais** forma as faces inferiores e laterais do crânio e parte do seu assoalho. Na Figura 7.4A, é possível observar a escama temporal, uma área plana e delgada do temporal que forma a parte anterior e superior da têmpora (região do crânio em torno da orelha). Projetando-se da parte inferior da escama temporal, está o *processo zigomático*, o qual se articula com o processo temporal do zigomático. Juntos, o processo zigomático do temporal e o processo temporal do zigomático formam o *arco zigomático*.

Uma depressão chamada de *fossa mandibular* está localizada na superfície posteroinferior do processo zigomático de

cada temporal. Anteriormente à fossa mandibular, é possível observar uma elevação arredondada, *o tubérculo articular* (Figura 7.4A). A fossa mandibular e o tubérculo articular se articulam com a mandíbula para formar a *articulação temporomandibular* (ATM).

A *parte mastóidea* (Figura 7.4A) do temporal está localizada posteroinferiormente ao *meato acústico externo*, o que direciona as ondas sonoras para dentro da orelha. Em um adulto, essa parte do osso contém diversas *células aéreas mastóideas* que se comunicam com o espaço oco da orelha média. Esses minúsculos compartimentos cheios de ar são separados do encéfalo por finas partições ósseas. As infecções na orelha média não tratadas podem se espalhar pelas células aéreas mastóideas, causando uma inflamação dolorosa chamada de **mastoidite**.

O *processo mastoide* é uma projeção arredondada da parte mastóidea do temporal posterior e inferior ao meato acústico externo. É o ponto de inserção de vários músculos do pescoço. O *meato acústico interno* (Figura 7.5) é a abertura por onde passam os nervos facial (VII) e vestibulococlear (VIII). O *processo estiloide* se projeta inferiormente da superfície inferior do temporal e serve de ponto de fixação de músculos e ligamentos da língua e do pescoço (ver Figura 7.4A). Entre o processo estiloide e o processo mastoide está o *forame estilomastóideo* pelo qual passam o nervo facial (VII) e a artéria estilomastóidea (ver Figura 7.7).

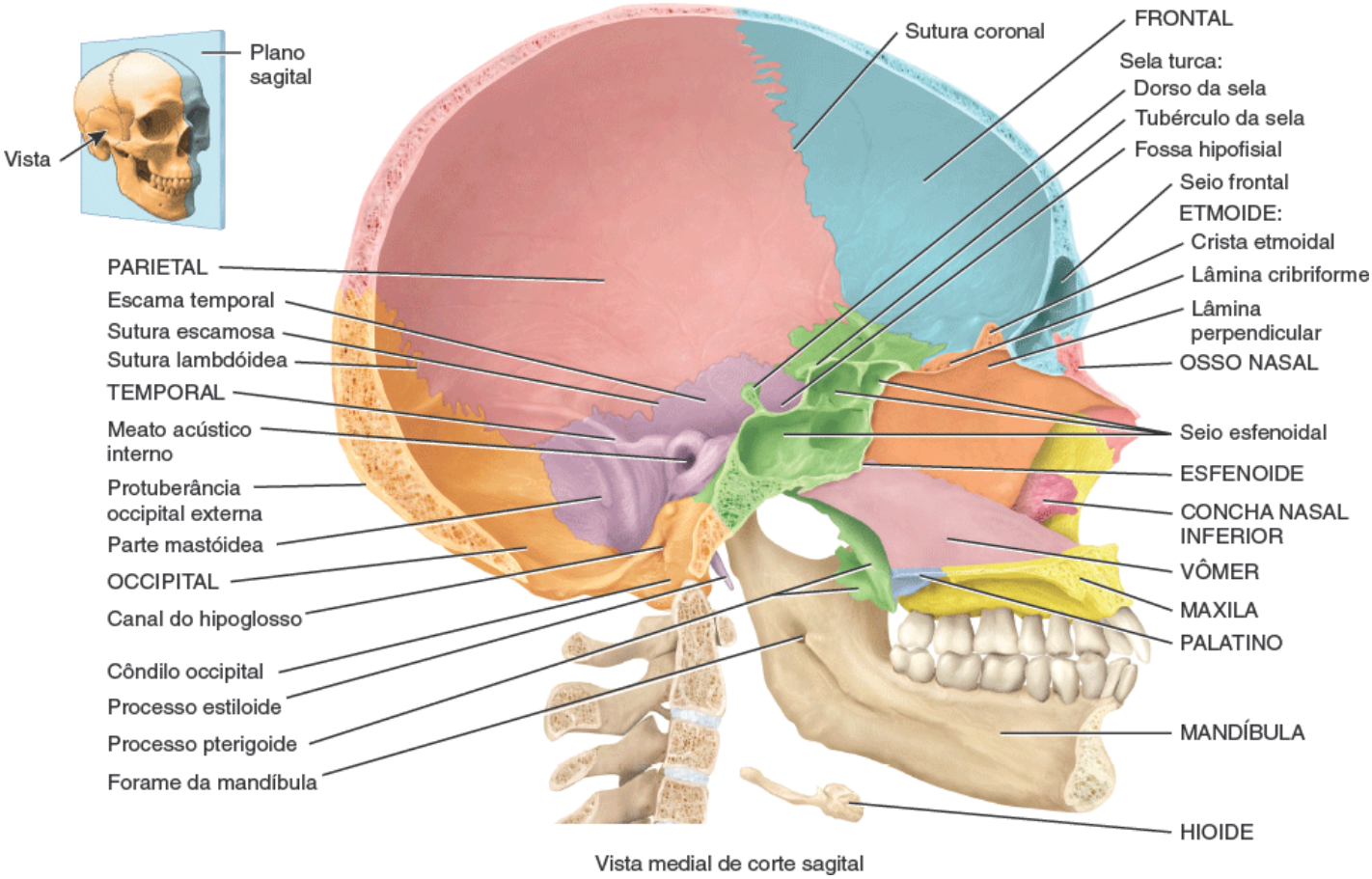
No assoalho da cavidade craniana (ver Figura 7.8A) se encontra a *parte petrosa* do temporal. Essa parte triangular, localizada na base do crânio entre os ossos esfenoide e occipital, aloja as orelhas interna e média, envolvidas na audição e no equilíbrio. Além disso, contém o *canal carótico,* através do qual passa a artéria carótida (ver Figura 7.7). Posteriormente à abertura externa do canal carótico e anteriormente ao occipital se encontra o *forame jugular*, uma passagem para a veia jugular.

TESTE RÁPIDO

6. Como é formado o arco zigomático?

Figura 7.5 Vista medial de corte sagital do crânio. Embora o hioide não faça parte do crânio, está incluído para efeito de referência.

Os ossos do crânio são frontal, parietal, temporal, occipital, esfenoide e etmoide. Os ossos da face são nasal, maxila, zigomático, lacrimal, palatino, concha nasal inferior, mandíbula e vômer.



Vista medial de corte sagital

Com que ossos o temporal se articula?

Ossos do crânio | Occipital (Figuras 7.6 e 7.7)

OBJETIVO

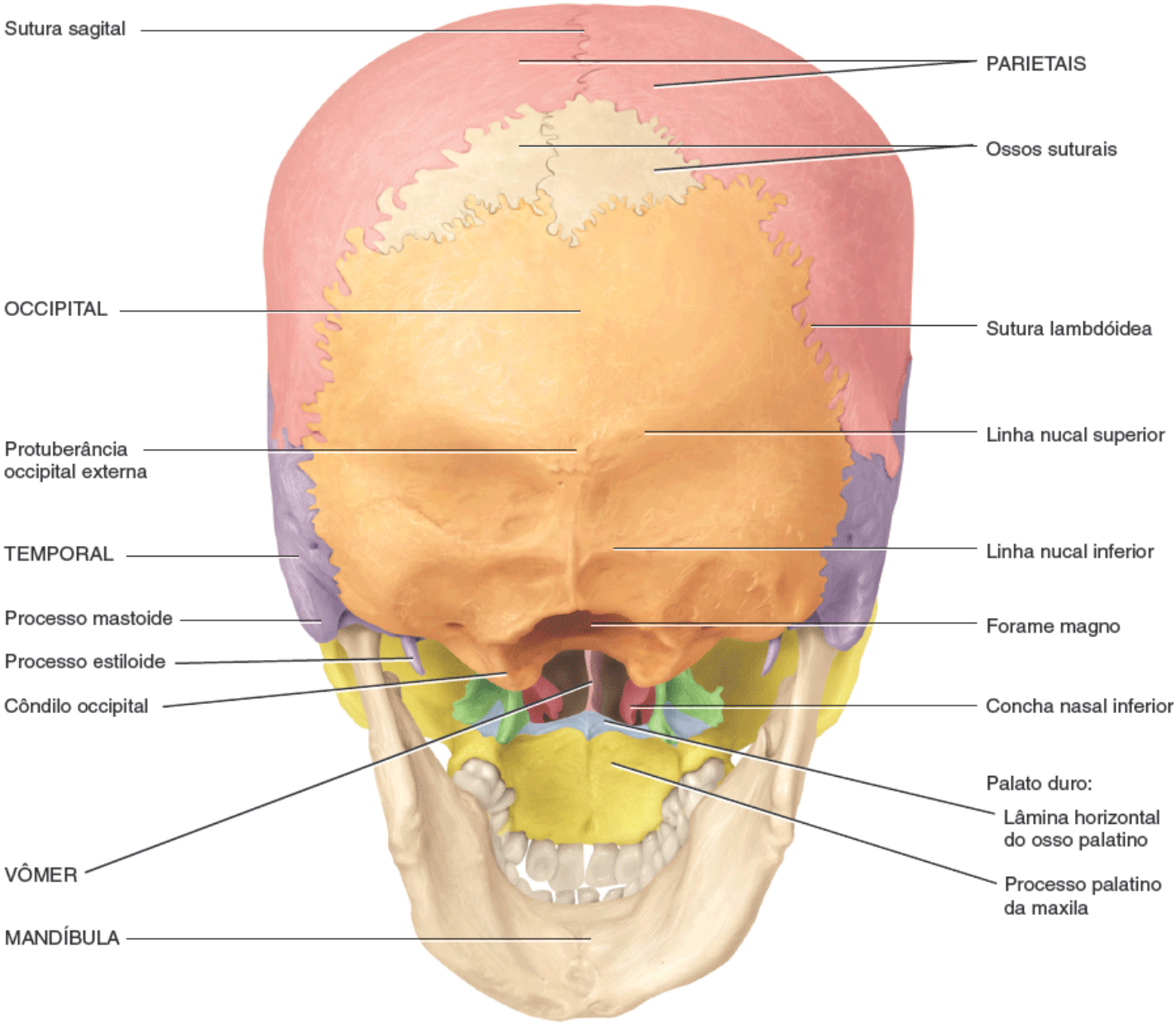
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do occipital.

O **occipital** forma a parte posterior e a maior parte da base do crânio (Figura 7.6; ver também Figura 7.4). A Figura 7.7 também mostra o occipital e as estruturas circunjacentes na vista inferior do crânio. O *forame magno* se encontra na região inferior do osso. O bulbo (parte inferior do encéfalo) se conecta à medula espinal dentro desse forame e as artérias espinais e vertebrais também passam por ele junto com o nervo acessório (XI). Os *côndilos occipitais*, processos ovais com superfícies convexas nos dois lados do forame magno (Figura 7.7), se articulam com depressões na primeira vértebra cervical (atlas) para formar a *articulação atlantoccipital*, que permite a realização do movimento de anuência com a cabeça. Superiormente a cada côndilo occipital na face inferior do crânio se encontra o *canal do hipoglosso* (ver Figura 7.5).

A *protuberância occipital externa* é a projeção mais proeminente na linha média da superfície posterior do osso logo acima do forame magno. É possível sentir essa estrutura como uma protuberância na parte posterior da cabeça, logo acima do pescoço. (Ver Figura 7.4A.) Um grande ligamento fibroso e elástico, o *ligamento nucal*, se estende da protuberância occipital externa até a sétima vértebra cervical para ajudar a sustentar a cabeça. Estendendo-se lateralmente a partir da protuberância há duas cristas curvas, as *linhas nucais superiores*, e abaixo dessas, duas *linhas nucais inferiores*, destinadas à fixação muscular (Figura 7.7).

Figura 7.6 Vista posterior do crânio. As suturas estão exageradas para dar ênfase.

O occipital forma a maior parte das porções posterior e inferior do crânio.



Vista posteroinferior

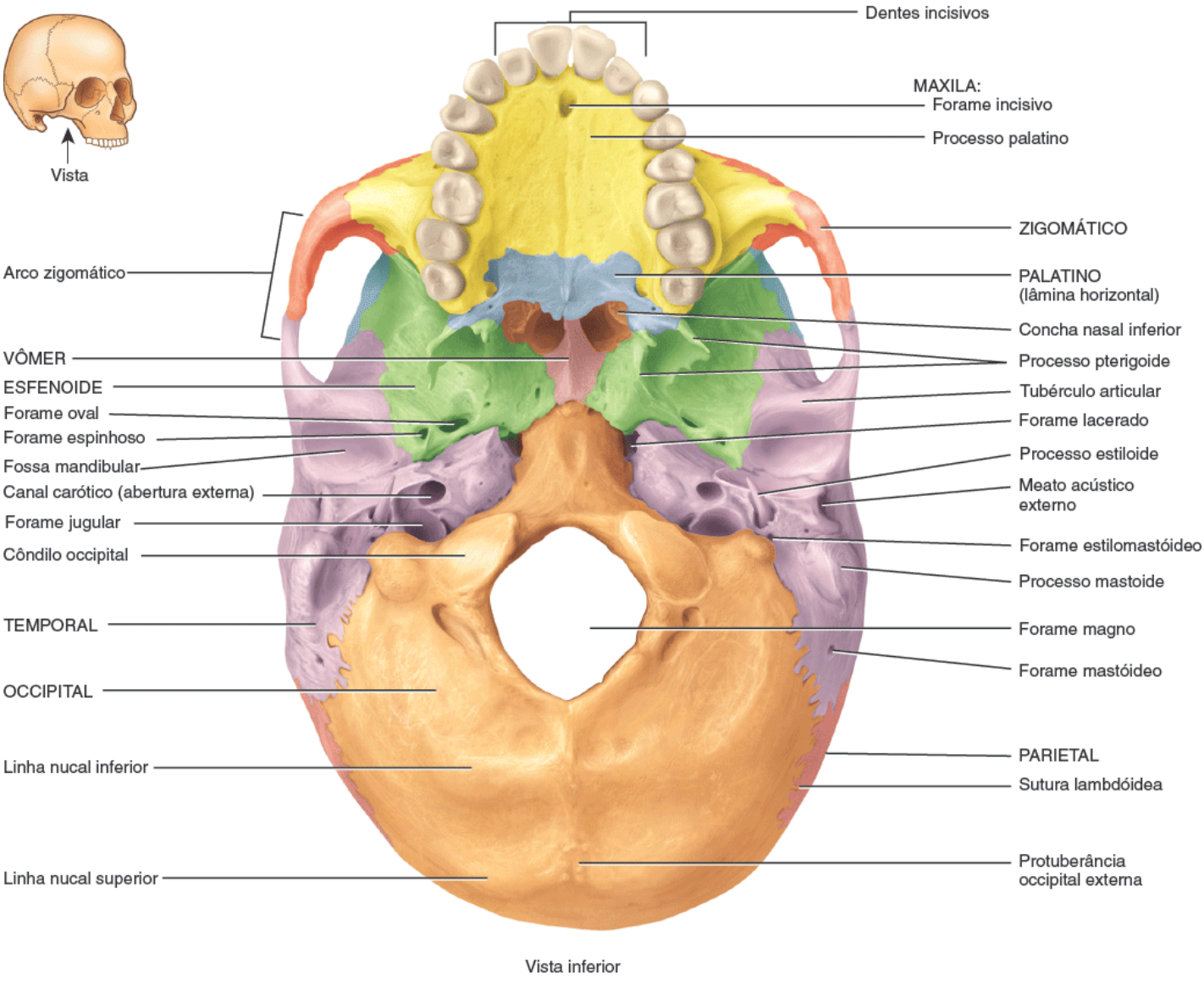
Que ossos formam as partes posterior e lateral do crânio?

TESTE RÁPIDO

7. Que estruturas passam pelo canal do hipoglosso?

Figura 7.7 Vista inferior do crânio. A mandíbula foi removida.

Os côndilos occipitais se articulam com a primeira vértebra cervical para formar a articulação atlantoccipital.



Vista inferior

Que partes do sistema nervoso se unem no forame magno?

EXPO 7.E — Ossos do crânio | Esfenoide (Figura 7.8)

OBJETIVO

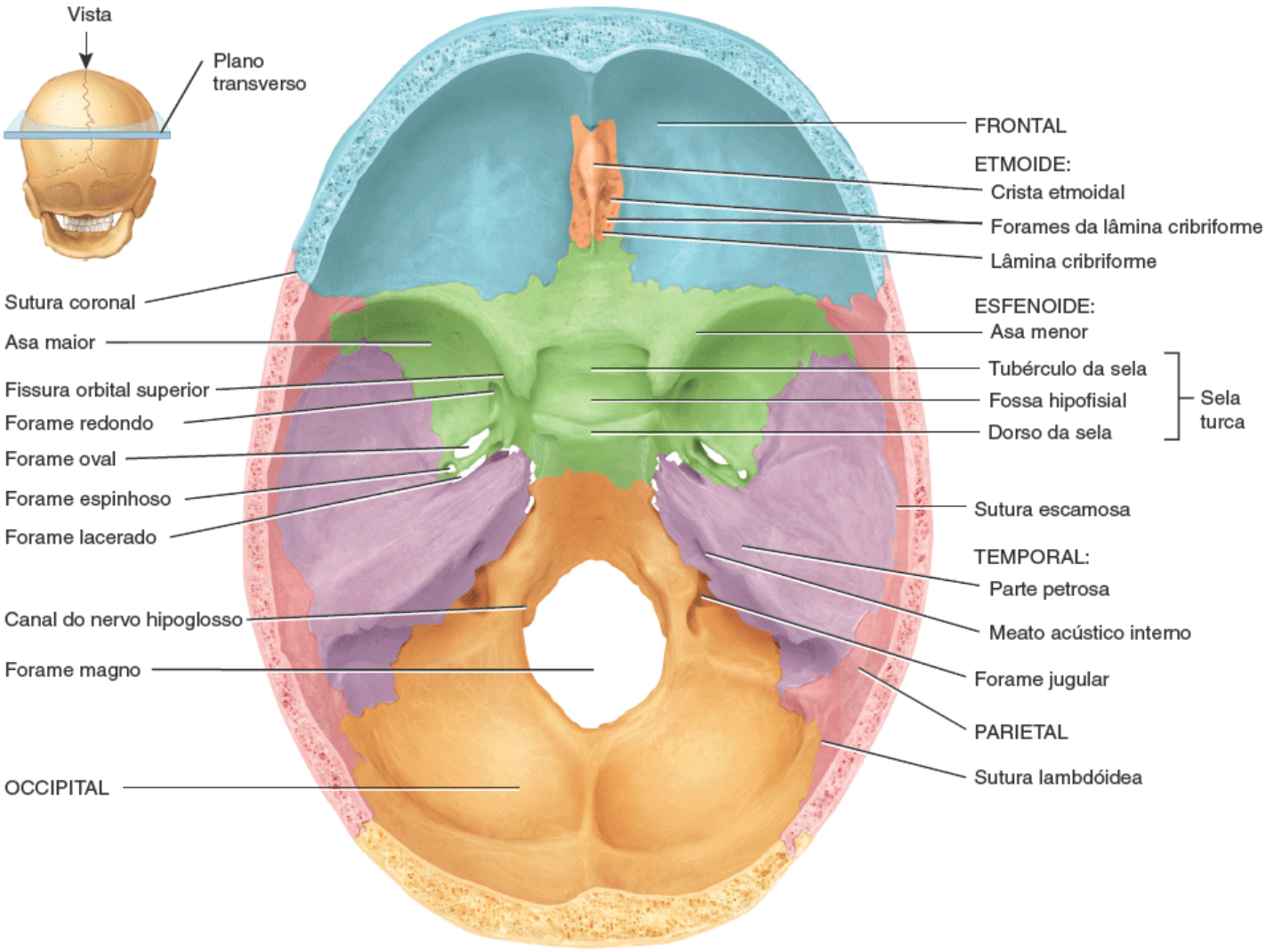
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do esfenoide.

O **esfenoide** se encontra na parte média da base do crânio (Figuras 7.7 e 7.8). Esse osso é chamado de pedra fundamental do assoalho do crânio porque se articula com todos os outros ossos do crânio, mantendo-os unidos. Observe o assoalho do crânio superiormente (Figura 7.8A) e analise as articulações esfenoidais. O esfenoide se articula anteriormente com os ossos frontal e etmoide, lateralmente com os temporais e posteriormente com o occipital. O esfenoide repousa posterior e discretamente acima da cavidade nasal e forma parte do assoalho, das paredes laterais e da parede posterior da órbita (ver Figura 7.12).

A forma do esfenoide lembra uma borboleta com as asas abertas (Figura 7.8B). O *corpo* do esfenoide é a parte medial cuboide oca entre o etmoide e o occipital. O espaço dentro do corpo é o *seio esfenoidal*, que drena para a cavidade nasal (ver Figura 7.13). A *sela turca* é uma estrutura óssea em forma de sela na superfície superior do corpo do esfenoide (Figura 7.8A). A parte anterior da sela turca, que forma o corno da sela, é uma elevação chamada de *tubérculo da sela*. O assento da sela é uma depressão, a *fossa hipofisial*, a qual contém a glândula hipófise. A parte posterior da sela turca é outra elevação chamada de *dorso da sela*.

Figura 7.8 Esfenoide.

O esfenoide é chamado de pedra fundamental do assoalho craniano porque se articula com todos os outros ossos do crânio, mantendo-os unidos.



A. Vista superior do esfenoide no assoalho do crânio

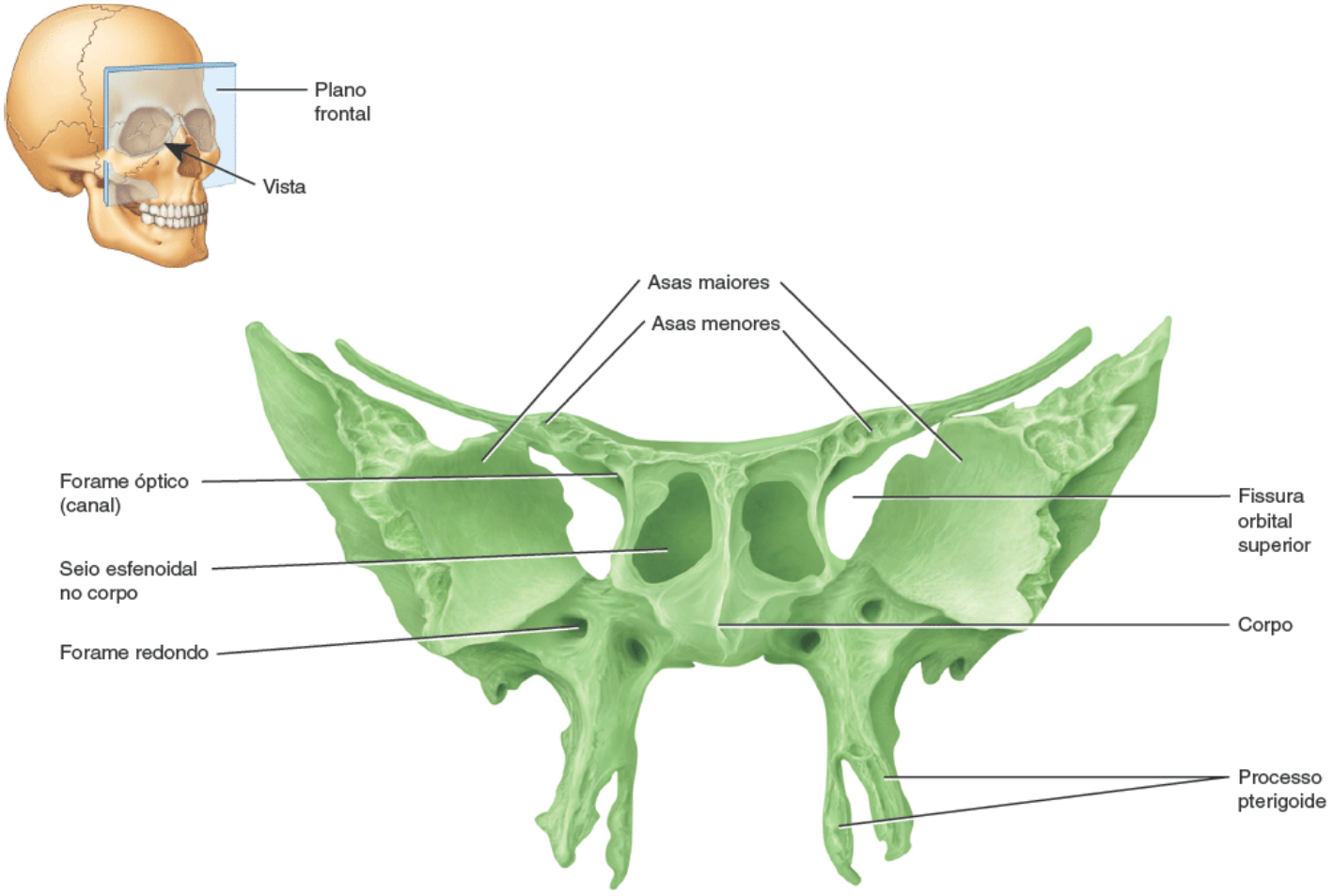
As *asas maiores* do esfenoide se projetam lateralmente a partir do corpo e formam o assoalho anterolateral do crânio. As asas maiores também formam parte da parede lateral do crânio imediatamente anterior ao temporal e podem ser vistas externamente. As *asas menores* formam uma crista de osso anterior e superior às asas maiores. Elas formam parte do assoalho do crânio e a parte posterior da órbita.

Entre o corpo e a asa menor, logo anteriormente à sela turca, encontramos o *canal óptico*, através do qual o nervo óptico (II) e a artéria oftálmica passam para a órbita. Lateralmente ao corpo, entre as asas maiores e menores, encontramos uma fenda triangular chamada de *fissura orbital superior*. Essa fissura também pode ser observada na vista anterior da órbita na Figura 7.12. Vasos sanguíneos e nervos cranianos passam por essa fissura.

Os *processos pterigoides* se projetam inferiormente a partir dos pontos onde o corpo e as asas maiores do esfenoide se unem; eles formam a região lateral posterior da cavidade nasal (ver Figuras 7.7 e 7.8B). Alguns dos músculos que movimentam a mandíbula se inserem nos processos pterigoides. Na base da lâmina lateral do processo pterigoide na asa maior está o *forame oval*. O *forame lacerado*, coberto em parte por uma camada de fibrocartilagem nas pessoas vivas, é rodeado anteriormente pelo esfenoide e medialmente pelos ossos esfenoide e occipital. Por ele passa um ramo da artéria faríngea ascendente. Outro forame associado ao esfenoide é o *forame redondo*, localizado na junção das partes anterior e medial do esfenoide. O ramo maxilar do nervo trigêmeo (V) passa pelo forame redondo.

TESTE RÁPIDO

8. Por que o esfenoide é chamado de pedra fundamental do assoalho craniano?



B. Vista anterior do esfenoide

Nomeie os ossos que se articulam com o esfenoide, começando pela crista etmoidal, seguindo em sentido horário.

EXPO 7.F — Ossos do crânio | Etmoide (Figura 7.9)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do etmoide.

O **etmoide** é um osso delicado, de aparência esponjosa, localizado na parte anterior do assoalho do crânio, medialmente às órbitas (Figura 7.9). Situa-se anteriormente ao esfenoide e posteriormente aos ossos nasais. O etmoide forma (1) parte da porção anterior do assoalho craniano; (2) a parede medial das órbitas; (3) a parte superior do **septo nasal**, que consiste em uma divisão que separa a cavidade nasal em lados direito e esquerdo; e (4) a maior parte das paredes laterais superiores da cavidade nasal. O etmoide constitui uma grande extensão da cavidade nasal, sendo sua principal estrutura superior de suporte.

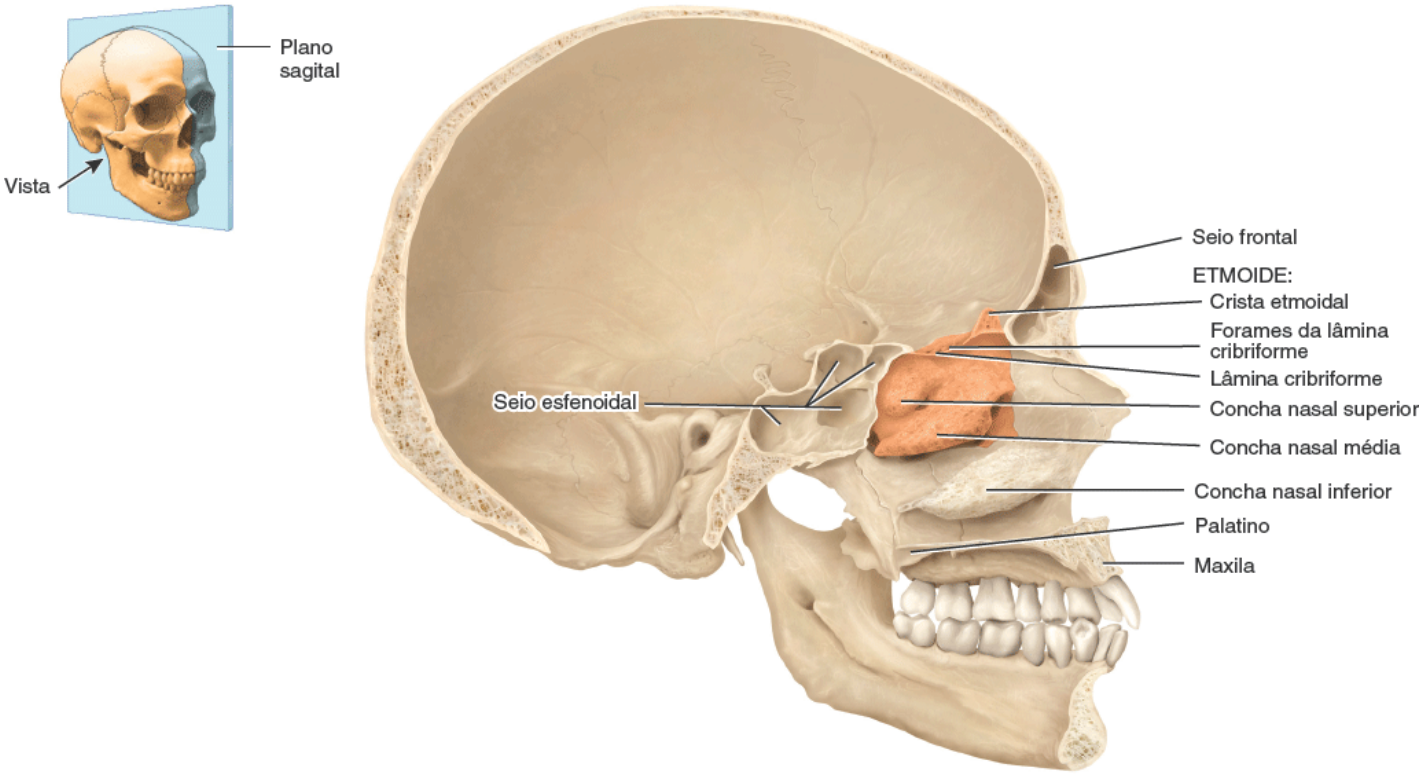
A *lâmina cribriforme* do etmoide repousa na parte anterior do assoalho do crânio e forma o teto da cavidade nasal. A lâmina cribriforme contém os *forames da lâmina cribriforme*, através dos quais passam os filamentos dos nervos olfatórios. Projetando-se superiormente a partir da lâmina cribriforme, encontramos um processo triangular chamado *crista etmoidal* que atua como ponto de fixação para a foice do cérebro, a qual consiste na membrana que separa os dois lados do encéfalo. Projetando-se inferiormente a partir da lâmina cribriforme, está a *lâmina perpendicular*, formando a parte superior do septo nasal (ver Figura 7.11).

As *massas laterais* do etmoide compõem a maior parte da parede entre a cavidade nasal e as órbitas. Elas contêm 3 a 18 espaços chamados de células etmoidais. As células etmoidais, juntas, formam os *seios etmoidais* (ver Figura 7.13). As

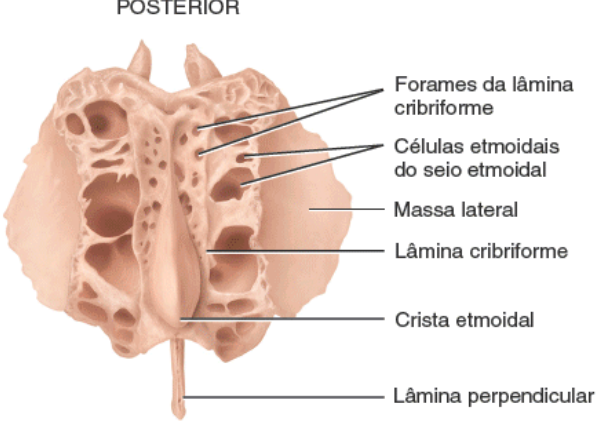
massas laterais possuem duas projeções delgadas em forma de espiral laterais ao septo nasal, denominadas de *concha nasal superior* e *concha nasal média*. Um terceiro par de conchas, as conchas nasais inferiores, são ossos separados (discutidos a seguir). As conchas aumentam bastante a superfície de membrana mucosa e vascular da cavidade nasal, o que aquece e umidifica o ar inalado antes de ir para os pulmões. As conchas também fazem com que o ar inalado faça movimentos em espiral; consequentemente, muitas partículas inaladas ficam presas no muco que reveste a cavidade nasal. Essa ação das conchas ajuda a filtrar o ar inalado antes de ir para o resto do sistema respiratório. As conchas nasais superiores estão próximas aos forames da lâmina cribriforme onde os receptores sensitivos de olfato (odor) terminam na membrana mucosa das conchas nasais superiores. Isso representa um aumento da área de superfície para a olfação.

Figura 7.9 **Etmoide.**

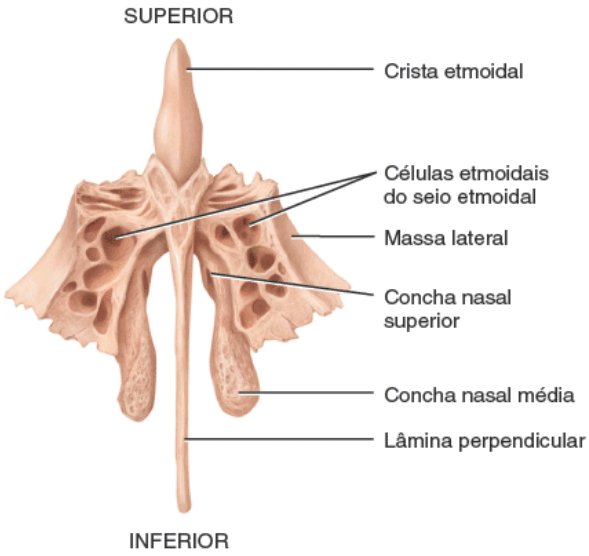
O etmoide forma parte da porção anterior do assoalho craniano, a parede medial das órbitas, as porções superiores do septo nasal e a maior parte das paredes laterais da cavidade nasal.



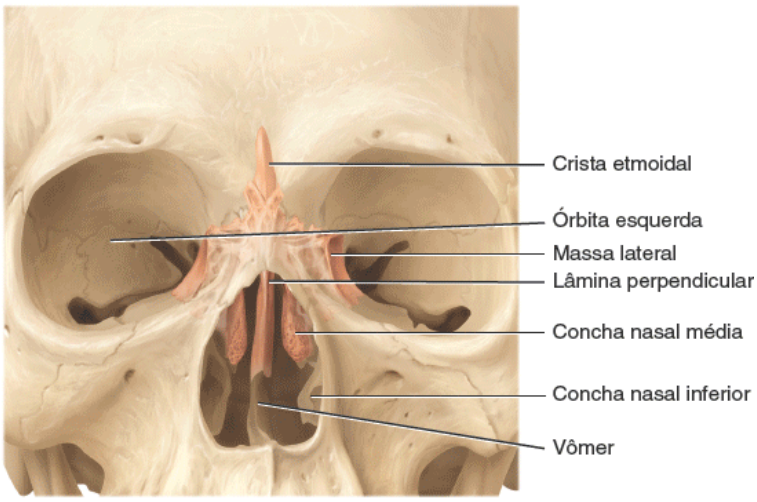
A. Vista medial do corte sagital



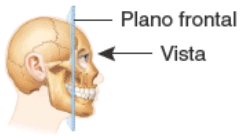
B. Vista superior

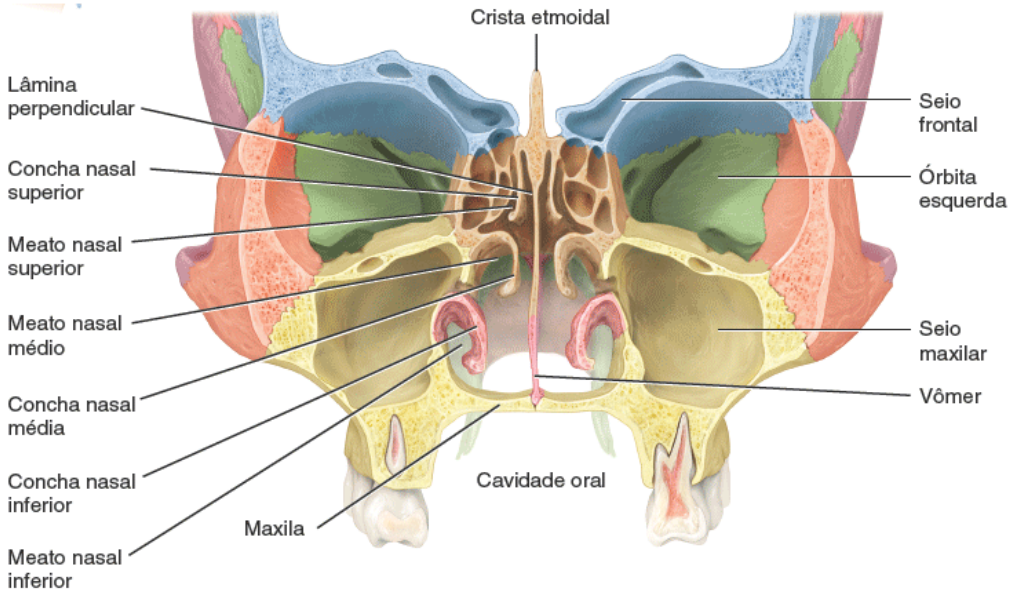


C. Vista anterior



D. Vista anterior da posição do etmoide no crânio (projetado para a superfície)





E. Corte frontal através do etmoide no crânio

Que parte do etmoide forma a região superior do septo nasal? E as paredes mediais das órbitas?

TESTE RÁPIDO

9. O etmoide forma que estruturas cranianas?

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos dos seguintes ossos: nasal, lacrimal, palatino, concha nasal inferior, vômer, maxila, zigomático e mandíbula.

O formato do rosto muda drasticamente durante os dois primeiros anos de vida. O encéfalo e os ossos cranianos se expandem, o primeiro conjunto de dentes se forma e irrompe e os seios paranasais aumentam de tamanho. O crescimento da face cessa por volta dos 16 anos de idade. Os 14 ossos da face incluem dois ossos nasais, duas maxilas, dois zigomáticos, uma mandíbula, dois lacrimais, dois palatinos, duas conchas nasais inferiores e o vômer.

Ossos nasais

O par de **ossos nasais** consiste em pequenos ossos achatados com forma retangular que formam a ponte do nariz (ver Figura 7.3). Esses pequenos ossos protegem a entrada superior da cavidade nasal e oferecem ponto de fixação para um par de finos músculos de expressão facial. Para aqueles que usam óculos, esses ossos formam o local de repouso do aparato. A principal porção estrutural do nariz consiste em cartilagem.

Lacrimais

O par de **ossos lacrimais** é fino e lembra grosseiramente uma unha em tamanho e forma (ver Figuras 7.3, 7.4A e 7.12). Esses ossos, os menores ossos do rosto, são posteriores e laterais aos ossos nasais e formam uma parte da parede medial de cada órbita. Cada osso lacrimal contém uma *fossa lacrimal*, que consiste em um túnel vertical formado com a maxila que acolhe o saco lacrimal, uma estrutura que acumula lágrimas e as conduz à cavidade nasal (ver Figura 7.12).

Palatinos

Os dois **palatinos** em formato de L formam a parte posterior do palato duro, parte do assoalho e da parede lateral da cavidade nasal e uma pequena porção do assoalho da órbita (ver Figuras 7.7 e 7.12). A porção posterior do palato duro é composta pelas *lâminas horizontais* dos palatinos (ver Figura 7.6 e 7.7).

Conchas nasais inferiores

As duas **conchas nasais inferiores**, localizadas abaixo das conchas nasais médias do etmoide, são ossos individuais e não parte integrante do etmoide (ver Figuras 7.3 e 7.9). Esses ossos com formato espiral compõem uma parte da parede lateral inferior da cavidade nasal e se projetam na cavidade nasal. Todos os três pares de conchas nasais (superior, média e inferior) aumentam a área de superfície da cavidade nasal e ajudam a turbilhonar e filtrar o ar antes que passe para os pulmões. Entretanto, apenas as conchas nasais superiores do etmoide estão envolvidas no olfato.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fenda palatina e fenda labial*

Normalmente, os processos palatinos dos ossos maxilares se unem entre a 10ª e 12ª semana do desenvolvimento embrionário. Uma falha nessa união pode resultar em um tipo de **fenda palatina**. A condição também pode envolver fusão incompleta das lâminas horizontais dos palatinos (ver Figura 7.7). Outra forma dessa condição, chamada fenda labial, envolve uma fenda no lábio superior. A **fenda labial** e a fenda palatina muitas vezes acontecem juntas. Dependendo da extensão e da posição da fenda, a fala e a deglutição podem ser afetadas. Além disso, as crianças com fenda palatina tendem a apresentar alta incidência de otite, podendo haver perda auditiva. Cirurgiões bucomaxilofaciais recomendam o fechamento da fenda labial logo nas primeiras semanas de vida. Os resultados da cirurgia são excelentes. Em geral, o reparo da fenda palatina se completa entre os 12 e 18 meses de idade, de preferência antes de a criança começar a falar. Uma vez que o palato é importante para a pronúncia de consoantes, a terapia com um fonoaudiólogo pode ser necessária, bem como a terapia ortodôntica para alinhar os dentes. Pesquisas recentes sugerem fortemente que a suplementação com ácido fólico (uma das vitaminas B) durante o início da gestação diminui a incidência de fenda palatina e fenda labial. O mecanismo por trás disso ainda não é conhecido.

Vômer

O **vômer** é um osso aproximadamente triangular no assoalho da cavidade nasal que se articula superiormente com a lâmina perpendicular do etmoide e com o esfenoide e inferiormente com ambas as maxilas e palatinos ao longo da linha média (ver Figuras 7.3, 7.7 e 7.11). O vômer forma a porção inferior do septo nasal ósseo, uma divisória que separa a cavidade nasal em lados direito e esquerdo.

Maxilas

O par de **maxilas** se une para formar o maxilar. As maxilas se articulam com todos os ossos da face, exceto a mandíbula (ver Figuras 7.3, 7.4A e 7.7). As maxilas formam parte dos assoalhos das órbitas, parte das paredes laterais e do assoalho da cavidade nasal e a maior parte do palato duro. O **palato duro** é o teto ósseo da boca e é formado pelos processos palatinos das maxilas e lâminas horizontais dos palatinos. O palato duro separa a cavidade nasal da cavidade oral.

Cada maxila contém um grande *seio maxilar* que desemboca na cavidade nasal (ver Figura 7.13). O *processo alveolar* da maxila é um arco que contém os *alvéolos* para os dentes maxilares (superiores). O *processo palatino* é uma projeção horizontal da maxila que forma os 3/4 anteriores do palato duro. A união e a fusão dos ossos maxilares normalmente se completa antes do nascimento. Se essa fusão falhar, observamos uma condição denominada fenda palatina.

O *forame infraorbital* (ver Figura 7.3) uma abertura na maxila inferior à órbita, possibilita a passagem dos vasos sanguíneos infraorbitais e de um nervo infraorbital, ramo da divisão maxilar do nervo trigêmeo (V). Outro forame proeminente na maxila é o *forame incisivo*, imediatamente posterior aos dentes incisivos (ver Figura 7.7). Por ele passam ramos dos grandes vasos sanguíneos palatinos e o nervo nasopalatino. A *fissura orbital inferior* é uma estrutura associada à maxila e ao esfenoide, localizada entre a asa maior do esfenoide e a maxila (ver Figura 7.12).

Zigomáticos

Os dois **zigomáticos**, comumente chamados de malares,[3] formam as proeminências laterais da face e parte da parede lateral e do assoalho de cada órbita (ver Figura 7.12). Eles se articulam com os ossos frontal, maxila, esfenoide e temporal.

O *processo temporal* do zigomático se projeta posteriormente e se articula com o processo zigomático do temporal para formar o *arco zigomático* (ver Figura 7.4A).

Mandíbula

A **mandíbula** é o maior e mais forte osso da face (Figura 7.10), além de ser o único osso móvel do crânio (além dos ossículos da audição, os pequenos ossos da orelha). Na vista lateral, é possível perceber que a mandíbula consiste em uma porção horizontal curva, o *corpo*, e duas porções perpendiculares, os *ramos*. O *ângulo* da mandíbula é a área onde cada *ramo* encontra o corpo. Cada ramo apresenta um *processo condilar* posterior que se articula com a fossa mandibular e com o tubérculo articular do temporal (ver Figura 7.4A) para formar a **articulação temporomandibular (ATM)** e um *processo coronoide*, anterior, onde se insere o músculo temporal. A depressão entre os processos condilar e coronoide é chamada de *incisura da mandíbula*. O *processo alveolar* é o arco que contém os *alvéolos* para os dentes mandibulares (inferiores).

O *forame mentual* é aproximadamente inferior ao segundo dente pré-molar. É perto desse forame que os dentistas alcançam o nervo mentual quando injetam anestésicos. Outro forame associado à mandíbula é o *forame mandibular* na superfície medial de cada ramo, outro local muitas vezes usado por dentistas para injetar anestésicos. O forame mandibular é a entrada do *canal mandibular*, que corre obliquamente no ramo e em direção anterior no corpo. Por esse canal passam os nervos alveolares inferiores e os vasos sanguíneos, que são distribuídos para os dentes mandibulares.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Disfunção temporomandibular*

Disfunção temporomandibular é um problema associado à articulação temporomandibular (ATM). Caracteriza-se por uma dor vaga em torno da orelha, hipersensibilidade dos músculos da mandíbula, estalido ao abrir ou fechar a boca, abertura limitada ou anormal da boca, cefaleia, sensibilidade dentária e desgaste anormal dos dentes. A disfunção temporomandibular pode ser causada pelo alinhamento inadequado dos dentes, bruxismo, trauma na cabeça ou no pescoço ou artrite. Os tratamentos incluem aplicação de calor úmido ou gelo, limitação da dieta a alimentos macios, administração de analgésicos como ácido acetilsalicílico,

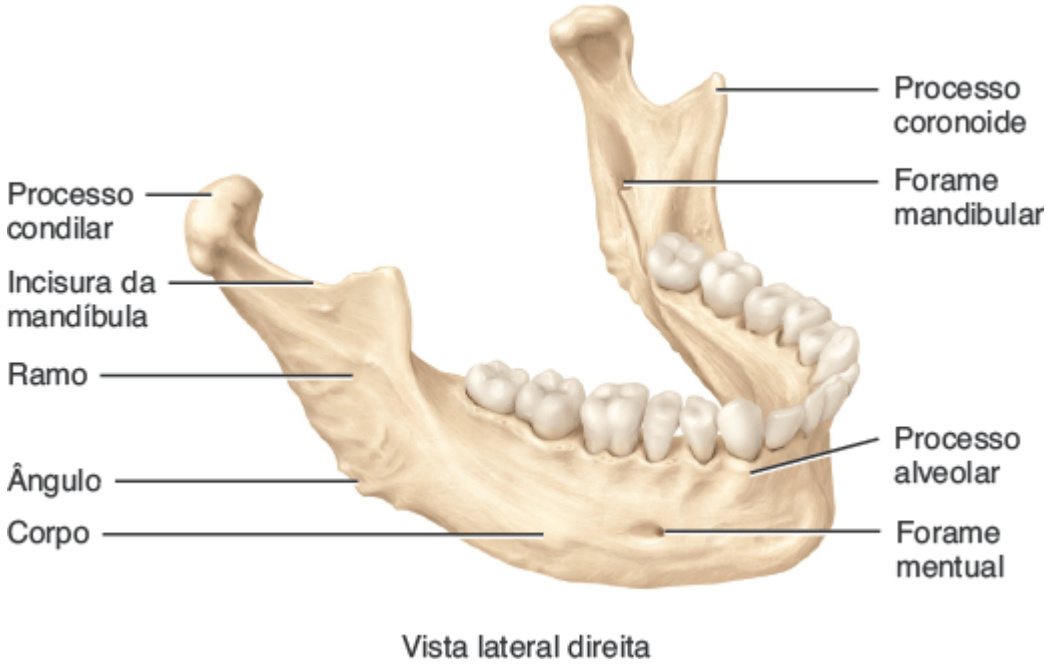
recondicionamento muscular, uso de placa de mordida para reduzir o bruxismo (sobretudo à noite), ajuste ou remodelamento dos dentes (tratamento ortodôntico) e cirurgia.

TESTE RÁPIDO

10. Que ossos formam o palato duro? Que ossos formam o septo nasal?

Figura 7.10 **Mandíbula.**

A mandíbula é o maior e mais forte osso da face.



Vista lateral direita

Qual é a característica funcional que distingue a mandíbula de todos os outros ossos do crânio?

Funções e características gerais

Além de formar a grande cavidade craniana, o crânio também forma várias cavidades menores, inclusive a nasal e as órbitas, que se abrem para o exterior. Certos ossos do crânio também contêm cavidades chamadas de seios paranasais, que são revestidas por membranas mucosas e desembocam na cavidade nasal. Também dentro do crânio, há pequenas cavidades na orelha média nos ossos temporais que alojam as estruturas envolvidas na audição e no equilíbrio.

Além dos ossículos da audição (ossos minúsculos envolvidos na audição), que estão localizados nos ossos temporais, a mandíbula é o único osso móvel do crânio. Articulações chamadas de suturas fixam a maioria dos ossos do crânio e são especialmente visíveis na superfície externa do crânio.

O crânio apresenta muitos acidentes ósseos como forames (passagens arredondadas) e fissuras (aberturas em forma de fenda) pelos quais passam vasos sanguíneos e nervos. Aprenderemos os nomes dos importantes acidentes ósseos do crânio conforme formos descrevendo cada osso.

Além de proteger o encéfalo, os ossos do crânio estabilizam o posicionamento do encéfalo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos por meio da fixação de suas superfícies internas às meninges. As superfícies externas dos ossos do crânio oferecem grandes áreas de inserção de músculos que movimentam várias partes da cabeça. Os ossos também fornecem pontos de fixação para alguns músculos que produzem expressões faciais como franzir a testa de concentração ao estudar esse livro. Os ossos da face formam o seu arcabouço, fornecendo o suporte para as entradas dos sistemas respiratório e digestório. Juntos, os ossos do crânio e da face protegem e suportam os delicados órgãos especiais dos sentidos da visão, paladar, olfato, audição e equilíbrio.

Septo nasal

A cavidade nasal é um espaço dentro do crânio dividido em lados direito e esquerdo por uma porção vertical chamada de **septo nasal**, que consiste em osso e cartilagem. Os três componentes do septo nasal são vômer, cartilagem do septo nasal e

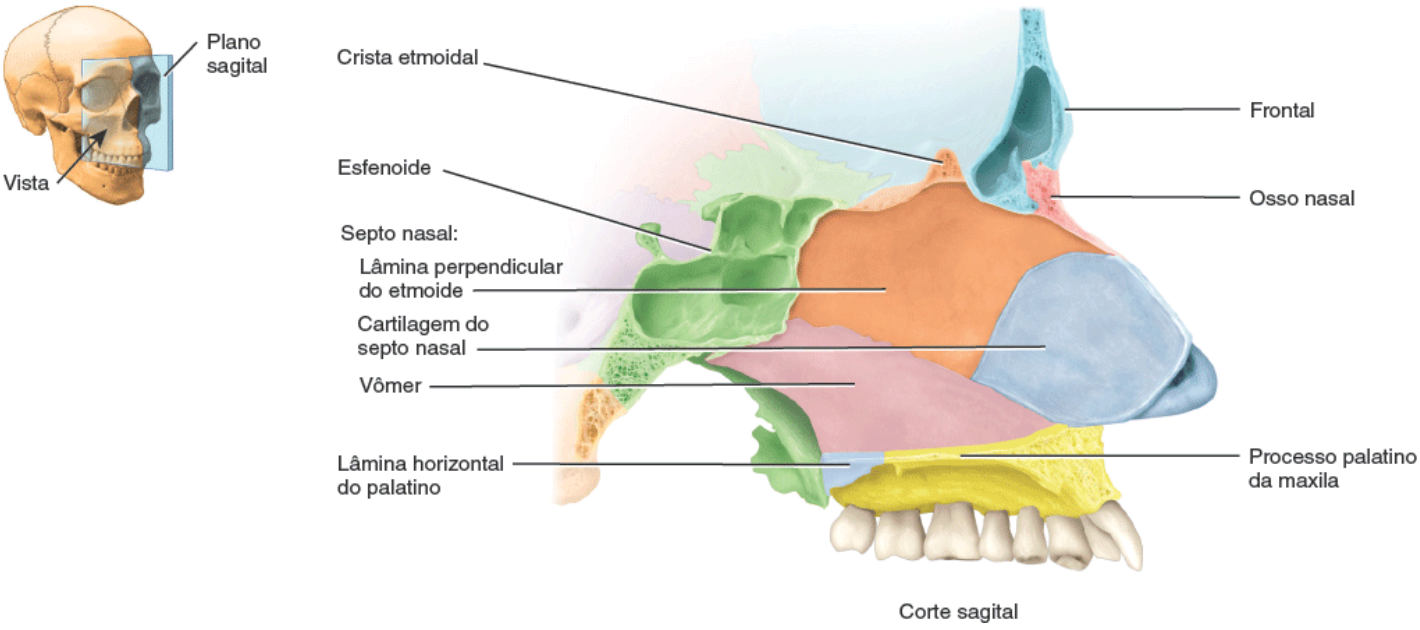
lâmina perpendicular do etmoide (Figura 7.11). A margem anterior do vômer se articula com a cartilagem do septo, constituída de cartilagem hialina, para formar a porção anterior do septo. A margem superior do vômer se articula com a lâmina perpendicular do etmoide para formar o restante do septo nasal. O termo "nariz quebrado" na maioria dos casos se refere a danos à cartilagem do septo e não aos ossos nasais propriamente ditos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Desvio de septo nasal*

O **septo nasal desviado** é aquele que não segue ao longo da linha mediana da cavidade nasal. Ocorre desvio para um lado. Um soco no nariz pode facilmente danificar, ou quebrar, esse delicado septo de osso e deslocar e causar danos à cartilagem. Não raro, quando um septo nasal quebrado cicatriza, os ossos e a cartilagem desviam para um lado ou outro. Esse desvio de septo pode bloquear o fluxo de ar no lado constrito do nariz, dificultando a respiração em uma metade da cavidade nasal. Em geral, o desvio ocorre na junção do vômer com a cartilagem do septo. O desvio de septo também pode ocorrer por uma anormalidade no desenvolvimento. Se o desvio for grave, pode haver bloqueio total da passagem de ar. Até mesmo um bloqueio parcial pode ocasionar infecção. Em caso de inflamação, é possível que ocorra congestão nasal, bloqueio das aberturas dos seios paranasais, sinusite crônica, cefaleia e sangramentos nasais. Em geral, a condição pode ser corrigida ou amenizada por cirurgia.

Figura 7.11 Septo nasal.

As estruturas que formam o septo nasal são a lâmina perpendicular do etmoide, o vômer e a cartilagem do septo nasal.



Qual é a função do septo nasal?

Órbitas

Sete ossos do crânio se juntam para formar cada **órbita** ou *cavidade orbital*, que contém o bulbo do olho e estruturas associadas (Figura 7.12). Os três ossos cranianos da órbita são o frontal, esfenoide e o etmoide; os quatro ossos faciais são o palatino, o zigomático, o lacrimal e a maxila. Cada órbita em forma de pirâmide apresenta quatro regiões que convergem posteriormente:

1. Partes dos ossos frontal e esfenoide compreendem o *teto* da órbita.
2. Partes dos ossos zigomático e esfenoide formam a *parede lateral* da órbita.
3. Partes da maxila, zigomático e palatino constituem o *assoalho* da órbita.
4. Partes dos ossos maxila, lacrimal, etmoide e esfenoide integram a *parede medial* da órbita.

Associadas a cada órbita há cinco aberturas:

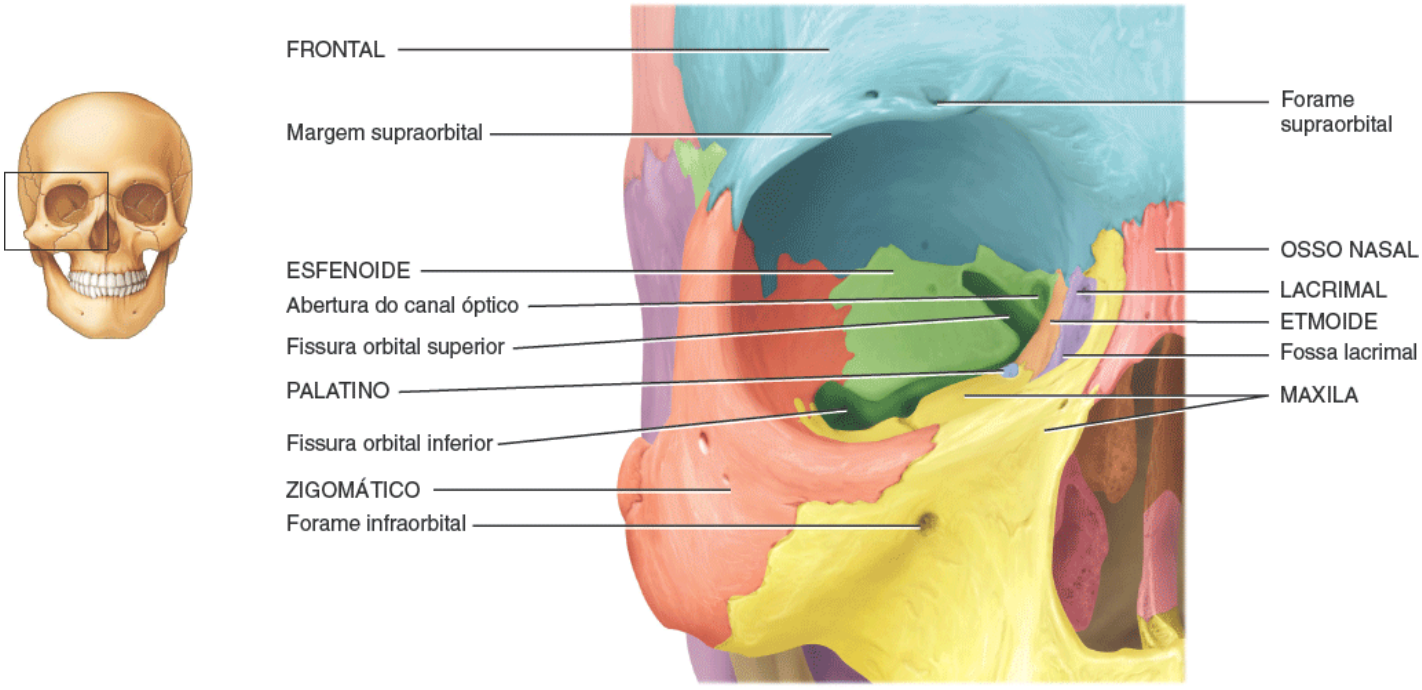
1. A abertura *do canal óptico* se encontra na junção do teto e da parede medial.
2. A *fissura orbital superior* se encontra no ângulo lateral superior do ápice.
3. A *fissura orbital inferior* se encontra na junção da parede lateral e assoalho.
4. O *forame supraorbital* se encontra no lado medial da margem supraorbital do frontal.
5. A *fossa lacrimal* se encontra no lacrimal.

Forames

A maioria dos **forames** (aberturas para vasos sanguíneos, nervos ou ligamentos) da cabeça foi mencionada nas descrições dos ossos da face e do crânio que eles atravessam. A Tabela 7.3 oferece uma lista desses forames e estruturas que por eles passam para auxiliar o estudo dos outros sistemas do corpo, sobretudo dos sistemas nervoso e cardiovascular. Para efeito de conveniência e futura consulta, os forames foram listados em ordem alfabética.

Figura 7.12 Detalhes da órbita.

A órbita é uma estrutura piramidal que contém o bulbo do olho e estruturas associadas.



Vista anterior mostrando os ossos da órbita direita

Quais os sete ossos que formam a órbita?

TABELA 7.3 Principais forames do crânio.

FORAME	LOCALIZAÇÃO	ESTRUTURAS QUE O ATRAVESSAM*
Canal carótico (relacionado com a artéria carótida no pescoço)	Parte petrosa do temporal (Figura 7.7).	Artéria carótida interna, nervos simpáticos para os olhos.
Canal do nervo hipoglosso	Superior à base dos côndilos occipitais (Figura 7.8A).	Nervo hipoglosso (XII), ramo da artéria faríngea ascendente.
Canal óptico	Entre as partes superior e inferior da asa menor do esfenoide (Figura 7.12).	Nervo óptico (II), artéria oftálmica.
Cribriforme	Lâmina cribriforme do etmoide (Figura 7.8A)	Nervo olfatório (I).
Estilomastóideo	Entre os processos estiloide e mastoide do temporal	Nervo facial (VII), artéria estilomastóidea.

	(Figura 7.7).	
Infraorbital	Inferior à órbita na maxila (Figura 7.12).	Vasos sanguíneos e nervo infraorbital, ramo da divisão maxilar do nervo trigêmeo (V).
Jugular	Posterior ao canal da carótida, entre a parte petrosa do temporal e o occipital (Figura 7.8A).	Veia jugular interna; nervos glossofaríngeo (IX), vago (X) e acessório (XI).
Lacerado	Rodeado anteriormente pelo esfenoide, posteriormente pela parte petrosa do temporal, medialmente pelos esfenoide e occipital (Figura 7.8A).	Ramo da artéria faríngea ascendente.
Magno	Occipital (Figura 7.7).	Bulbo e suas meninges, nervo acessório (XI), artérias vertebral e espinal.
Mandibular	Superfície medial do ramo da mandíbula (Figura 7.10).	Nervo alveolar inferior e vasos sanguíneos.
Mastóideo	Margem posterior do processo mastoide do temporal (Figura 7.7).	Veia emissária para o seio transverso, ramo da artéria occipital até a dura-máter.
Mentual	Inferior ao segundo dente pré-molar na mandíbula (Figura 7.10).	Vasos e nervo mentuais.
Oval	Asa maior do esfenoide (Figura 7.8A).	Ramo mandibular do nervo trigêmeo (V).
Redondo	Junção das partes anterior e medial do esfenoide (Figura 7.8A, B).	Ramo maxilar do nervo trigêmeo (V).
Supraorbital	Margem supraorbital da órbita no frontal (Figura 7.12).	Artéria e nervo supraorbitais.

*Os nervos cranianos listados aqui (números romanos I a XII) estão descritos na Tabela 14.4.

Características próprias do crânio

O crânio exibe inúmeras características próprias não observadas em outros ossos do corpo, que incluem suturas, seios paranasais e fontículos (fontículos).

Suturas

Sutura é uma articulação imóvel (na maioria dos casos no crânio adulto) que mantém a maioria dos ossos do crânio unidos. As suturas no crânio de recém-nascidos/lactentes e crianças, entretanto, muitas vezes são móveis e funcionam como importantes centros de crescimento no crânio em desenvolvimento. Os nomes de muitas suturas espelham os ossos que unem. Por exemplo, a sutura frontozigomática está entre o frontal e o zigomático. Similarmente, a sutura esfenoparietal está entre o esfenoide e o parietal. Em outros casos, no entanto, os nomes das suturas não são tão óbvios. Das muitas suturas encontradas no crânio, identificamos apenas quatro proeminentes:

1. A **sutura coronal** une o frontal a ambos os parietais (ver Figura 7.4).
2. A **sutura sagital** une os dois parietais na linha média superior do crânio (ver Figura 7.4B). A sutura sagital é assim chamada porque, no bebê, antes de os ossos do crânio se unirem firmemente, a sutura e os fontículos (“moleiras”) associados a ela parecem uma seta.
3. A **sutura lambdóidea** une os dois parietais ao occipital. Essa sutura é assim chamada porque parece com a letra grega lambda (Λ), conforme pode ser conferido na Figura 7.6 (com um pouco de imaginação). Ossos suturais podem ocorrer nas suturas sagital e lambdóidea.

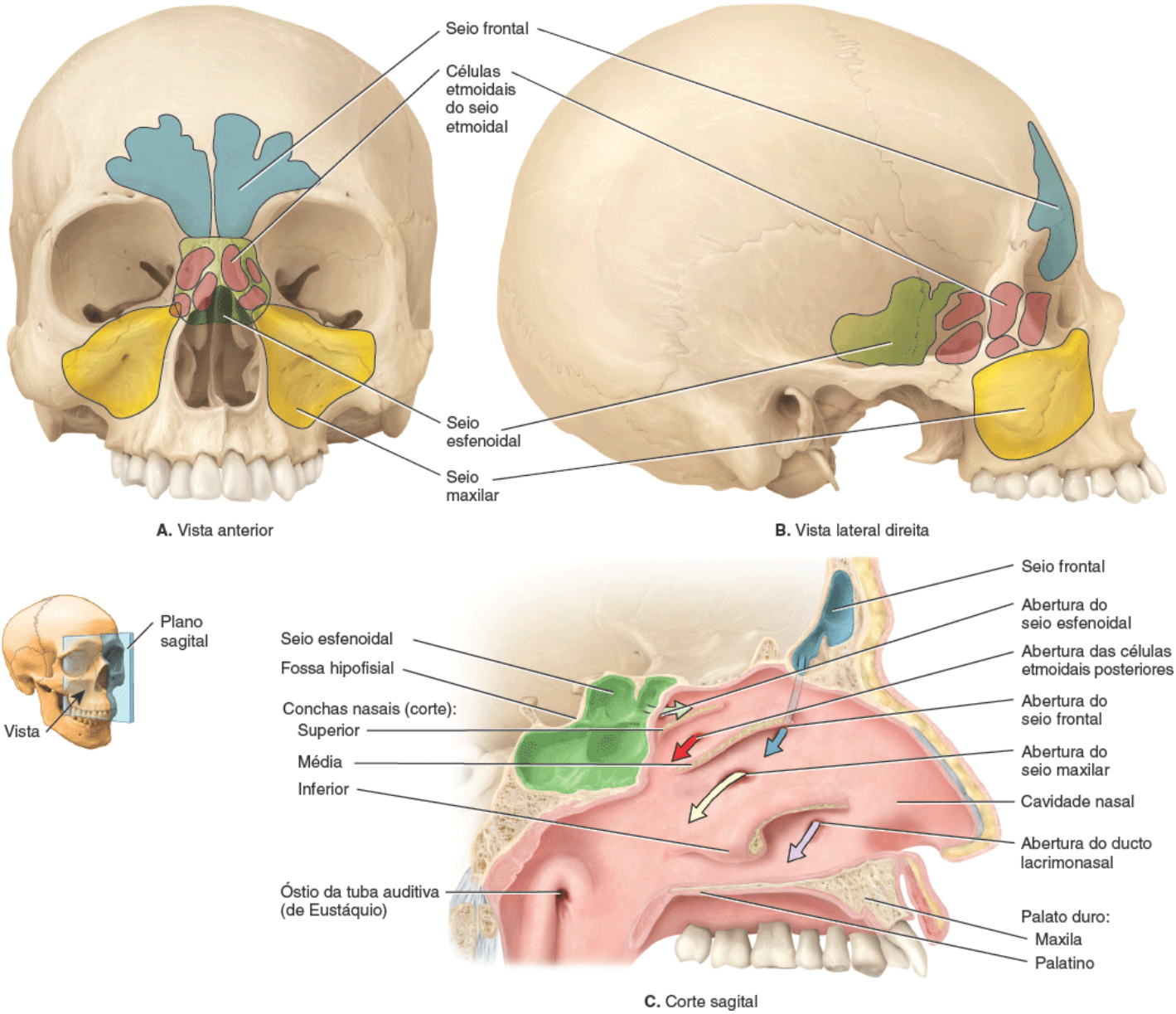
4. As duas **suturas escamosas** unem os ossos parietal e temporal nas faces laterais do crânio (ver Figura 7.4A).

Seios paranasais

Os **seios paranasais** são cavidades encontradas no interior de determinados ossos cranianos e faciais perto da cavidade nasal. São mais evidentes no corte sagital do crânio (Figura 7.13). Os seios paranasais são revestidos por membranas mucosas contínuas com o revestimento da cavidade nasal. As secreções produzidas pelas membranas mucosas dos seios paranasais drenam para a parede lateral da cavidade nasal. Os seios paranasais são bastante pequenos ou estão ausentes ao nascimento, porém crescem de tamanho em dois períodos de crescimento facial – durante a erupção dos dentes e no início da puberdade. Eles surgem como excrescências da túnica mucosa nasal que se projetam para os ossos circunjacentes. Os ossos do crânio que contêm os seios paranasais são o frontal, o esfenoide, o etmoide e as maxilas. Os seios paranasais possibilitam que o crânio cresça de tamanho sem mudança de massa (peso) óssea. Os seios paranasais aumentam a área superficial da túnica mucosa nasal, elevando, desse modo, a produção de muco para ajudar a umedecer e limpar o ar inalado. Além disso, os seios paranasais servem de câmaras de ressonância (eco) dentro do crânio que intensificam e prolongam sons, melhorando, desse modo, a qualidade da voz. A influência dos seios paranasais na voz se torna óbvia quando a pessoa fica resfriada; as passagens pelas quais o som entra e sai dos seios ficam bloqueadas pelo excesso de produção de muco, mudando a qualidade da voz.

Figura 7.13 Projeção dos seios paranasais na superfície.

Os seios paranasais são espaços revestidos por membrana mucosa nos ossos frontal, esfenoide, etmoide e maxilar que se conectam com a cavidade nasal.



Quais são as funções dos seios paranasais?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sinusite*

Sinusite é a inflamação da membrana mucosa de um ou mais seios paranasais. A sinusite pode ser causada por infecção microbiana (vírus, bactéria ou fungo), reações alérgicas, pólipos nasais ou desvio de septo nasal grave. Se a inflamação ou alguma outra obstrução bloqueia a drenagem de muco para a cavidade nasal, a pressão nos seios paranasais se eleva, podendo se desenvolver uma cefaleia sinusal. Outros possíveis sintomas são congestão nasal, anosmia, febre e tosse. As opções de tratamento incluem *sprays* ou gotas descongestionantes, descongestionantes orais, corticosteroides nasais, antibióticos, analgésicos para alívio da dor, compressas mornas e cirurgia.

Fontículos

O crânio de um embrião em desenvolvimento consiste em cartilagem e mesênquima distribuído em finas lâminas ao redor do encéfalo em desenvolvimento. A ossificação acontece de maneira gradativa, e a substituição por osso da maior parte da cartilagem e do mesênquima ocorre lentamente. Ao nascimento, a ossificação dos ossos é incompleta e os espaços preenchidos pelo mesênquima se tornam regiões de tecido conjuntivo denso entre os ossos do crânio ainda não totalmente desenvolvidos chamadas de **fontículos**, muitas vezes conhecidas como "moleiras" (Figura 7.14). Os fontículos são áreas onde o mesênquima não ossificado se transforma no tecido conjuntivo denso do crânio. Com a continuação da formação óssea depois do nascimento, os fontículos, por fim, são substituídas por osso por ossificação intramembranosa e as finas junções de tecido conjuntivo colágeno que permanecem entre os ossos vizinhos passam a ser as suturas. Do ponto de vista funcional, os fontículos atuam como espaçadores para o crescimento dos ossos do crânio circunvizinhos e conferem certa flexibilidade ao crânio fetal, possibilitando sua mudança de forma ao passar pelo canal vaginal e, posteriormente, o rápido crescimento do encéfalo durante a infância. Embora um recém-nascido possa ter muitos fontículos ao nascimento, a forma e a localização de seis deles são bastante constantes:

- O **fontículo anterior**, o maior deles, está localizado na linha média entre os dois parietais e o frontal e tem o formato aproximado de um losango. Em geral, fecha entre os 18 e 24 meses depois do nascimento
- O **fontículo posterior** está localizado na linha média entre os dois parietais e o occipital. Por ser muito menor que o fontículo anterior, em geral, fecha até 2 meses depois do nascimento
- O par de **fontículos anterolaterais**, localizado lateralmente entre os ossos frontal, parietal, temporal e esfenoide, é pequeno e de formato irregular. Em geral, esses fontículos se fecham em torno dos 3 meses de vida
- O par de **fontículos posterolaterais**, localizado lateralmente entre os ossos parietal, occipital e temporal, tem forma irregular. Ele começa a fechar 1 ou 2 meses depois do nascimento, porém o fechamento não se completa antes dos 12 meses.

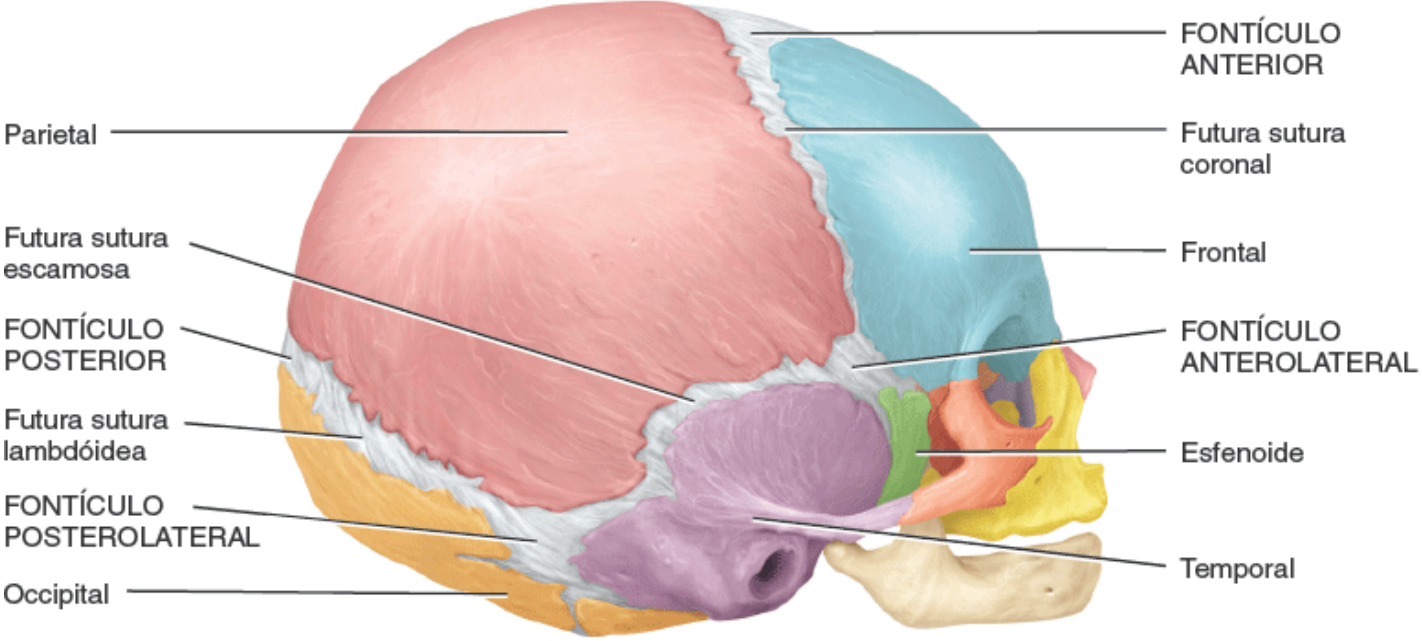
A extensão do fechamento dos fontículos ajuda o médico a calcular o grau de desenvolvimento do encéfalo. Além disso, o fontículo anterior serve de referencial para a retirada de sangue para análise do seio sagital superior (um grande seio venoso na linha média dentro dos tecidos de revestimento que envolvem o encéfalo). (Ver Figura 21.24.)

TESTE RÁPIDO

11. Descreva as cavidades no interior do crânio e o septo nasal.
12. Quais forames e fissuras estão associados à órbita?
13. Que estruturas formam o septo nasal?
14. Defina: forame, sutura, seios paranasais e fontículos.

Figura 7.14 Fontículos ao nascimento.

Fontículos são espaços revestidos por mesênquima entre os ossos do crânio presentes ao nascimento.



Vista lateral direita

Qual fontículo é limitado por quatro diferentes ossos do crânio?

7.5 Hioide

OBJETIVO

- Descrever a relação do hioide com o crânio.

O **hioide** é um componente único do esqueleto axial porque não se articula com nenhum outro osso. Em lugar disso, fica suspenso dos processos estiloides dos temporais por ligamentos e músculos. Localizado na região anterior do pescoço entre a mandíbula e a laringe (Figura 7.15A), o hioide suporta a língua, oferecendo locais de fixação para alguns músculos da língua e para músculos do pescoço e da faringe. O hioide consiste em um *corpo* horizontal e dois pares de projeções chamadas de *cornos maiores* e *cornos menores* (Figura 7.15B, C). Os músculos e ligamentos se fixam ao corpo e a esses dois pares de projeções.

Muitas vezes, nos casos de estrangulamento, o hioide e as cartilagens da laringe e da traqueia sofrem fraturas. Por isso são cuidadosamente examinados na necropsia quando se suspeita de estrangulamento como causa da morte.

TESTE RÁPIDO

15. Quais são as funções do hioide?

7.6 Coluna vertebral

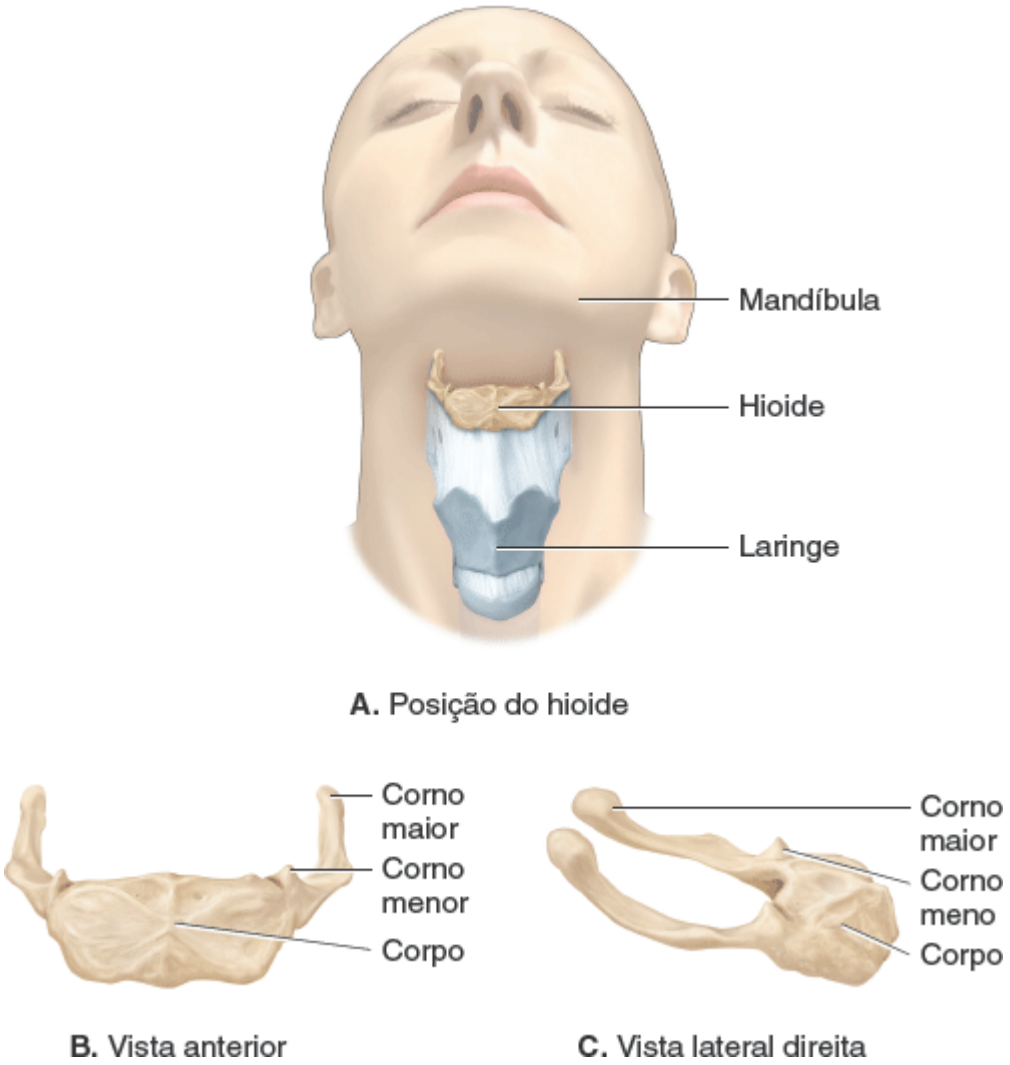
OBJETIVOS

- Identificar as regiões e as curvaturas normais da coluna vertebral
- Descrever as características estruturais e funcionais dos ossos nas diversas regiões da coluna vertebral.

A **coluna vertebral** (Figura 7.16), também chamada de *espinha* ou *coluna espinal*, constitui cerca de 2/5 da altura total e é composta por uma série de ossos chamados **vértebras**. A coluna vertebral, o esterno e as costelas formam o esqueleto do tronco do corpo. A coluna vertebral é composta de osso e tecido conjuntivo; a medula espinal que ela encerra e protege consiste em tecido nervoso e conjuntivo. Com aproximadamente 71 cm no homem adulto médio e cerca de 61 cm na mulher adulta média, a coluna vertebral atua como uma forte haste flexível com elementos que podem promover movimentos em direção anterior, posterior, lateral e ainda de rotação. Além de encerrar e proteger a medula espinal, a coluna vertebral sustenta a cabeça e serve de ponto de fixação para as costelas, o cíngulo dos membros inferiores e músculos do dorso e membros superiores.

Figura 7.15 Hioide.

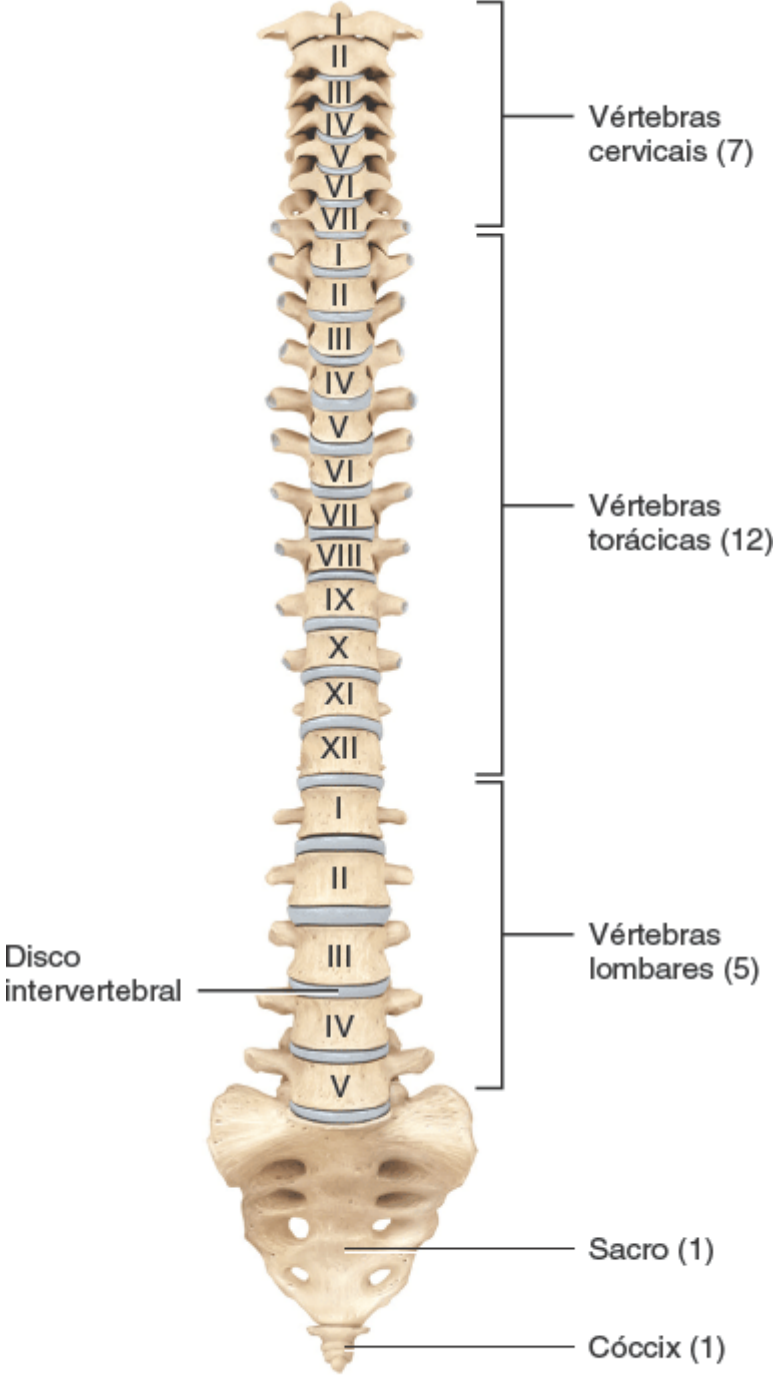
O hioide dá suporte à língua, fornecendo locais de fixação para músculos da língua, pescoço e faringe.



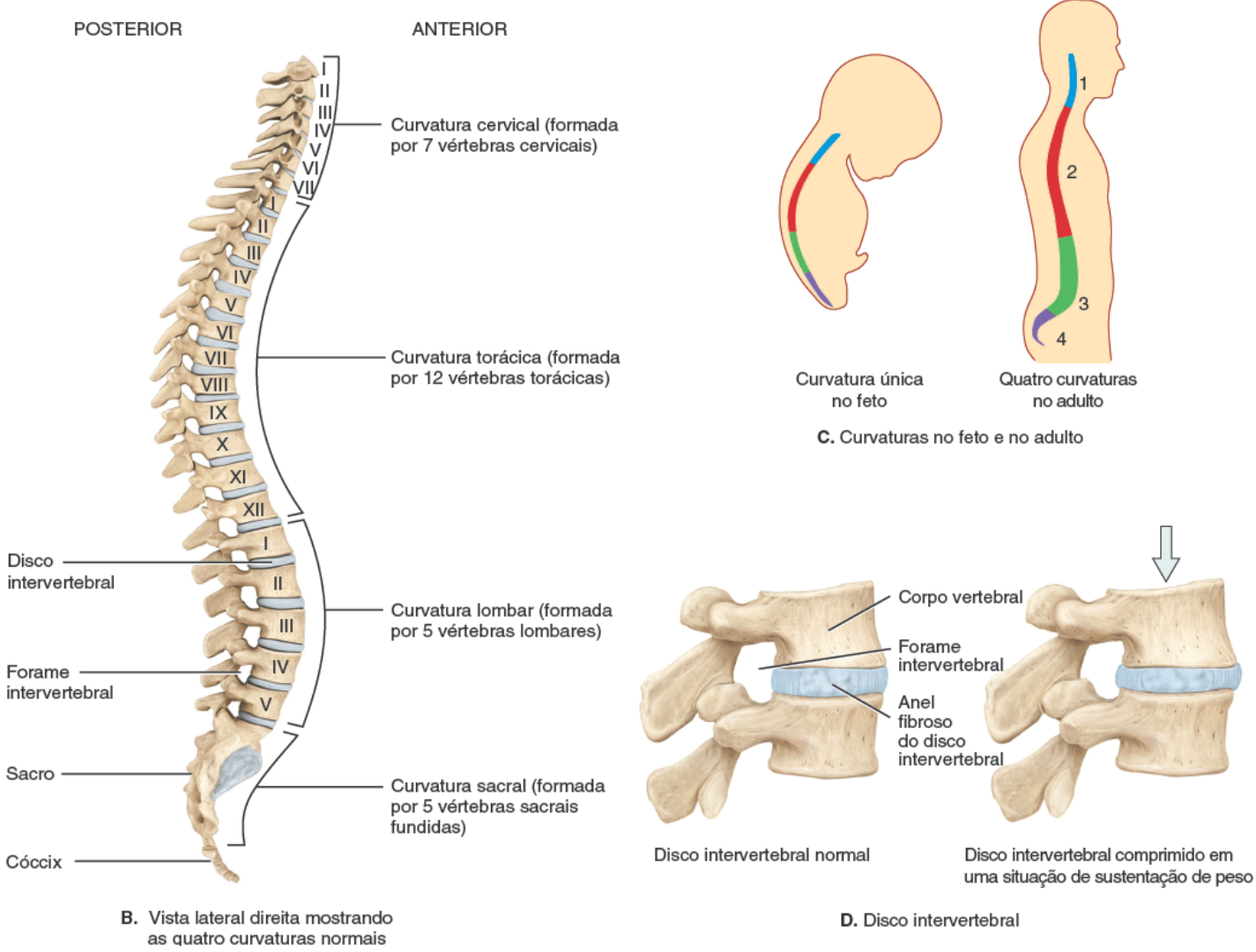
De que maneira o hioide difere de todos os outros ossos do esqueleto axial?

Figura 7.16 Coluna vertebral. Os números entre parênteses em (**A**) indicam a quantidade de vértebras em cada região. Em (**D**), o tamanho relativo do disco foi ampliado para ênfase.

A coluna vertebral de um adulto apresenta 26 vértebras.



A. Vista anterior mostrando as regiões da coluna vertebral


POSTERIOR
ANTERIOR
Curvatura cervical (formada por 7 vértebras cervicais)
Curvatura torácica (formada por 12 vértebras torácicas)
Curvatura lombar (formada por 5 vértebras lombares)
Curvatura sacral (formada por 5 vértebras sacrais fundidas)
Disco intervertebral
Forame intervertebral
Sacro
Cóccix
B. Vista lateral direita mostrando as quatro curvaturas normais
Curvatura única no feto
Quatro curvaturas no adulto
C. Curvaturas no feto e no adulto
Corpo vertebral
Forame intervertebral
Anel fibroso do disco intervertebral
Disco intervertebral normal
Disco intervertebral comprimido em uma situação de sustentação de peso
D. Disco intervertebral

Que curvaturas da coluna vertebral adulta são côncavas (com relação à face anterior do corpo)?

O número total de vértebras durante o desenvolvimento inicial é de 33. Conforme a criança vai crescendo, várias vértebras nas regiões sacral e coccígea se fundem. Em consequência disso, a coluna vertebral adulta normalmente possui 26 vértebras (Figura 7.16A), distribuídas da seguinte maneira:

- 7 **vértebras cervicais** na região do pescoço
- 12 **vértebras torácicas** posteriores à cavidade torácica
- 5 **vértebras lombares** que sustentam a parte inferior da coluna
- 1 **sacro** que consiste em 5 **vértebras sacrais** fundidas
- 1 **cóccix** que, em geral, é composto por 4 **vértebras coccígeas** fundidas.

As vértebras cervicais, torácicas e lombares são móveis, mas as sacrais e o coccígeas, não. Cada uma dessas regiões vertebrais será discutida em detalhes brevemente.

Curvaturas normais da coluna vertebral

Quando observada em vista anterior, a coluna vertebral adulta normal parece reta. No entanto, quando analisada em perfil, ela revela quatro curvaturas chamadas de **curvaturas normais** (Figura 7.16B). Em relação à parte ventral do corpo, as *curvaturas cervical e lombar* são convexas; as *curvaturas torácica e sacral* são côncavas. As curvaturas da coluna vertebral aumentam sua resistência, auxiliam a manutenção do equilíbrio na posição ereta, absorvem choques durante a caminhada e ajudam a proteger as vértebras de fratura.

O feto apresenta uma única curvatura côncava anteriormente ao longo de toda a extensão da coluna vertebral (Figura 7.16C). Até o terceiro mês de vida, quando o lactente começa a sustentar a cabeça ereta, a curvatura cervical anteriormente convexa se desenvolve. Depois, quando a criança senta, fica de pé e anda, a curvatura lombar anteriormente convexa se desenvolve. As curvaturas torácica e sacral são chamadas de *curvas primárias* porque mantêm a direção da curvatura original da coluna vertebral embrionária. As curvaturas lombar e cervical são conhecidas como *curvas secundárias* porque começam a se formar alguns meses depois do nascimento. Até os 10 anos de idade, todas as curvaturas estão plenamente

desenvolvidas. Entretanto, as curvaturas secundárias podem ser progressivamente perdidas nas idades mais avançadas.

Várias condições podem exagerar as curvaturas normais da coluna vertebral, ou a coluna pode adquirir uma inclinação lateral, resultando em **curvaturas anormais** da coluna vertebral. Três curvaturas anormais – cifose, lordose e escoliose – são descritas em Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo.

Discos intervertebrais

Os **discos intervertebrais** são encontrados entre os corpos de vértebras adjacentes, desde a segunda vértebra cervical até o sacro (Figura 7.16D) e constituem cerca de 25% da altura da coluna vertebral. Cada disco apresenta um anel fibroso externo composto de fibrocartilagem chamado de *anel fibroso* e uma substância interna macia e altamente elástica chamada de *núcleo pulposo*. As faces superior e inferior do disco são cobertas por uma fina lâmina de cartilagem hialina. Os discos formam articulações fortes, possibilitam vários movimentos da coluna vertebral e absorvem impactos verticais. Sob compressão, se achatam e se alargam.

Durante o transcorrer do dia, os discos se comprimem e perdem água da cartilagem de forma que as pessoas ficam um pouco menores à noite. Enquanto dormimos, há menos compressão e ocorre reidratação, de forma que as pessoas são mais altas ao acordarem pela manhã. Com o envelhecimento, o núcleo pulposo endurece e se torna menos elástico. A diminuição da altura vertebral com o envelhecimento resulta da perda óssea nos corpos vertebrais e não da diminuição da espessura dos discos intervertebrais.

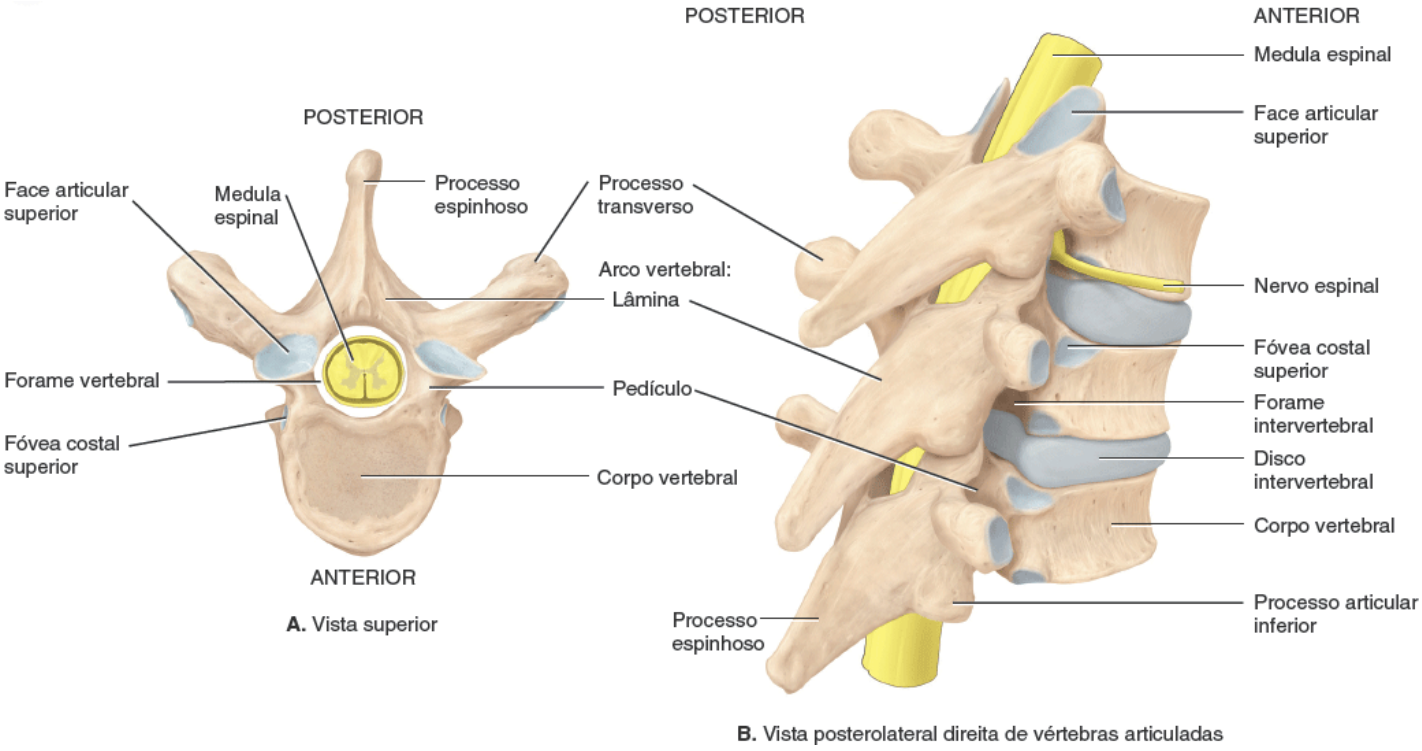
Uma vez que os discos intervertebrais são avasculares, o anel fibroso e o núcleo pulposo dependem dos vasos sanguíneos dos corpos vertebrais para obter oxigênio e nutrientes e remover resíduos. Certos exercícios de alongamento como ioga descomprimem os discos e intensificam a circulação sanguínea geral, o que acelera a captação de oxigênio e nutrientes pelos discos e a remoção de resíduos.

Partes de uma vértebra

As vértebras nas diferentes regiões da coluna vertebral variam de tamanho, forma e detalhes, porém são similares o suficiente para permitir a discussão das estruturas gerais (e suas funções) de uma vértebra (Figura 7.17). Tipicamente, as vértebras consistem em um corpo vertebral, um arco vertebral e diversos processos.

Figura 7.17 Estrutura geral de uma vértebra ilustrada por uma vértebra torácica. Na parte **B**, apenas um nervo espinal foi incluído e estendido além do forame intervertebral para melhor compreensão.

Uma vértebra consiste em um corpo vertebral, um arco vertebral e diversos processos.



Quais são as funções dos forames vertebrais e intervertebrais?

Corpo vertebral

O **corpo vertebral**, a espessa porção anterior em forma de disco, é a parte que sustenta o peso da vértebra. Suas faces superior e inferior são rugosas para a fixação dos discos intervertebrais cartilaginosos. As faces anterior e lateral contêm os forames nutrícios, aberturas para os vasos sanguíneos que fornecem nutrientes e oxigênio e removem dióxido de carbono do tecido ósseo.

Arco vertebral

Dois processos curtos e espessos, os *pedículos*, se projetam posteriormente a partir do corpo vertebral e, em seguida, se unem às *lâminas* planas para formar o **arco vertebral**. O arco vertebral se estende para trás a partir do corpo da vértebra; juntos, o corpo vertebral e o arco vertebral circundam a medula espinal, formando o *forame vertebral*. O forame vertebral contém a medula espinal, tecido adiposo, tecido conjuntivo areolar e vasos sanguíneos. Coletivamente, os forames vertebrais de todas as vértebras formam o *canal vertebral*. Os pedículos exibem entalhes superiores e inferiores chamados *incisuras vertebrais*. Quando as incisuras vertebrais estão empilhadas, formam uma abertura entre as vértebras nos dois lados da coluna. Cada abertura, chamada *forame intervertebral*, permite a passagem de um único nervo espinal que leva e traz informações da medula espinal.

Processos

Sete **processos** têm origem no arco vertebral. No local onde a lâmina e o pedículo se unem, um *processo transverso* se estende lateralmente a cada lado. Um único *processo espinhoso* se projeta para trás a partir da junção das lâminas. Esses três processos servem de pontos de inserção muscular. Os quatro processos restantes formam articulações com outras vértebras superiores ou inferiores. Os dois *processos articulares superiores* de uma vértebra se articulam com os dois processos articulares inferiores da vértebra imediatamente superior ela. Por sua vez, os dois *processos articulares inferiores* da vértebra se articulam com os dois processos articulares superiores da vértebra logo abaixo dela e assim por diante. As superfícies articulares dos processos articulares, chamadas de *faces articulares*, são cobertas por cartilagem hialina. As articulações formadas entre os corpos vertebrais e entre as faces articulares de vértebras sucessivas são chamadas de *articulações intervertebrais*.

Regiões da coluna vertebral

Da Expo 7.H à 7.K, as cinco regiões da coluna vertebral são apresentadas de cima para baixo. As regiões são: cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea. Observe que as vértebras em cada região são numeradas em sequência, de cima para baixo. Ao analisar os ossos da coluna vertebral, é possível perceber que a transmissão de uma região para a seguinte não é abrupta, mas sim gradativa, uma característica que ajuda as vértebras a se encaixarem.

Alterações na coluna vertebral relacionadas com a idade

Com o envelhecimento, a coluna vertebral sofre as alterações características do sistema esquelético em geral. Essas alterações incluem redução de massa e densidade óssea, juntamente com a diminuição do conteúdo de colágeno e mineral dentro do osso, modificações que tornam os ossos mais frágeis e suscetíveis a dano. As faces articulares, superfícies onde ossos vizinhos realizam movimentos entre si, perdem cartilagem com o envelhecimento; em seu lugar, são formadas espículas ósseas produzindo condições artríticas. Na coluna vertebral, as espículas ósseas em torno dos discos intervertebrais, chamadas de *osteófitos*, podem levar ao estreitamento (estenose) do canal vertebral. Esse estreitamento pode ocasionar a compressão de nervos espinais e da medula espinal, o que pode se manifestar como dor e diminuição da função muscular no dorso e nos membros inferiores.

TESTE RÁPIDO

16. Quais são as funções da coluna vertebral?
17. Descreva as quatro curvaturas da coluna vertebral.
18. Quais são as três principais partes de uma vértebra típica?
19. Quais as principais características distintivas dos ossos das várias regiões da coluna vertebral?

7.7 Tórax

OBJETIVO

- Identificar os ossos do tórax e suas funções.

A parte esquelética do **tórax**, a **caixa torácica**, é o envoltório ósseo formado pelo esterno, pelas costelas, pelas cartilagens costais e pelos corpos das vértebras torácicas (ver Expos 7.L e 7.M). As cartilagens costais fixam as costelas ao esterno. A caixa torácica é mais estreita na extremidade superior, mais larga na extremidade inferior e achatada anteroposteriormente. Ela encerra e protege os órgãos das cavidades torácica e abdominal superior, fornece suporte para os ossos dos membros superiores, o que será abordado no Capítulo 23, e participa na respiração.

TESTE RÁPIDO

20. Que ossos formam o esqueleto do tórax?
21. Quais são as funções dos ossos do tórax?
22. Como as costelas são classificadas?

EXPO 7.H — Regiões da coluna vertebral | Vértebras cervicais (Figura 7.18)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos das vértebras cervicais.

Os corpos das **vértebras cervicais** (C I a C VII) são menores que os das outras vértebras, exceto aquelas que formam o cóccix (Figura 7.18A). Seus arcos vertebrais, no entanto, são maiores. Todas as vértebras cervicais apresentam três forames: um forame vertebral e dois forames transversos (Figura 7.18C). Os *forames vertebrais* das vértebras cervicais são os mais largos da coluna espinal porque alojam a intumescência cervical da medula espinal. Cada processo transverso cervical contém um *forame transversário*, através do qual passam a artéria vertebral e sua veia acompanhante, além de fibras nervosas. Os processos espinhosos de C II a C VI são muitas vezes *bífidos* – isto é, se ramificam em duas projeções pequenas nas extremidades (Figura 7.18A, B).

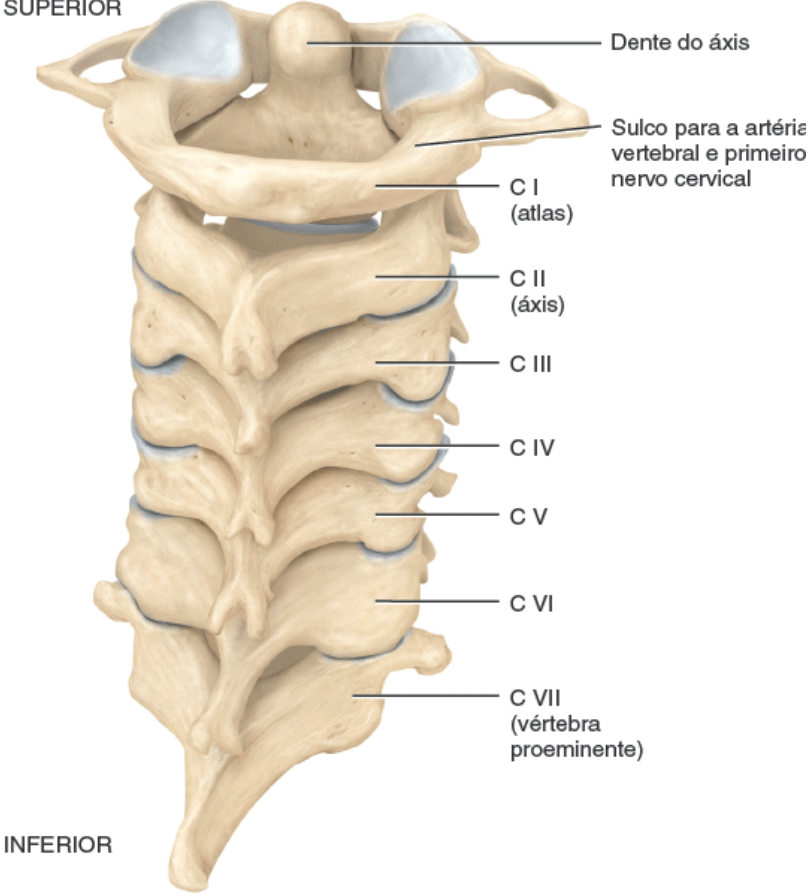
As duas primeiras vértebras cervicais são consideravelmente diferentes das outras. O **atlas** (C I), uma referência à figura mitológica de Atlas, que sustentava o mundo nos ombros, é a primeira vértebra cervical abaixo do crânio (Figura 7.18A, B). O atlas é um anel ósseo com *arco anterior* e *arco posterior* e grandes *massas laterais*. Não apresenta corpo nem processo espinhoso. As superfícies superiores das massas laterais, chamadas *faces articulares superiores*, são côncavas e se articulam com os côndilos occipitais do occipital para formar o par de *articulações atlantoccipitais*. Essas articulações possibilitam o movimento de anuência. As superfícies inferiores das massas laterais, as *faces articulares inferiores*, se articulam com a segunda vértebra cervical. Os processos transversos e os forames transversos do atlas são bastante grandes.

A segunda vértebra cervical (C II), o **áxis** (ver Figura 7.18A, D, E), apresenta corpo vertebral. Um processo chamado *dente* ou *processo odontoide* se projeta superiormente pela porção anterior do forame vertebral do atlas. O dente serve de eixo em torno do qual a cabeça faz rotação. Esse arranjo possibilita o movimento lateral da cabeça, como quando se quer fazer o sinal de "não". A articulação formada entre o arco anterior do atlas e o dente do áxis, e entre suas faces articulares, é chamada de *articulação atlantoaxial*. Em algumas situações de trauma, o dente do áxis pode ser projetado contra o bulbo, sendo esse tipo de lesão a causa usual de morte das lesões por mecanismo de chicote (lesão por flexão-extensão súbitas).

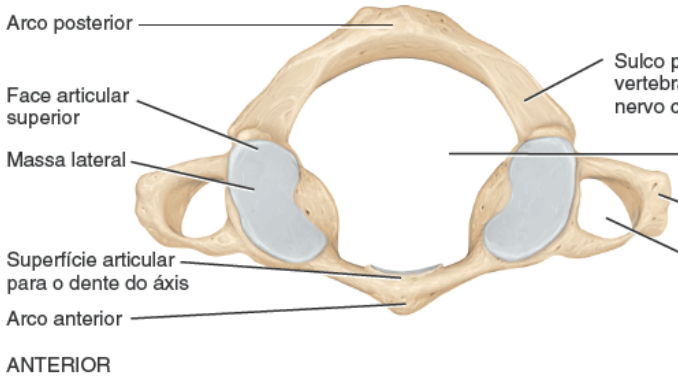
Figura 7.18 Vértebras cervicais.

As vértebras cervicais são encontradas na região do pescoço.

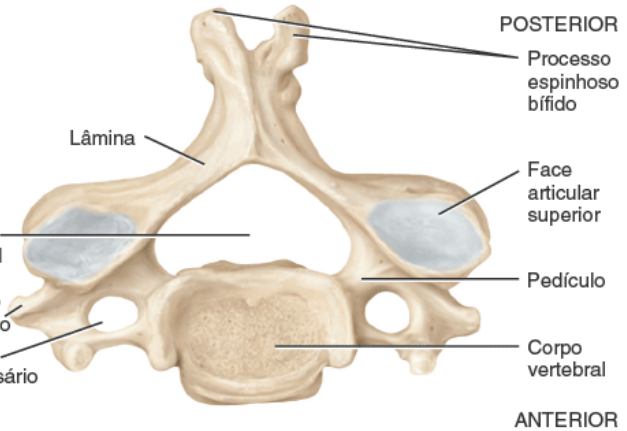
Localização das vértebras cervicais



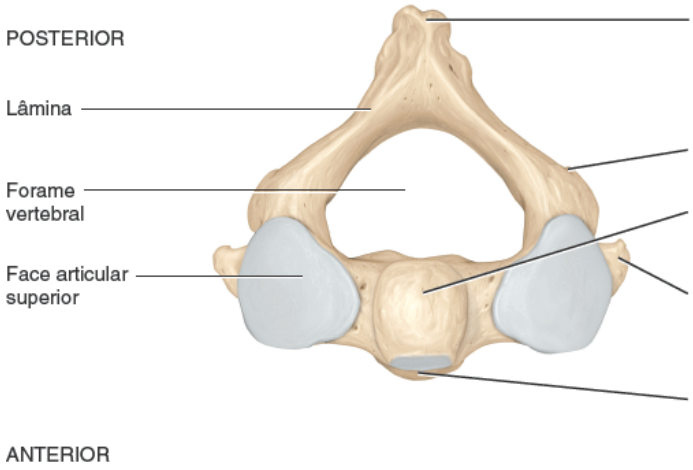
A. Vista posterior das vértebras cervicais articuladas



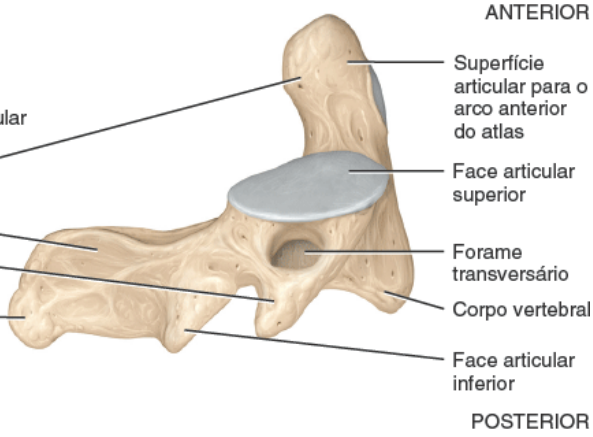
B. Vista superior do atlas (C I)



C. Vista superior de uma vértebra cervical típica



D. Vista superior do áxis (C II)



E. Vista lateral do áxis (C II)

Que articulação possibilita o movimento de "não" da cabeça? Quais os ossos envolvidos?

A terceira, a quarta, a quinta e a sexta vértebras cervicais (C III a C VI), representadas pela vértebra da Figura 7.18C, correspondem ao padrão estrutural de uma vértebra cervical típica previamente descrita. A sétima vértebra cervical (C VII), chamada de *vértebra proeminente*, é um tanto diferente (ver Figura 7.18A), revelando um processo espinhoso grande e não bífido que pode ser percebido e palpado na base do pescoço, mas, sob outros aspectos, é típica.

TESTE RÁPIDO

23. Como o atlas e o áxis se diferem das outras vértebras cervicais?

EXPO 7.I

Regiões da coluna vertebral | Vértebras torácicas (Figura 7.19)

OBJETIVO

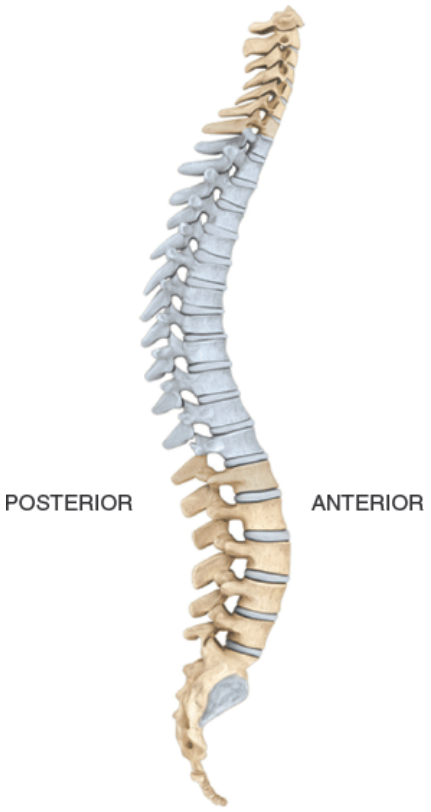
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos das vértebras torácicas.

As **vértebras torácicas** (T I a T XII; Figura 7.19) são consideravelmente maiores e mais fortes que as vértebras cervicais. Além disso, os processos espinhosos de T I a T X são longos, achatados lateralmente e direcionados para baixo. Em contraste, os processos espinhosos de T XI e T XII são mais curtos, mais largos e direcionados mais posteriormente. Comparadas às vértebras cervicais, as vértebras torácicas também apresentam processos transversos mais longos e maiores. As vértebras torácicas são identificadas com facilidade por suas *fóveas costais*, que são superfícies que se articulam com as costelas.

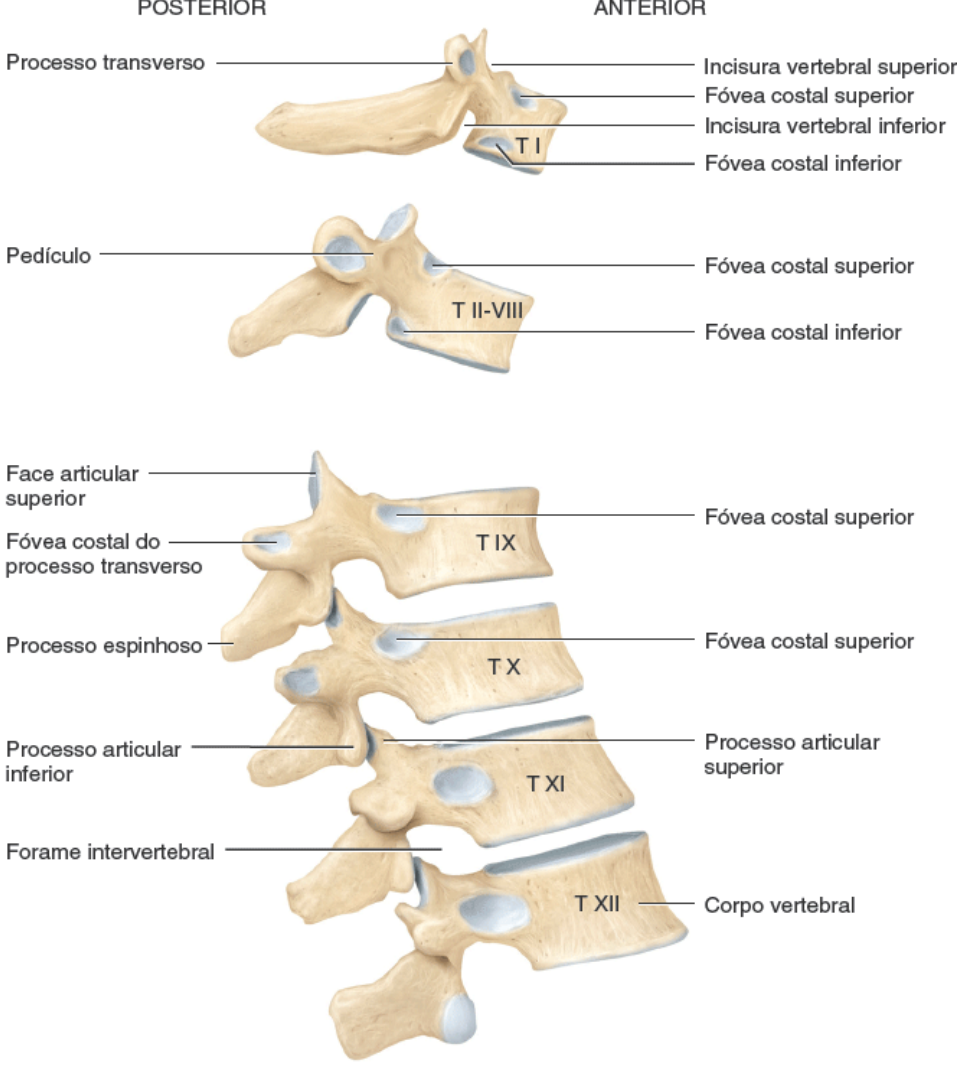
A característica das vértebras torácicas que as distingue das outras vértebras é o fato de se articularem com as costelas. Com exceção de T XI e T XII, os processos transversos das vértebras torácicas possuem fóveas costais que se articulam com os *tubérculos* das costelas. Além disso, os corpos vertebrais das vértebras torácicas apresentam superfícies articulares que formam articulações com as *cabeças* das costelas (ver Figura 7.23). As superfícies articulares nos corpos vertebrais são chamadas de fóveas costais. Uma *fóvea* é formada quando a cabeça de uma costela se articula com o corpo de uma vértebra. Uma hemifóvea é formada quando a cabeça de uma costela se articula com dois corpos vertebrais adjacentes. De acordo com a Figura 7.19, em cada lado do corpo vertebral de T I há uma fóvea superior para a primeira costela e uma hemifóvea inferior para a segunda costela. Em cada lado do corpo vertebral de T II a T VIII, há uma hemifóvea superior e uma inferior, já que a segunda a nona costelas se articulam com duas vértebras, e T X, T XI e T XII apresentam uma fóvea em cada lado do corpo vertebral para as costelas X, XI e XII.[4] Essas articulações entre as vértebras torácicas e as costelas, chamadas de *articulações costovertebrais*, distinguem as vértebras torácicas. Os movimentos da região torácica são limitados pela fixação das costelas ao esterno.

Figura 7.19 Vértebras torácicas.

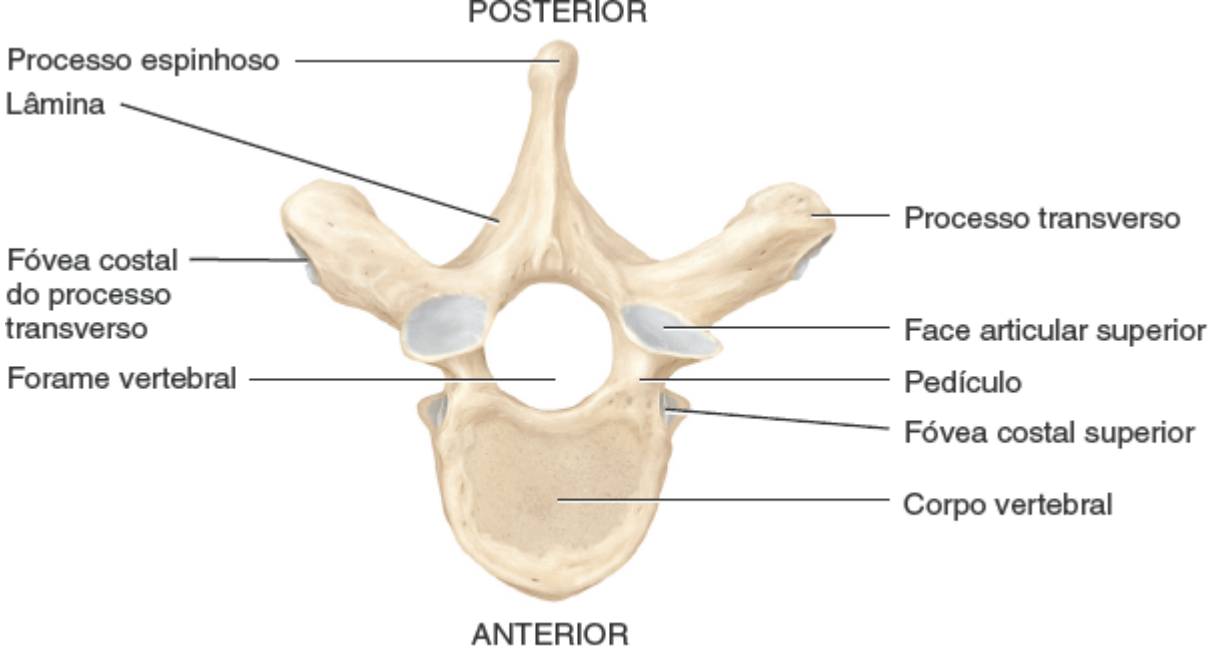
As vértebras torácicas são encontradas na região do tórax e se articulam com as costelas.



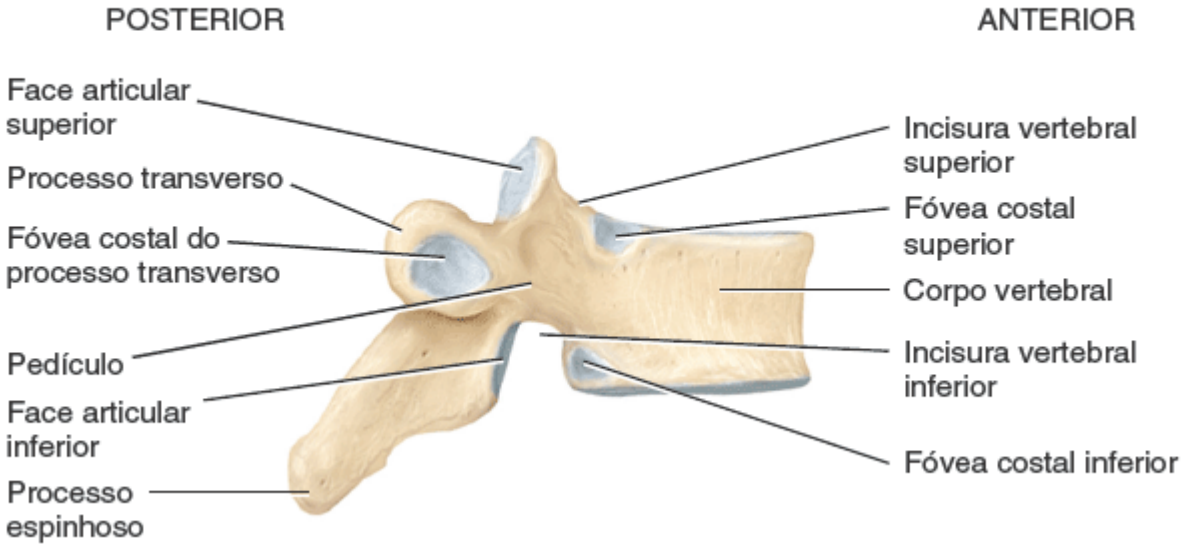
Localização das vértebras torácicas



A. Vista lateral direita de várias vértebras torácicas articuladas



B. Vista superior



C. Vista lateral direita

Que partes das vértebras torácicas se articulam com as costelas?

TESTE RÁPIDO

24. Descreva as características próprias das vértebras torácicas.

EXPO 7.J

Regiões da coluna vertebral | Vértebras lombares (Figura 7.20 e Tabela 7.4)

OBJETIVO

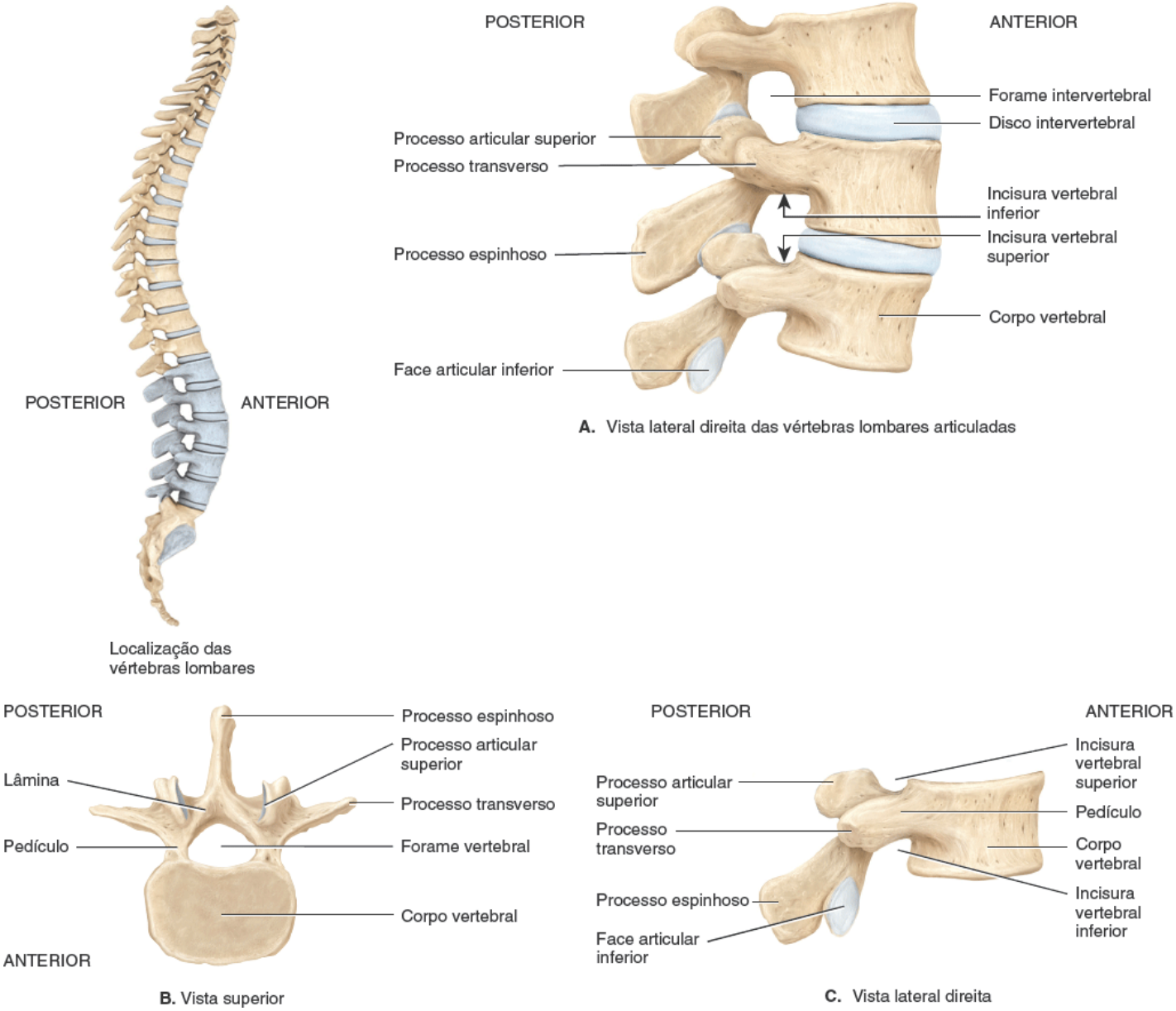
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos das vértebras lombares.

As **vértebras lombares** (L I a L V) são os maiores e mais resistentes ossos não fundidos da coluna vertebral (Figura 7.20), porque a quantidade de peso corporal sustentada pelas vértebras aumenta em direção à extremidade inferior da coluna vertebral. Suas várias projeções são curtas e espessas. Os processos articulares superiores se dirigem medial e não superiormente e os processos articulares inferiores se direcionam lateral e não inferiormente. Os processos espinhosos têm forma quadrilátera, são espessos e largos e se projetam quase em linha reta posteriormente. Os processos espinhosos são

bem adaptados para a fixação dos grandes músculos vertebrais.

Figura 7.20 Vértebras lombares.

As vértebras lombares são encontradas na região lombar.



Por que as vértebras lombares são as maiores e mais fortes da coluna vertebral?

A Tabela 7.4 apresenta um resumo das principais diferenças estruturais entre as vértebras cervicais, torácicas e lombares.

TESTE RÁPIDO

25. Quais são as características de distinção das vértebras lombares?

TABELA 7.4 Comparação das principais características estruturais das vértebras cervicais, torácicas e lombares.

CARACTERÍSTICA	CERVICAL	TORÁCICA	LOMBAR
Estrutura geral			

Tamanho	Pequeno	Grande	Maior de todos
Forames	1 vertebral e 2 transversários	1 vertebral	1 vertebral
Processos espinhosos	Mais finos, muitas vezes bífidos (C II a C VI)	Longos, razoavelmente espessos (a maioria se projeta inferiormente)	Curtos e rombos (se projetam posterior e não inferiormente)
Processos transversos	Pequenos	Razoavelmente grandes	Grandes e rombos
Fóveas articulares paras as costelas	Ausentes	Presentes	Ausentes
Direção das faces articulares			
Superior	Posterosuperior	Posterolateral	Medial
Inferior	Anteroinferior	Anteromedial	Lateral
Tamanho dos discos intervertebrais	Espessos, comparados ao tamanho dos corpos vertebrais	Finos, comparados ao tamanho dos corpos vertebrais	Mais espessos

EXPO 7.K

Regiões da coluna vertebral | Vértebras sacrais e coccígeas (Figura 7.21)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos das vértebras sacrais e coccígeas.

Sacro

O **sacro** é um osso triangular formado pela união de cinco vértebras sacrais (S I a S V) (Figura 7.21A). As vértebras sacrais começam a se fundir nos indivíduos entre os 16 e 18 anos de idade, um processo que normalmente se completa aos 30 anos. Posicionado na porção posterior da cavidade pélvica, medialmente aos dois ossos do quadril, o sacro oferece forte sustentação para o cíngulo dos membros inferiores. O sacro feminino é mais curto, mais largo e mais curvo entre S II e S III do que o sacro masculino (ver Tabela 8.1).

A face pélvica do sacro, anterior e côncava, fica de frente para a cavidade pélvica; é lisa e contém quatro *linhas transversas* (*cristas*) que marcam a fusão dos corpos vertebrais do sacro (Figura 7.21A). Ao final dessas linhas, há quatro pares de *forames sacrais anteriores*. A porção lateral da face superior do sacro revela uma superfície lisa chamada de *asa do sacro*, formada pelos processos transversos fundidos da primeira vértebra sacral (S I).

A face dorsal do sacro, posterior e convexa, contém uma *crista sacral mediana*, que consiste nos processos espinhosos fundidos das vértebras sacrais superiores; uma *crista sacral lateral*, que consiste nos processos transversos fundidos das vértebras sacrais; e quatro pares de *forames sacrais posteriores* (Figura 7.21B). Esses forames se conectam com os forames sacrais anteriores para oferecer passagem a nervos e vasos sanguíneos. O *canal sacral* é uma continuação

do canal vertebral. As lâminas da quinta vértebra sacral e, às vezes, da quarta não se encontram, deixando uma abertura inferior para o canal vertebral chamada de *hiato sacral*. Nos dois lados do hiato sacral, há um *corno sacral*, que consiste no processo articular inferior da quinta vértebra sacral, conectado ao cóccix por ligamentos.

A parte inferior estreita do sacro é conhecida como *ápice*. A porção superior larga do sacro é chamada de *base*. A margem que se projeta anteriormente da base, chamada de *promontório sacral*, é um dos pontos usados para a pelvimetria. Nas duas faces laterais, o sacro apresenta uma superfície similar a uma orelha, *a face auricular*, que se articula com o ílio de cada osso do quadril para formar a *articulação sacroilíaca* (ver Figura 8.8). Posteriormente à face auricular, há uma superfície rugosa, a *tuberosidade sacral*, contendo depressões para a fixação de ligamentos. A tuberosidade sacral se une ao osso do quadril para formar a articulação sacroilíacas. Os *processos articulares superiores* do sacro se articulam com os processos articulares inferiores da quinta vértebra lombar e a base do sacro se articula com o corpo da quinta vértebra lombar (L V) para formar a articulação lombossacral.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anestesia caudal*

Agentes anestésicos que atuam nos nervos sacrais e coccígeos são muitas vezes injetados pelo hiato sacral, em um procedimento chamado de **anestesia caudal**. Essa abordagem não é tão comum quanto o bloqueio epidural lombar, porém ela é preferível quando a distribuição do anestésico pelos nervos sacrais é preferencial à distribuição pelos nervos lombares. Uma vez que o hiato sacral se encontra entre os cornos sacrais, os cornos são importantes referenciais ósseos para localizar o hiato. Agentes anestésicos também podem ser injetados pelos forames sacrais posteriores. Visto que os locais de injeção, forames e hiato sacral, são inferiores à porção mais baixa da medula espinal, há pouco perigo de danificar a medula. A abordagem lombar é preferível devido à considerável variação na anatomia do hiato sacral e ao fato de, com o envelhecimento, os ligamentos dorsais e os cornos se tornarem mais espessos, dificultando a identificação das margens hiatais.

Cóccix

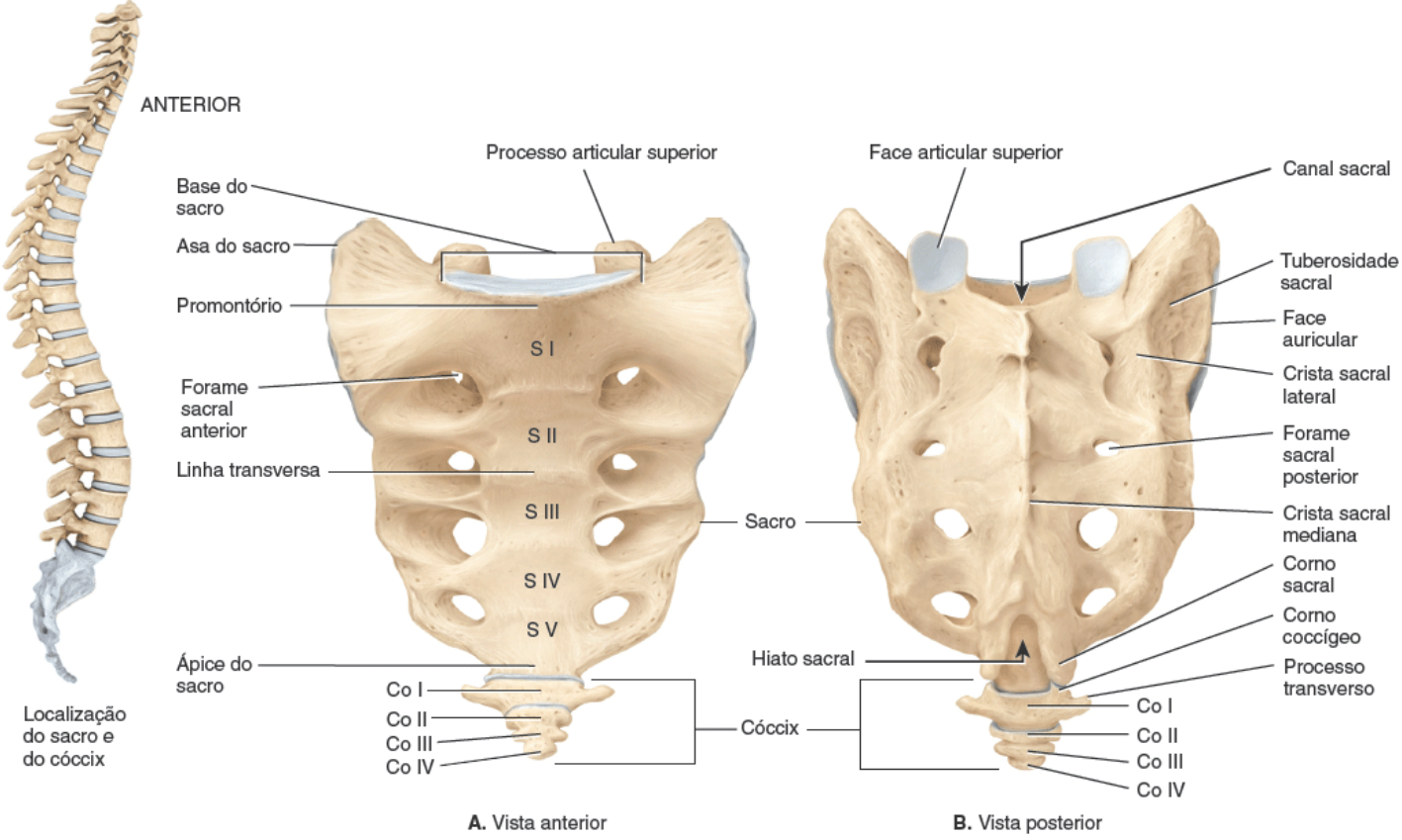
O **cóccix**, assim como o sacro, tem formato triangular. Normalmente, ele é formado pela fusão de quatro vértebras coccígeas, indicadas na Figura 7.21 como Co I a Co IV. As vértebras coccígeas se fundem um pouco depois das vértebras sacrais, entre os 20 e 30 anos de idade. A face dorsal do corpo do cóccix contém dois *cornos coccígeos* longos conectados aos cornos sacrais por ligamentos. Os cornos coccígeos são os pedículos e os processos articulares superiores da primeira vértebra coccígea. Encontram-se nas faces laterais do cóccix, formados por uma série de *processos transversos*; o primeiro par é o maior. O cóccix se articula superiormente com o ápice do sacro. Nas mulheres, o cóccix aponta para baixo para possibilitar a passagem do feto durante o parto; nos homens, aponta em sentido anterior (ver Tabela 8.1).

TESTE RÁPIDO

26. Quantas vértebras se fundem para formar o sacro e o cóccix?

Figura 7.21 Sacro e cóccix.

O sacro é formado pela união de cinco vértebras sacrais e o cóccix é formado pela união de normalmente quatro vértebras coccígeas.



Quantos forames perfuram o sacro e qual a sua função?

EXPO 7.L — Ossos do tórax | Esterno (Figura 7.22)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do esterno.

Esterno

O **esterno** é um osso plano e estreito, localizado no centro da parede torácica anterior, medindo cerca de 15 cm de comprimento. O esterno consiste em 3 partes (Figura 7.22): o **manúbrio** na parte superior; o **corpo** na parte medial, e maior delas; e o **processo xifoide** na parte inferior, a menor delas. Os segmentos do esterno tipicamente se fundem até os 25 anos de idade e os pontos de fusão são marcados por cristas transversas.

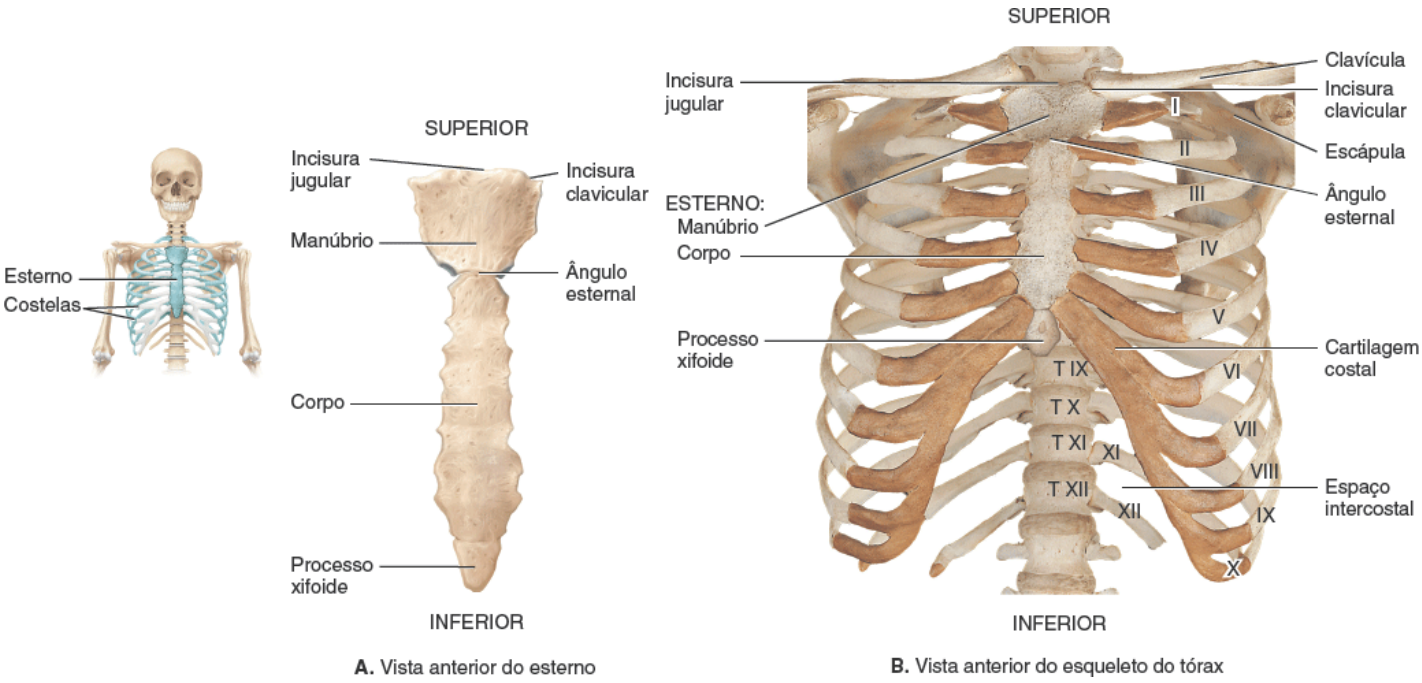
A junção do manúbrio e do corpo forma o *ângulo esternal*. O manúbrio apresenta uma depressão em sua superfície superior, a *incisura jugular*. Lateralmente à incisura jugular, observamos as *incisuras claviculares,* que se articulam com as extremidades mediais das clavículas para formar as *articulações esternoclaviculares*. O manúbrio também se articula com as cartilagens costais da primeira e da segunda costelas. O corpo do esterno se articula de maneira direta ou indireta com as cartilagens costais da segunda à 10ª costela. O processo xifoide é composto de cartilagem hialina durante a infância e não se ossifica completamente antes dos 40 anos de idade. Nenhuma costela se prende a ele, no entanto oferece inserção para alguns músculos abdominais. O posicionamento incorreto das mãos de um socorrista durante a reanimação cardiopulmonar (RCP) pode fraturar o processo xifoide, projetando-o nos órgãos internos. Durante a cirurgia torácica, o esterno pode ser dividido ao meio e suas metades separadas para possibilitar o acesso dos cirurgiões às estruturas na cavidade torácica como timo, coração e grandes vasos do coração. Depois da cirurgia, as metades do esterno são unidas por fios de sutura.

TESTE RÁPIDO

27. Qual é a importância clínica do processo xifoide?

Figura 7.22 **Esqueleto do tórax.**

Os ossos do tórax encerram e protegem órgãos na cavidade torácica e na cavidade abdominal superior.



Com quais costelas o corpo do esterno se articula?

EXPO 7.M — Ossos do tórax | Costelas (Figura 7.23)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos das costelas.

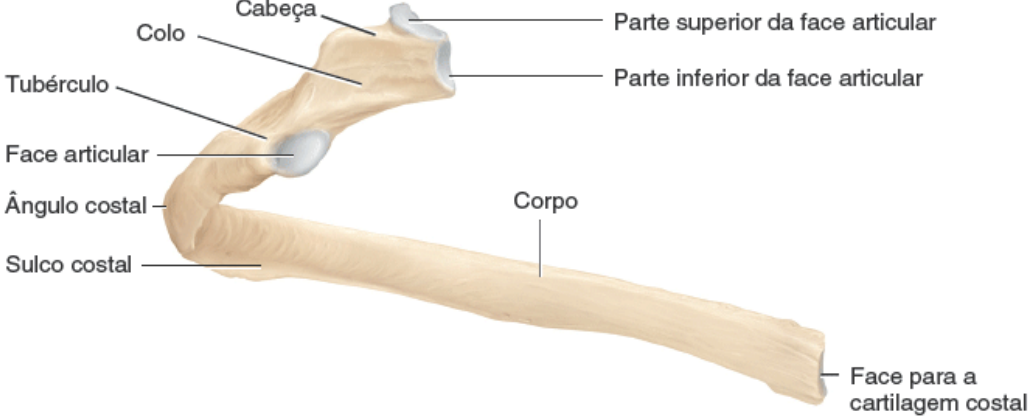
Doze pares de **costelas**, numeradas de I a XII, de cima para baixo, fornecem suporte estrutural para as paredes laterais da cavidade torácica (Figura 7.22B). As costelas aumentam de comprimento da primeira até a sétima e, depois, diminuem até a décima segunda. Cada costela se articula posteriormente com sua vértebra torácica correspondente.

O primeiro até o sétimo pares de costelas se fixam anterior e diretamente ao esterno por uma faixa de cartilagem hialina chamada *cartilagem costal*. As cartilagens costais contribuem para a elasticidade da caixa torácica e evitam que impactos no tórax fraturem o esterno e/ou as costelas. As costelas que apresentam cartilagens costais e que se prendem diretamente ao esterno são chamadas de *costelas verdadeiras*. As articulações formadas entre as costelas verdadeiras e o esterno são chamadas de *articulações esternocostais*. Os cinco pares restantes de costelas são chamados de *costelas falsas* porque suas cartilagens costais se fixam de maneira indireta ao esterno ou não se fixam a ele. As cartilagens do oitavo, nono e décimo pares de costelas se prendem umas nas outras e, então, às cartilagens do sétimo par. Essas costelas falsas são chamadas de *costelas vertebrocondrais*. As costelas XI e XII são costelas falsas, sendo chamadas de *costelas flutuantes* porque as cartilagens costais nas extremidades anteriores nunca se fixam ao esterno. Essas costelas estão presas apenas às vértebras torácicas posteriormente. A inflamação de uma ou mais cartilagens costais, chamada de *costocondrite*, é caracterizada por dor espontânea e à palpação da parede torácica anterior que pode se irradiar. Os sintomas são similares à dor torácica associada a um infarto do miocárdio (angina de peito).

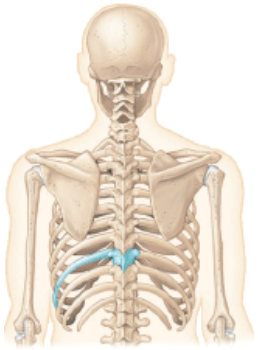
A Figura 7.23A mostra as partes de uma costela típica (da terceira à nona). A *cabeça* é uma projeção encontrada na extremidade posterior da costela que contém uma *face articular* dividida em partes superior e inferior. A face articular da cabeça pode se encaixar em uma fóvea no corpo de uma única vértebra ou nas hemifóveas de duas vértebras para formar uma *articulação costovertebral*.

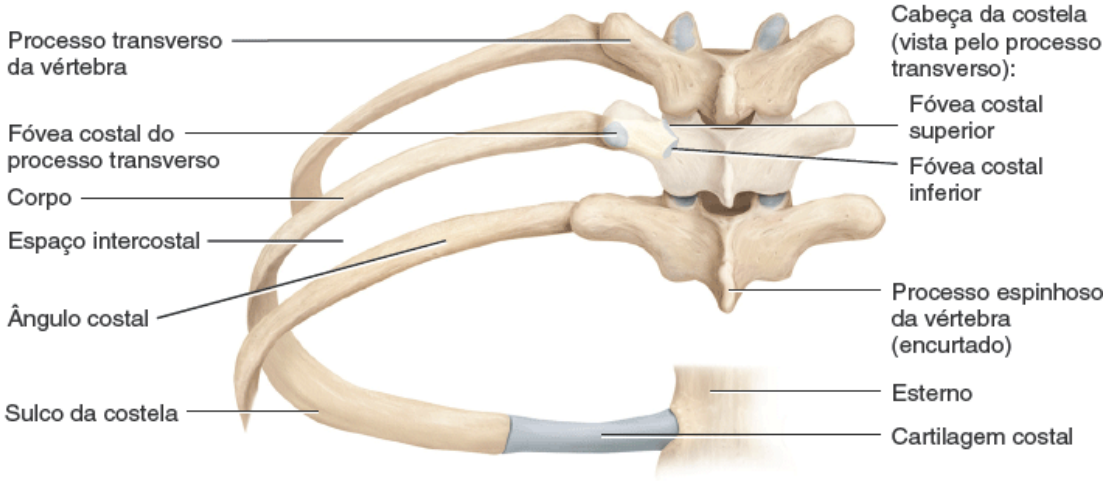
Figura 7.23 Estrutura das costelas.

Cada costela se articula posteriormente com sua vértebra torácica correspondente.

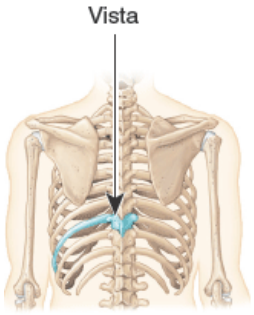


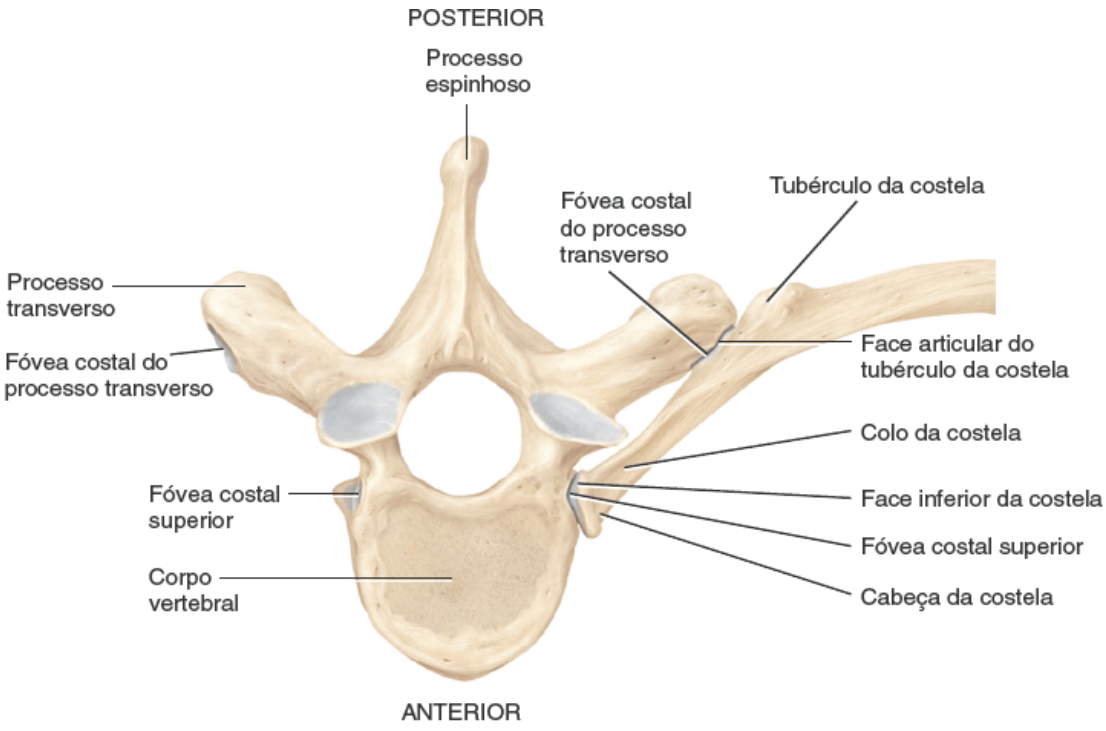
A. Vista posterior de costela esquerda





B. Vista posterior das costelas esquerdas articuladas com as vértebras torácicas e com o esterno





C. Vista superior de uma costela esquerda articulada com uma vértebra torácica

Como uma costela se articula com uma vértebra torácica?

O *colo* é a parte estreitada da costela, imediatamente lateral à cabeça. Uma estrutura protuberante na superfície posterior, onde o colo se une ao corpo, é chamada de *tubérculo*. A *parte não articular* do tubérculo se fixa ao processo transverso de uma vértebra por um ligamento (ligamento costotransversário lateral). A *parte articular* do tubérculo se articula com a fóvea costal do processo transverso de uma vértebra (Figura 7.23C) para formar articulações costovertebrais. O *corpo* (diáfise) é a parte principal da costela. Um pouco depois do tubérculo, observa-se uma mudança abrupta na curvatura da diáfise. Esse ponto é chamado de *ângulo costal*. A face interna da costela apresenta um *sulco*

costal que protege os vasos sanguíneos intercostais e um pequeno nervo.

Os espaços existentes entre as costelas, chamados de *espaços intercostais*, são ocupados por músculos intercostais, vasos sanguíneos e nervos. O acesso cirúrgico aos pulmões ou outras estruturas na cavidade torácica é comumente obtido através de um espaço intercostal. Retratores costais especiais são usados para criar uma ampla separação entre as costelas. As cartilagens costais são suficientemente elásticas em indivíduos mais jovens para permitir envergadura considerável sem fratura.

Em suma, a porção posterior da costela se conecta com uma vértebra torácica por sua cabeça e pela face articular de um tubérculo. A face articular da cabeça se encaixa na fóvea costal do corpo de uma vértebra (T I apenas) ou nas fóveas costais de duas vértebras adjacentes. A face articular do tubérculo se articula com a fóvea costal do processo transverso da vértebra.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fraturas, luxações e separações das costelas*

As **fraturas costais** são as lesões torácicas mais comuns. Em geral, resultam de trauma direto, na maioria das vezes impacto contra o volante do carro, quedas ou lesões com esmagamento do tórax. As costelas tendem a se quebrar no ponto onde é aplicada a maior força, mas também podem se quebrar em seus locais mais fracos – o local de maior curvatura, imediatamente anterior ao ângulo costal. As costelas intermediárias são as que fraturam com mais frequência. Em alguns casos, as costelas fraturadas podem perfurar o coração, os grandes vasos, os pulmões, traqueia, brônquios, esôfago, baço, fígado e rins. As fraturas costais são normalmente bastante dolorosas. As fraturas costais não são mais imobilizadas por ataduras devido à pneumonia resultante da falta de ventilação pulmonar adequada.

A **luxação costal**, comum em esportes de contato, envolve o deslocamento de uma cartilagem costal do esterno, com consequente dor, especialmente com a inspiração profunda.

A **separação costocondral** envolve luxação de uma costela e sua cartilagem costal; em consequência disso, a costela pode se mover para cima, se sobrepondo à costela de cima e causando dor intensa.

TESTE RÁPIDO

28. Como são classificadas as costelas?

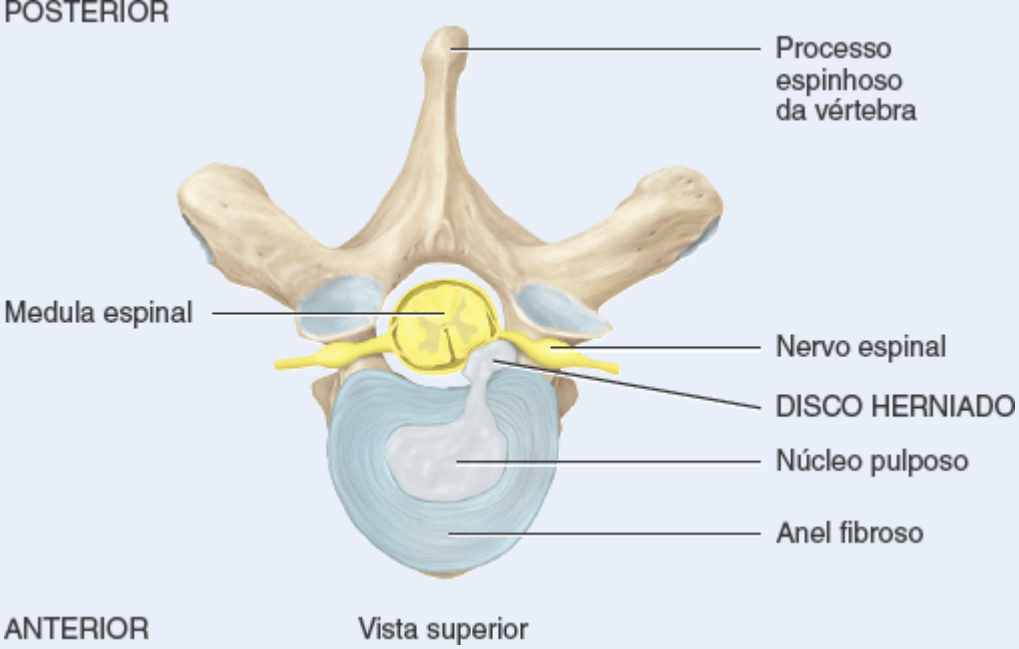
DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Hérnia de disco

Os discos intervertebrais, que têm como função absorver choques, constantemente sofrem compressão. Se os ligamentos longitudinais anteriores e posteriores sofrem lesão ou enfraquecem, a pressão desenvolvida no núcleo pulposo pode ser alta o suficiente para romper a fibrocartilagem circundante (anel fibroso). Se isso ocorrer, o núcleo pulposo pode herniar (protrair) posteriormente ou em um dos corpos vertebrais adjacentes (Figura 7.24). Essa condição é chamada de **hérnia de disco**. Uma vez que a região lombar sustenta grande parte do peso corporal e é a área onde mais ocorre flexão e encurvamento, as hérnias de disco acontecem, na maioria das vezes, na coluna lombar.

Figura 7.24 Hérnia de disco.

Na maioria das vezes, o núcleo pulposo sofre herniação posterior.



Por que a maioria dos casos de hérnia de disco ocorre na região lombar?

Com frequência, o núcleo pulposo desliza posteriormente em direção à medula espinal e aos nervos espinais. Esse movimento resulta em compressão dos nervos espinais, causando fraqueza local e dor aguda. Se as raízes do nervo isquiático, que se estende da medula até o pé, são comprimidas, a dor irradia para baixo pela região posterior da coxa, passando pela panturrilha, indo, muitas vezes até o pé. Se a pressão for exercida na medula propriamente dita, alguns dos seus neurônios podem ser destruídos. As opções de tratamento incluem repouso no leito, analgésicos, fisioterapia, exercícios e *discectomia endoscópica percutânea* (remoção do material discal por *laser*). Uma pessoa com hérnia de disco também pode ser submetida à laminectomia, um procedimento no qual partes das lâminas vertebrais e do disco intervertebral são removidas para aliviar a pressão nos nervos.

Curvaturas anormais da coluna vertebral

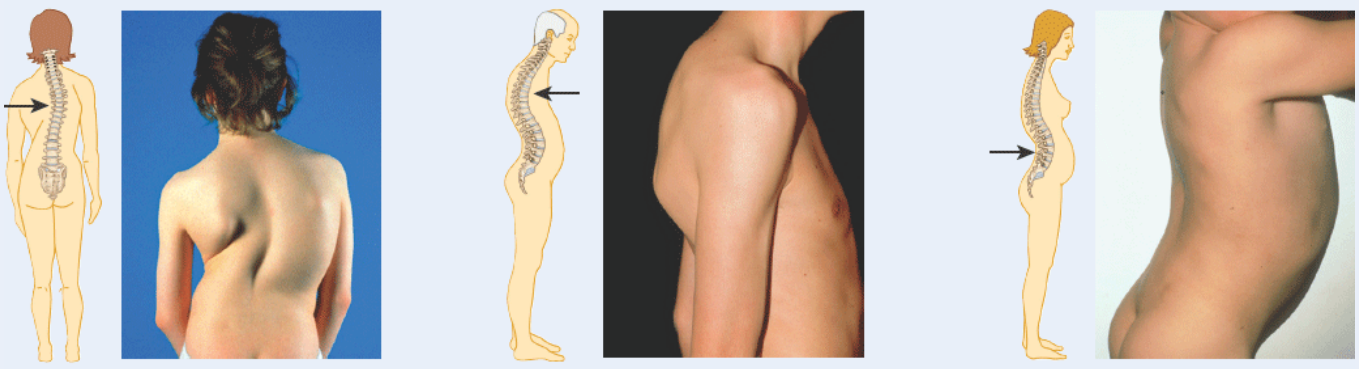
Inúmeras condições podem exacerbar as curvaturas normais da coluna vertebral, ou a coluna pode adquirir um desvio lateral, ocasionando as **curvaturas anormais da coluna vertebral**.

A **escoliose**, a curvatura anormal mais comum, consiste no desvio lateral da coluna vertebral, geralmente na região torácica (Figura 7.25A). Pode ser resultado de malformação congênita (presente ao nascimento) vertebral, de dor isquiática crônica (dor na região lombar e no membro inferior), de paralisia dos músculos de um lado da coluna vertebral, má postura ou diferença de tamanho entre os membros inferiores.

Os sinais de escoliose são ombros e cintura desnivelados, uma escápula mais proeminente que a outra, um quadril mais elevado que o outro e inclinação para um dos lados. Na escoliose grave (curvatura com mais de 70°), a respiração é mais difícil e a ação de bombeamento do coração é menos eficiente. Dor lombar crônica e artrite da coluna vertebral também podem ocorrer. As opções de tratamento incluem a utilização de coletes, fisioterapia, quiropraxia e cirurgia (fusão das vértebras e inserção de fios, ganchos e hastes de metal para reforçar a cirurgia).

Figura 7.25 Curvaturas anormais da coluna vertebral.

A curvatura anormal é resultado do exagero de uma curvatura fisiológica.



A. Escoliose **B.** Cifose **C.** Lordose

Qual curvatura anormal é comum em mulheres com osteoporose avançada?

Cifose é o exagero da curvatura torácica da coluna vertebral que resulta em uma "corcunda" (Figura 7.25B). Na tuberculose da coluna, os corpos vertebrais podem entrar em colapso parcial, causando uma angulação aguda da coluna vertebral. Nos idosos, a degeneração dos discos intervertebrais ocasiona cifose. A cifose também pode ser causada por raquitismo e má postura. Também é comum nas mulheres com osteoporose avançada.

Lordose é o exagero da curvatura lombar da coluna vertebral (Figura 7.25C). Pode resultar do peso maior do abdome, como na gravidez, ou obesidade, má postura, raquitismo, osteoporose ou tuberculose da coluna.

Espinha bífida

A **espinha bífida** é um defeito congênito da coluna vertebral, na qual as lâminas de L V e/ou S I não se desenvolvem normalmente e não se unem na linha mediana. A forma menos grave é chamada de *espinha bífida oculta*, que ocorre em L V ou S I e não provoca sintomas. A única evidência da sua presença é um pequeno tufo de pelos na pele sobrejacente. Vários tipos de espinha bífida envolvem protrusão das meninges e/ou medula espinal pelo defeito nas lâminas e são coletivamente chamados de *espinha bífida cística* por causa do saco cístico que se projeta da coluna (Figura 7.26). Se o saco contém as meninges da medula espinal e líquido cerebrospinal, a condição é chamada de *espinha bífida com meningocele*. Se a medula espinal e/ou suas raízes nervosas se encontram no saco, a condição é chamada de *espinha bífida com meningomielocele*. Quanto maior o cisto e a quantidade de estruturas neurais contidas no saco, mais graves os problemas neurológicos. Nos casos graves, pode haver paralisia completa ou parcial e perda completa ou parcial do controle da bexiga e do intestino e ausência de reflexos. Baixos níveis de uma vitamina B chamada ácido fólico durante a gravidez estão associados a risco mais alto de ocorrência de espinha bífida. A espinha bífida pode ser diagnosticada no período pré-natal por meio de um exame de sangue da mãe para constatação de uma substância produzida pelo feto chamada alfafetoproteína, pela ultrassonografia ou por amniocentese (retirada de líquido amniótico para análise).

Figura 7.26 Espinha bífida com meningomielocele.

A espinha bífida é causada por uma falha da união das lâminas na linha mediana.

A deficiência de qual vitamina B é correlacionada com a espinha bífida?

Fraturas da coluna vertebral

Muitas vezes, as **fraturas da coluna vertebral** envolvem C I, C II, C IV-T VII e T XII-L II. As fraturas cervicais e lombares normalmente resultam de um tipo de lesão com flexão e compressão, como pousar de uma queda com os pés ou com as nádegas ou cair com o peso do corpo sobre os ombros. As vértebras cervicais podem sofrer fratura ou luxação nas quedas com a cabeça em flexão aguda, como pode acontecer em mergulhos ou quedas de cavalo. A medula espinal ou os nervos espinais podem sofrer danos em consequência das fraturas da coluna vertebral se as fraturas comprometerem os forames.

Cranioestenose. Fechamento prematuro de uma ou mais suturas do crânio durante os primeiros 18 a 20 meses de vida, resultando em distorção do crânio. O fechamento prematuro da sutura sagital produz um crânio longo e estreito; o fechamento prematuro da sutura coronal resulta em um crânio largo. O fechamento prematuro de todas as suturas restringe o crescimento e o desenvolvimento cerebral, sendo necessária cirurgia para evitar lesão ao encéfalo.

Craniotomia. Procedimento cirúrgico no qual parte do crânio é removida. Pode ser realizada para remover um coágulo de sangue, um tumor ou uma amostra de tecido encefálico para biopsia.

Estenose da coluna lombar. Estreitamento do canal vertebral na parte lombar da coluna vertebral decorrente da hipertrofia de tecidos moles e ósseos circunjacentes. Pode ser causada por alterações artríticas nos discos intervertebrais; é uma causa comum de dor lombar e no membro inferior.

Fixação da coluna vertebral. Procedimento cirúrgico no qual duas ou mais vértebras da coluna vertebral são estabilizadas com um enxerto ósseo ou dispositivo sintético. Pode ser realizada para tratar fratura vertebral ou após a remoção de um disco herniado.

Laminectomia. Procedimento cirúrgico para remover uma lâmina vertebral. Pode ser realizada para dar acesso ao canal vertebral e aliviar os sintomas de uma hérnia de disco.

Lesão em chicote. Lesão da região do pescoço decorrente da hiperextensão acentuada e súbita da cabeça, seguida por forte hiperflexão, geralmente associada à colisão na traseira de um veículo. Os sintomas são relacionados com estiramento e ruptura de ligamentos e músculos, fraturas vertebrais e hérnias de disco.

Quiropraxia. Uma disciplina holística focada nos nervos, músculos e ossos. O **quiroprático** é o profissional da saúde que se preocupa com o diagnóstico, tratamento e prevenção de distúrbios mecânicos do sistema musculoesquelético e os efeitos desses distúrbios no sistema nervoso e na saúde em geral. O tratamento envolve o uso das mãos para aplicar forças específicas com objetivo de ajustar as articulações do corpo (ajuste manual), especialmente a coluna vertebral. Os quiropráticos também utilizam massagem, termoterapia, ultrassom, estimulação elétrica e acupuntura. Os quiropráticos muitas vezes oferecem informações sobre dieta, exercício, alterações no estilo de vida e manejo do estresse. Os quiropráticos não prescrevem medicamentos nem realizam cirurgias.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Os ossos protegem as partes moles do corpo e possibilitam os movimentos; também servem de referenciais para a localização de partes de outros sistemas corporais.
2. O sistema musculoesquelético é composto por ossos, articulações e músculos em trabalho conjunto.

7.1 Divisões do sistema esquelético (ver Tabela 7.1)

1. O esqueleto axial consiste nos ossos distribuídos ao longo do eixo longitudinal, sendo eles o crânio, os ossículos da audição, o hioide, a coluna vertebral, o esterno e as costelas.
2. O esqueleto apendicular consiste nos ossos dos cíngulos e dos membros superiores e inferiores. As partes do esqueleto apendicular são o cíngulo dos membros superiores e os ossos dos membros superiores, o cíngulo dos membros inferiores e os ossos dos membros inferiores.

7.2 Tipos de ossos

1. Com base no formato, os ossos são classificados como longos, curtos, planos, irregulares ou sesamoides. Os ossos sesamoides se desenvolvem em tendões ou ligamentos.
2. Os ossos suturais são encontrados nas suturas de alguns ossos do crânio.

7.3 Acidentes ósseos

1. Acidentes ósseos são características estruturais nas superfícies dos ossos.
2. Cada acidente – seja uma depressão, uma abertura ou um processo – tem uma função específica, como formação de articulação, inserção muscular ou passagem de nervos e vasos sanguíneos. (Ver Tabela 7.2.)

7.4 Crânio

1. Os 22 ossos da cabeça incluem os ossos do crânio e da face.
2. Os 8 ossos do crânio incluem o frontal, o parietal (2), o temporal (2), o occipital, o esfenoide e o etmoide.

Os 14 ossos da face são o nasal (2), a maxila (2), o zigomático (2), o lacrimal (2), o palatino (2), a concha nasal inferior (2), o vômer e a mandíbula.

3. Os 14 ossos da face são o nasal (2), a maxila (2), o zigomático (2), o lacrimal (2), o palatino (2), a concha nasal inferior (2), o vômer e a mandíbula.
4. O septo nasal é constituído pelo vômer, lâmina perpendicular do etmoide e cartilagem do septo. O septo nasal divide a cavidade nasal em lados direito e esquerdo.
5. Sete ossos do crânio formam cada uma das órbitas.
6. Os forames dos ossos do crânio dão passagem a nervos e vasos sanguíneos (ver Tabela 7.3).
7. As suturas são articulações imóveis em adultos que conectam a maioria dos ossos do crânio. São exemplos as suturas coronal, sagital, lambdóidea e escamosa.
8. Os seios paranasais são cavidades nos ossos do crânio conectadas à cavidade nasal. Os ossos frontal, esfenoide, etmoide e as maxilas contêm seios paranasais.
9. Fontículos são espaços preenchidos por mesênquima entre os ossos do crânio de fetos e recém-nascidos/lactentes. Os principais fontículos são o anterior, o posterior, os anterolaterais (2) e os posterolaterais (2). Depois do nascimento, as fontículos são preenchidos por osso e se tornam suturas.

7.5 Hioide

1. O hioide é um osso em formato de U que não se articula com outro osso.
2. Ele sustenta a língua e fornece fixação para alguns músculos da língua e para alguns músculos da faringe e do pescoço.

7.6 Coluna vertebral

1. A coluna vertebral, o esterno e as costelas constituem o esqueleto do tronco do corpo.
2. Os 26 ossos da coluna vertebral do adulto são formados pelas vértebras cervicais (7), vértebras torácicas (12), vértebras lombares (5), sacro (5 vértebras fundidas) e cóccix (geralmente 4 vértebras fundidas).
3. A coluna vertebral do adulto contém quatro curvaturas normais (cervical, torácica, lombar e sacral) que conferem resistência, sustentação e equilíbrio.
4. Cada vértebra geralmente consiste em 1 corpo, 1 arco e 7 processos. As vértebras nas diferentes regiões da coluna variam de tamanho, formato e detalhes.

7.7 Tórax

1. O esqueleto do tórax é composto pelo esterno, costelas, cartilagens costais e vértebras torácicas.
2. A caixa torácica protege os órgãos vitais encontrados na região do tórax e do abdome superior.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Jimmy se envolveu em um acidente de carro. Ele não consegue abrir a boca e lhe foi dito que ele tem: equimose palpebral, fratura do nariz, fratura da proeminência da face, fratura da maxila, dano da órbita ocular e perfuração pulmonar. Descreva *exatamente* quais estruturas foram afetadas no acidente de carro.
2. Paulo é especialista em cabo de guerra. Ele pratica dia e noite puxando uma corda fixada a uma âncora de 360 kg. Que tipos de alterações na estrutura óssea ele pode desenvolver?
3. Uma mulher leva seu filho recém-nascido para casa e uma amiga bem intencionada diz para ela não lavar a cabeça do bebê por alguns meses porque a água e o sabão podem "passar pela moleira no topo da cabeça e causar dano cerebral". Explique a ela por que isso não é verdade.

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

7.1 O crânio e a coluna vertebral são parte do esqueleto axial. A clavícula, o cíngulo dos membros superiores, o úmero, a cíngulo dos membros inferiores e o fêmur fazem parte do esqueleto apendicular.

7.2 Os ossos planos protegem órgãos subjacentes e oferecem uma grande área de superfície para inserção muscular.

7.3 Os ossos frontal, parietal, esfenoide, etmoide e temporal são ossos do crânio (o occipital não é mostrado).

7.4 Os ossos parietal e temporal são unidos pela sutura escamosa, os ossos parietais e occipital são unidos pela sutura lambdóidea e os ossos parietais e frontal são unidos pela sutura coronal.

7.5 O temporal se articula com a mandíbula e com os ossos parietal, esfenoide, zigomático e occipital.

7.6 Os parietais formam a porção posterolateral do crânio.

7.7 O bulbo se junta à medula espinal no forame magno.

7.8 A partir da crista etmoidal, o esfenoide se articula com os ossos frontal, parietal, temporal, occipital, temporal, parietal e frontal, terminando novamente na crista etmoidal.

7.9 A lâmina perpendicular do etmoide forma a parte superior do septo nasal e as massas laterais compõem a maior parte das paredes mediais das órbitas.

7.10 A mandíbula é o único osso móvel do crânio, além dos ossículos da audição.

7.11 O septo nasal divide a cavidade nasal em lados direito e esquerdo.

7.12 Os ossos que formam a órbita são: frontal, esfenoide, zigomático, maxila, lacrimal, etmoide e palatino.

7.13 Os seios paranasais produzem muco e servem de câmaras de ressonância para a vocalização.

7.14 O par de fontículos anterolaterais é rodeado por 4 ossos do crânio diferentes: o frontal, o parietal, o temporal e o esfenoide.

7.15 O hioide é o único osso do corpo que não se articula com outro osso.

7.16 As curvaturas torácica e sacral da coluna vertebral são côncavas em relação à parte anterior do corpo.

7.17 Os forames vertebrais encerram a medula espinal; os forames intervertebrais oferecem espaços pelos quais os nervos espinais saem da coluna vertebral.

7.18 O atlas que se movimenta em relação ao áxis na articulação atlantoaxial permitindo o movimento de "não" da cabeça.

7.19 As fóveas costais nos corpos das vértebras torácicas se articulam com as cabeças costais e as fóveas nos processos transversos dessas vértebras se articulam com os tubérculos das costelas.

7.20 As vértebras lombares são as maiores e mais fortes no corpo porque a quantidade de peso sustentado pelas vértebras aumenta no sentido inferior da coluna vertebral.

7.21 Há 4 pares de forames sacrais, em um total de 8. Cada forame sacral anterior se une a um forame sacral posterior no forame intervertebral. Nervos e vasos sanguíneos passam por esses túneis no osso.

7.22 O corpo do esterno se articula direta ou indiretamente com a segunda à 10ª costela.

7.23 A fóvea na cabeça da costela se encaixa na fóvea costal do corpo de uma vértebra e a parte articular do tubérculo de uma costela se articula com a fóvea costal do processo transverso de uma vértebra.

7.24 A maioria das hérnias de disco ocorre na região lombar porque essa área sustenta a maior parte do peso corporal e é o local onde ocorre a maior parte da flexão e encurvamento.

7.25 A cifose é comum em indivíduos com osteoporose avançada.

7.26 A deficiência de ácido fólico está associada à espinha bífida.

[1]N.R.T.: A Terminologia Anatômica Internacional divide o crânio em neurocrânio e viscerocrânio. O autor denomina o neurocrânio de crânio e o viscerocrânio de face.

[2]N.R.T.: A Terminologia Anatômica Internacional não identifica uma "parte mastóidea".

[3]N.R.T.: A Terminologia Anatômica Internacional não lista esse termo.

[4]N.R.T.: A Terminologia Anatômica Internacional considera apenas as fóveas costais superior e inferior como acidentes anatômicos das vértebras torácicas envolvidos na articulação da cabeça da costela. Não há referências a "hemifóveas".

8 Sistema Esquelético | Esqueleto Apendicular

Esqueleto apendicular e homeostasia

Os ossos do esqueleto apendicular contribuem para a homeostasia oferecendo pontos de inserção e alavancas para músculos, o que ajuda os movimentos corporais; fornecendo suporte e proteção a órgãos internos como os órgãos genitais; e armazenando e liberando cálcio.

Conforme observado no Capítulo 7, o sistema esquelético é separado em duas divisões principais: o esqueleto axial e o esqueleto apendicular. De acordo com o abordado naquele capítulo, a função geral do esqueleto axial é proteger os órgãos internos e a função primária do esqueleto apendicular, o foco deste capítulo, é o movimento. O esqueleto apendicular inclui os ossos que constituem os membros superiores e inferiores, bem como os ossos dos cíngulos que unem os membros ao esqueleto axial. Os ossos do esqueleto apendicular se conectam entre si e com os músculos esqueléticos, o que nos possibilita andar, escrever, usar o computador, dançar, nadar e tocar um instrumento musical.

Você já se perguntou o que causa o "joelho do corredor"

8.1 Cíngulo do membro superior (ombro)

OBJETIVO

- Identificar os ossos dos cíngulos dos membros superiores, suas funções e principais acidentes anatômicos.

O corpo humano possui dois **cíngulos dos membros superiores** que prendem os ossos dos membros superiores ao esqueleto axial (Figura 8.1). Cada um dos dois cíngulos dos membros superiores consiste em uma clavícula e uma escápula. A *clavícula* é o osso anterior e se articula com o manúbrio do esterno na *articulação esternoclavicular*. A

escápula se articula com a clavícula na *articulação acromioclavicular* e com o úmero na *articulação do ombro*. Os cíngulos dos membros superiores não se articulam com a coluna vertebral e são mantidos em posição e estabilizados por um grupo de grandes músculos que se estendem da coluna vertebral e das costelas à escápula.

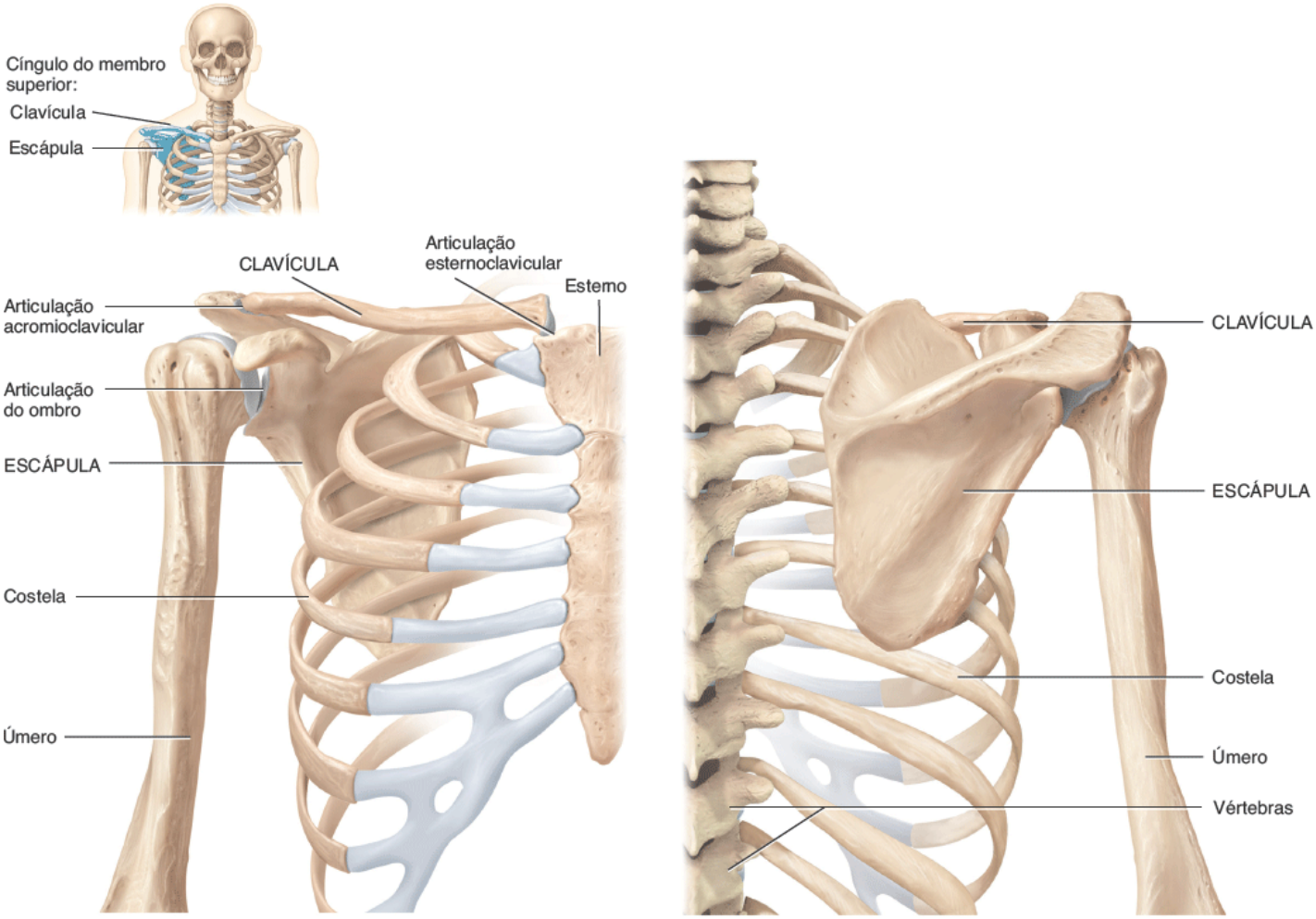
Os ossos do cíngulo do membro superior são discutidos nas Expos 8.A a 8.B.

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a função do cíngulo do membro superior?

Figura 8.1 Cíngulo do membro superior direito.

A clavícula é o osso anterior do cíngulo do membro superior e a escápula é o osso posterior.



A. Vista anterior do cíngulo do membro superior **B.** Vista posterior do cíngulo do membro superior

Qual é a função do cíngulo do membro superior?

EXPO 8.A Cíngulo do membro superior | Clavícula (Figura 8.2)

OBJETIVO

- Descrever a localização e os acidentes anatômicos da clavícula.

Cada **clavícula**, delgada e com formato da letra S, repousa horizontalmente na região anterior do tórax, superiormente à primeira costela (Figura 8.2). A clavícula é subcutânea (debaixo da pele) e facilmente palpável ao longo de toda a sua extensão. O osso tem formato de S porque sua metade medial é convexa e sua metade lateral é côncava anteriormente. É mais rugosa e mais curvada nos homens.

A extremidade medial, chamada de *extremidade esternal*, é arredondada e se articula com o manúbrio do esterno para formar a *articulação esternoclavicular*. A larga e plana extremidade lateral, a *extremidade acromial*, se articula com o acrômio da escápula para formar a *articulação acromioclavicular* (ver Figura 8.1). O *tubérculo conoide* na face inferior da extremidade lateral do osso é ponto de inserção do ligamento conoide, que liga a clavícula à escápula. Como o próprio

nome sugere, a *impressão do ligamento costoclavicular* na face inferior da extremidade esternal é o ponto de inserção do ligamento costoclavicular (Figura 8.2B), que conecta a clavícula à primeira costela.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fratura de clavícula*

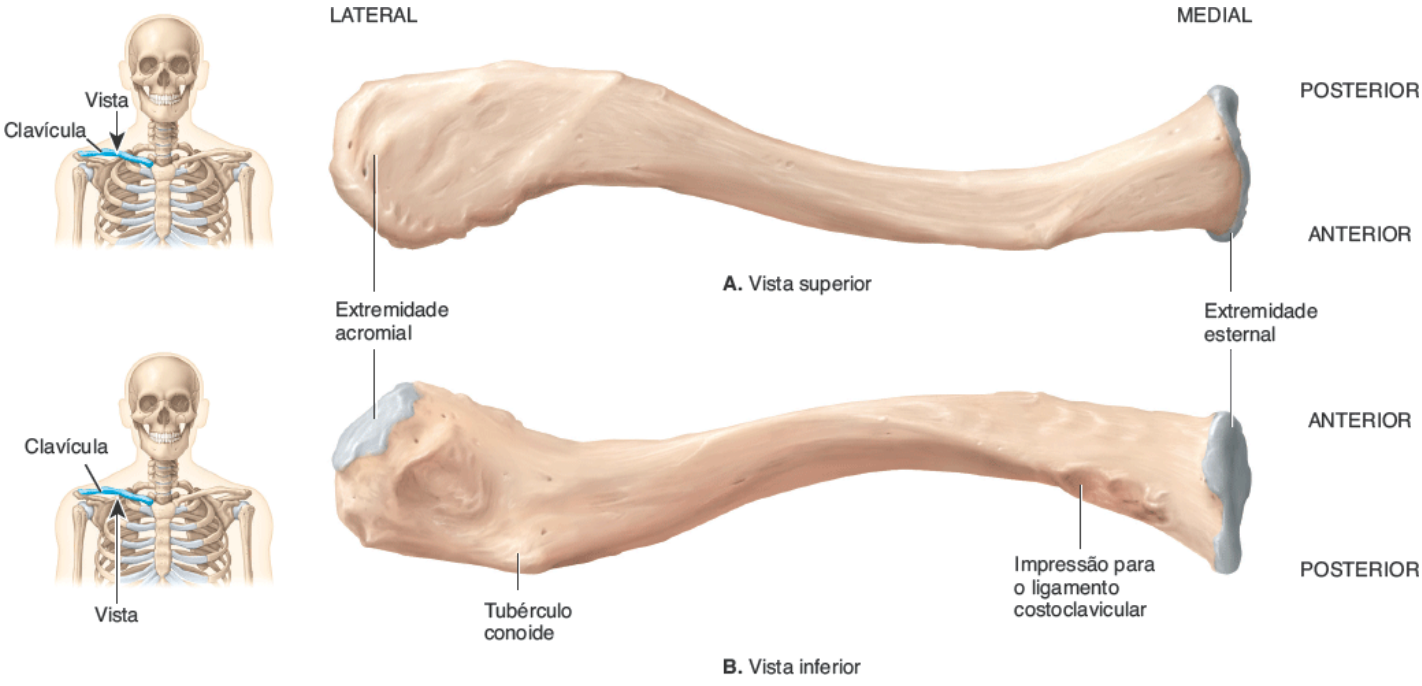
A clavícula transmite força mecânica do membro superior para o tronco. Se a força transmitida pela clavícula for excessiva, como quando caímos sobre o braço estendido, pode ocorrer **fratura da clavícula**. A fratura da clavícula também pode ser resultante de um traumatismo na parte superior da parte anterior do tórax, por exemplo, em consequência de um impacto após um acidente automobilístico. A clavícula é um dos ossos mais frequentemente fraturados do corpo. Já que a junção das duas curvaturas da clavícula é o ponto mais fraco desse osso, a região média da clavícula é o local fraturado com mais frequência. Mesmo na ausência de fratura, a compressão da clavícula por um acidente automobilístico envolvendo o uso de cinto de segurança de 3 pontos muitas vezes causa dano ao plexo braquial (a rede de nervos que se dirige ao membro superior) que se encontra entre a clavícula e a segunda costela. Em geral, a clavícula fraturada é tratada com uma tipoia em 8 para impedir a rotação lateral do braço.

TESTE RÁPIDO

2. Quais articulações são formadas entre a clavícula e os outros ossos? Que áreas da clavícula estão envolvidas em cada articulação?

Figura 8.2 Clavícula direita.

A clavícula se articula medialmente com o manúbrio do esterno e lateralmente com o acrômio da escápula.



Que parte da clavícula é o seu ponto mais fraco?

EXPO 8.B — Cíngulo do membro superior | Escápula (Figura 8.3)

OBJETIVO

- Descrever a localização e os acidentes anatômicos da escápula.

Cada **escápula** é um osso grande, triangular e plano, situado na parte superior e posterior do tórax, entre os níveis da segunda e sétima costelas (Figura 8.3).

Uma crista proeminente chamada *espinha* passa diagonalmente pela face posterior da escápula. A extremidade lateral

da espinha se projeta como um processo achatado e expandido chamado *acrômio*, palpado com facilidade como o ponto mais alto do ombro. Alfaiates medem o comprimento do membro superior a partir do acrômio. Conforme já observado, o acrômio se articula com a extremidade acromial da clavícula para formar a *articulação acromioclavicular*. Inferiormente ao acrômio há uma depressão rasa, a *cavidade glenoidal*, que acolhe a cabeça do úmero para formar a *articulação do ombro* (ver Figura 8.1).

A fina margem da escápula próxima à coluna vertebral é chamada de *margem medial (vertebral)*. E a margem espessa da escápula próxima ao braço é chamada *margem lateral (axilar)*. As margens medial e lateral se unem no *ângulo inferior*. A parte superior da escápula, chamada *margem superior*, se une à margem medial no *ângulo superior*. A *incisura da escápula* é um entalhe proeminente ao longo da margem superior pelo qual passa o nervo supraescapular.

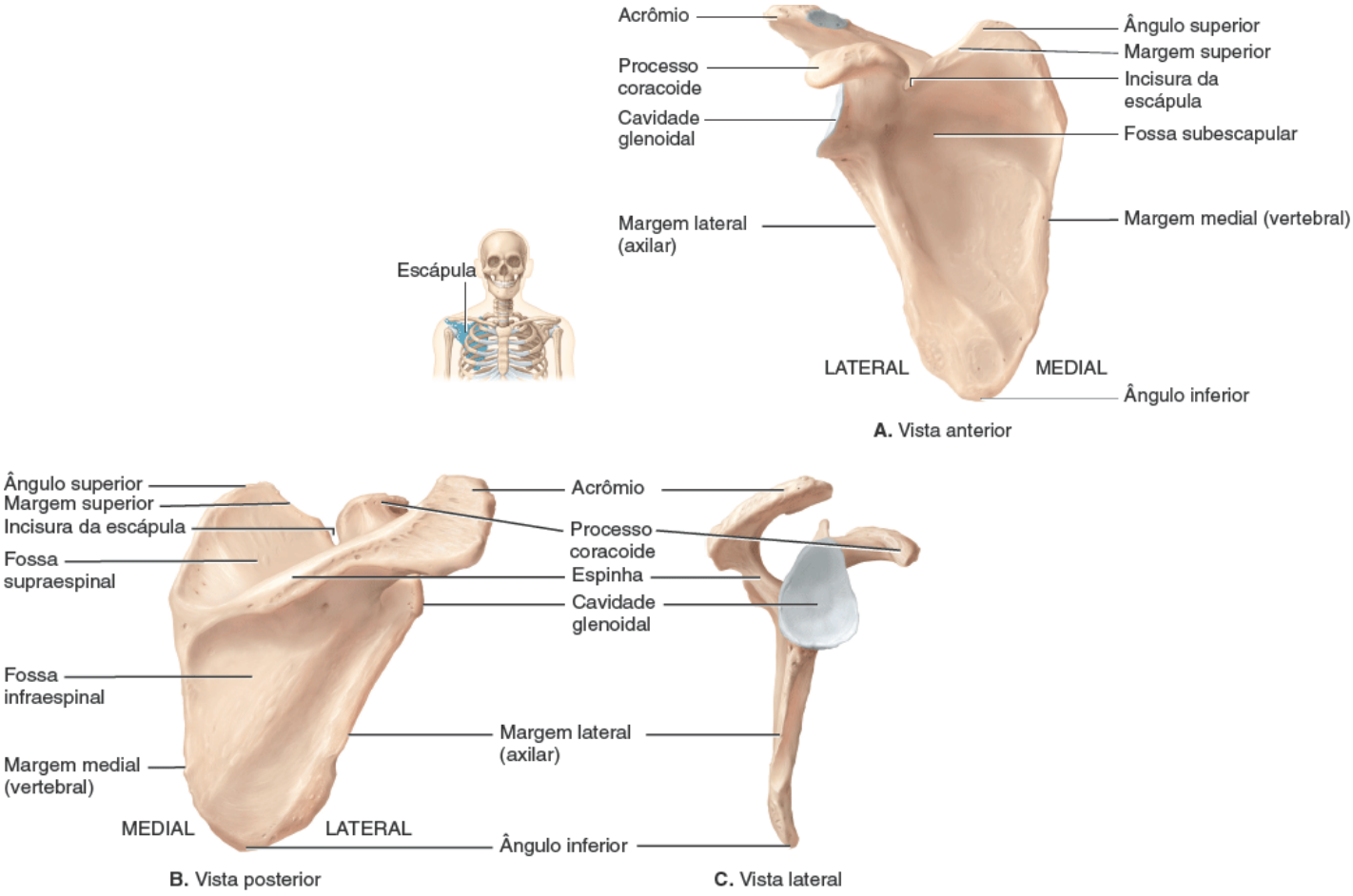
Na extremidade lateral da margem superior da escápula há uma projeção da face anterior chamada *processo coracoide*, onde tendões (do peitoral menor, coracobraquial e bíceps braquial) e ligamentos (coracoacromial, conoide e trapezoide) se inserem. Superior e inferiormente à coluna vertebral, na face posterior da escápula, estão duas fossas: a *fossa supraespinal*, superfície de inserção para o músculo supraespinal do ombro, e a *fossa infraespinal*, que serve de superfície de inserção para o músculo infraespinal do ombro. Na face anterior da escápula há uma área ligeiramente côncava chamada *fossa subescapular*, uma superfície de inserção para o músculo subescapular.

TESTE RÁPIDO

3. Quais articulações são formadas entre a escápula e os outros ossos? Quais partes da escápula formam cada articulação?

Figura 8.3 Escápula direita.

A cavidade glenoidal da escápula se articula com a cabeça do úmero para formar a articulação do ombro.



Que parte da escápula forma o ponto mais alto do ombro?

8.2 Membro superior

OBJETIVO

- Identificar os ossos do membro superior e seus principais acidentes anatômicos.

Cada **membro superior** apresenta 30 ossos em três locais – (1) o úmero no braço; (2) a ulna e o rádio no antebraço; e (3) os 8 ossos carpais (punho), os 5 ossos metacarpais (palma) e as 14 falanges (ossos dos dedos) na mão (ver Figuras 8.4 e 8.5).

Os ossos do membro superior são discutidos nas Expos 8.C até 8.E.

TESTE RÁPIDO

4. Nomeie os ossos que formam o membro superior, de proximal para distal.

EXPO 8.C — Esqueleto do braço | Úmero (Figura 8.4)

OBJETIVO

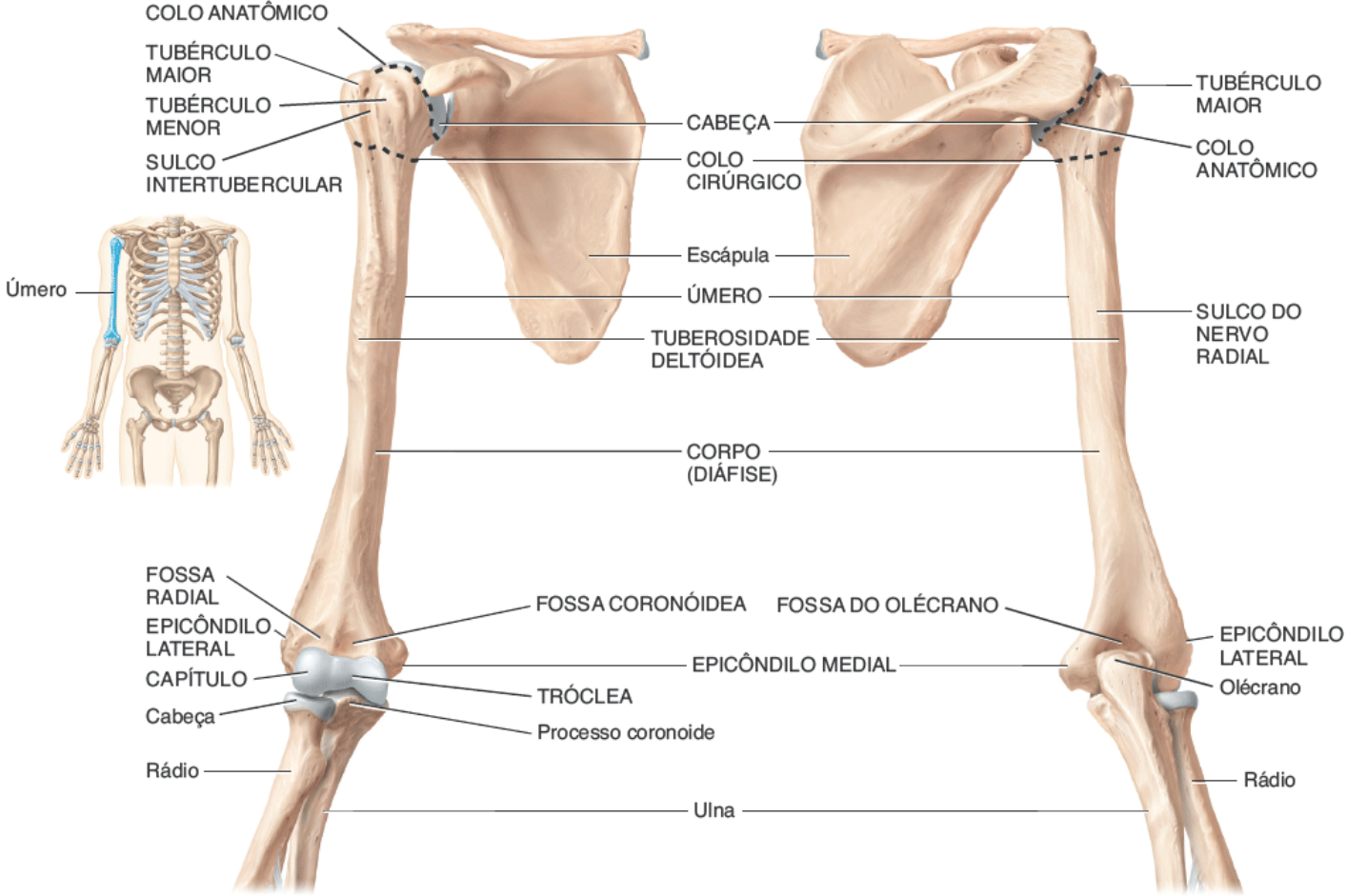
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do úmero.

O **úmero**, ou osso do braço, é o mais longo e maior osso do membro superior (Figura 8.4). Sua extremidade proximal se articula com a escápula e a distal com dois ossos, a ulna e o rádio, formando a articulação do cotovelo.

A extremidade proximal do úmero apresenta uma *cabeça* arredondada que se articula com a cavidade glenoidal da escápula para formar a *articulação do ombro*. O *colo anatômico* é distal à cabeça e visível como um sulco oblíquo que consiste, no úmero do adulto, no local da antiga placa epifisial (de crescimento). O *tubérculo maior*, uma projeção lateral distal ao colo anatômico, é o acidente ósseo palpável mais lateral da região do ombro, imediatamente abaixo do acrômio da escápula, palpável, mencionado antes. O *tubérculo menor* se projeta anteriormente. Entre os dois tubérculos, há um sulco chamado *sulco intertubercular*. O *colo cirúrgico* é uma constrição no úmero imediatamente distal aos tubérculos, local onde a cabeça se afila de maneira gradativa até a diáfise; é assim chamado porque muitas vezes ocorrem fraturas nesse local.

Figura 8.4 Úmero direito em relação a escápula, ulna e rádio.

O úmero é o maior e mais longo osso do membro superior.



Que partes do úmero se articulam com o rádio e a ulna no cotovelo?

O *corpo (diáfise)* do úmero é praticamente cilíndrico em sua extremidade proximal, porém, de maneira gradativa, se torna triangular até ficar achatado e largo em sua extremidade distal. Lateralmente, na parte média da diáfise, há uma área rugosa em forma de V chamada *tuberosidade para o músculo deltoide*. Essa região serve de ponto de inserção para os tendões desse músculo. Na face posterior do úmero, há um *sulco do nervo radial*, percorrendo a tuberosidade deltóidea e contendo o nervo.

Vários acidentes anatômicos proeminentes são evidentes na extremidade distal do úmero. O *capítulo* é uma protuberância arredondada na parte lateral do osso que se articula com a cabeça do rádio. A *fossa radial* é uma depressão anterior acima do capítulo que se articula com a cabeça do rádio quando o antebraço é flexionado. A *tróclea*, localizada medialmente ao capítulo, é uma superfície em forma de carretel que se articula com a incisura troclear da ulna. A *fossa coronóidea* é uma depressão anterior que recebe o processo coronoide da ulna quando o antebraço é flexionado. A *fossa do olécrano* é uma grande depressão posterior que recebe o olécrano da ulna quando o antebraço é estendido. Os *epicôndilos medial* e *lateral* são projeções rugosas nos dois lados da extremidade distal do úmero nas quais os tendões da maioria dos músculos do antebraço estão inseridos. O nervo ulnar pode ser palpado movimentando-se o dedo sobre a pele acima da face posterior do epicôndilo medial. Esse nervo é aquele que nos faz sentir um forte "choque" quando sofremos uma pancada no cotovelo.

TESTE RÁPIDO

5. Diferencie colo anatômico de colo cirúrgico no úmero. Nomeie as relações proximais e distais formados pelo úmero e indique que partes dos ossos estão envolvidas.

EXPO 8.D — Esqueleto do antebraço | Ulna e rádio (Figuras 8.5 e 8.6)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos da ulna e do rádio.

A **ulna** está localizada na parte medial (dedo mínimo) do antebraço e é mais longa que o rádio (Figura 8.5). Um *mnemônico* pode ser conveniente para ajudá-lo a aprender informações novas e não familiares: "m. u." (o **m**indinho fica no lado **u**lnar).

Na extremidade proximal da ulna (Figura 8.5B) está o *olécrano*, que forma a proeminência do cotovelo. O olécrano e uma projeção anterior chamada de *processo coronoide* (Figura 8.5A) se articulam com a tróclea do úmero. A *incisura troclear* é uma grande área curva entre o olécrano e o processo coronoide que forma parte da articulação do cotovelo (ver Figura 8.6B). Lateral e inferiormente à incisura troclear há uma depressão, a *incisura radial*, que se articula com a cabeça do rádio. Logo abaixo do processo coronoide está a *tuberosidade da ulna,* na qual o músculo braquial se insere. A extremidade distal da ulna consiste em uma *cabeça*, separada do punho por um disco de fibrocartilagem. Um *processo estiloide* está localizado no lado posterior da extremidade distal da ulna, oferecendo inserção para o ligamento colateral ulnar.

O **rádio** é o menor osso do antebraço e está localizado na parte lateral (polegar) do antebraço (Figura 8.5A). Em contraste com a ulna, o rádio é estreito na sua extremidade proximal e mais largo na extremidade distal.

A extremidade proximal do rádio apresenta uma *cabeça* em forma de disco que se articula com o capítulo do úmero e com a incisura radial da ulna. Inferiormente à cabeça está o *colo*, uma área constrita. Uma área rugosa inferior ao colo no lado anteromedial, chamada de *tuberosidade do rádio*, é ponto de inserção para o tendão do músculo bíceps braquial. A diáfise do rádio alarga-se distalmente para formar um *processo estiloide* na face lateral, que pode ser palpado proximalmente ao polegar. A extremidade distal do rádio contém uma concavidade estreita, a *incisura ulnar*, que se articula com a cabeça da ulna. O processo estiloide fornece inserção para o músculo braquiorradial e para o ligamento colateral radial no punho. A fratura da extremidade distal do rádio é a fratura mais comum em adultos com mais de 50 anos de idade, ocorrendo, na maioria das vezes, em virtude de queda.

A ulna e o rádio se articulam com o úmero na *articulação do cotovelo*. A articulação ocorre em dois lugares (Figura 8.6A e B): onde a cabeça do rádio se articula com o capítulo do úmero e onde a incisura troclear da ulna se articula com a tróclea do úmero.

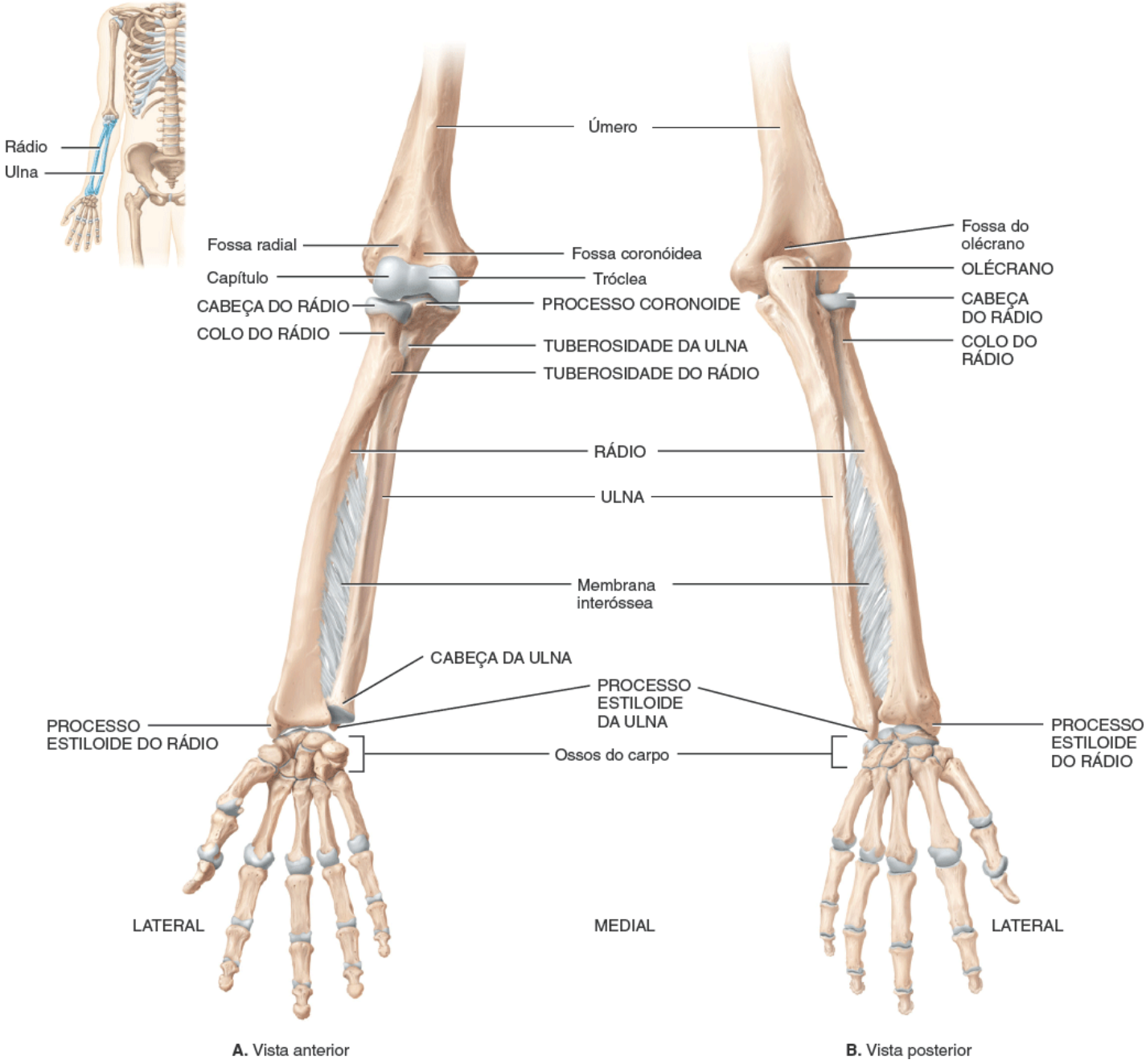
A ulna e o rádio se articulam em três locais. Primeiro, um tecido conjuntivo fibroso largo e plano, a *membrana interóssea*, une as diáfises dos dois ossos (ver Figura 8.5). Essa membrana também fornece área de inserção para alguns músculos esqueléticos profundos do antebraço. A ulna e o rádio se articulam diretamente nas suas extremidades proximal e distal (Figura 8.6B e C). Proximalmente, a cabeça do rádio se articula com a incisura radial da ulna. Essa articulação é a *articulação radiulnar proximal*. Distalmente, a cabeça da ulna se articula com a *incisura ulnar* do rádio. Essa articulação é a *articulação radiulnar distal*. Por fim, a extremidade distal do rádio se articula com três ossos do punho – o semilunar, o escafoide e o piramidal – para formar a *articulação radiocarpal (punho)*.

TESTE RÁPIDO

6. Quantas articulações são formadas entre a ulna e o rádio, como são chamadas e que partes dos ossos estão envolvidas?

Figura 8.5 Ulna e rádio do lado direito em relação ao úmero e aos ossos do carpo.

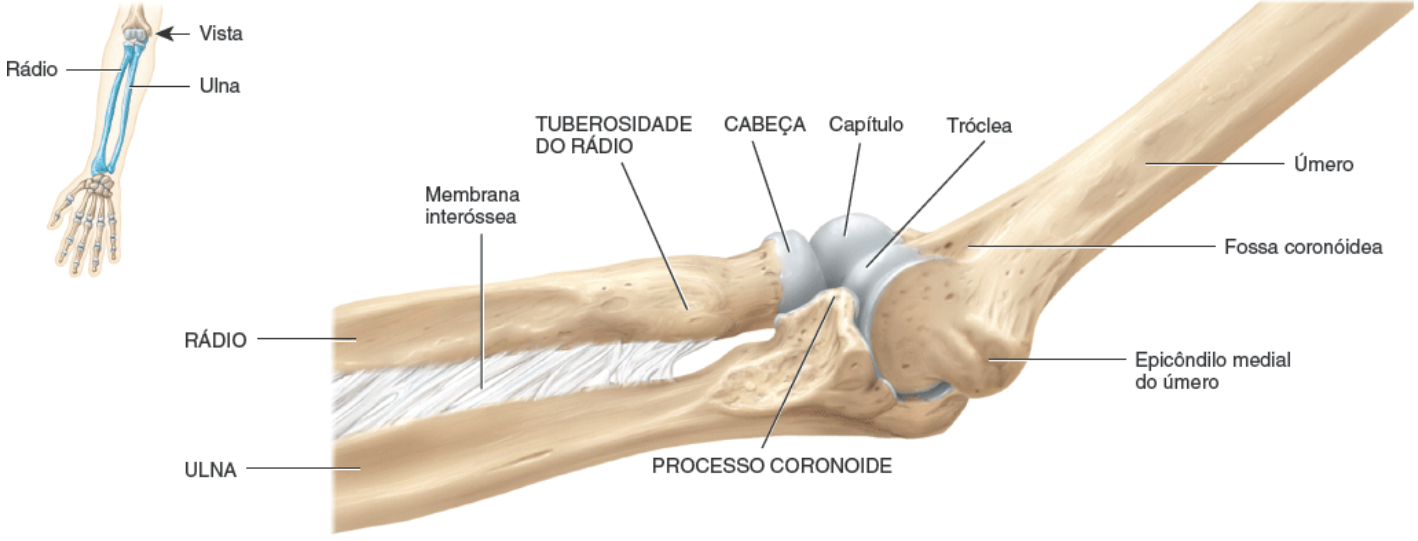
No antebraço, a ulna, mais longa, tem localização medial e o rádio, mais curto, lateral.



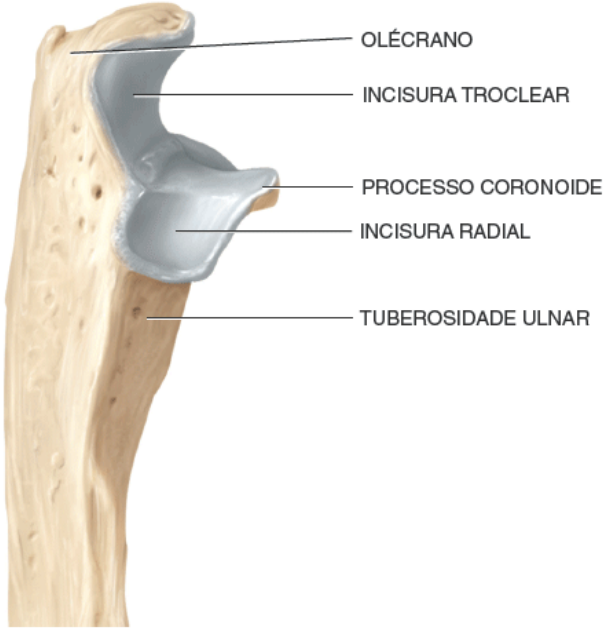
Que parte da ulna é chamada "cotovelo"?

Figura 8.6 Articulações formadas pela ulna e pelo rádio. A. Articulação do cotovelo. **B.** Faces articulares na extremidade proximal da ulna. **C.** Faces articulares nas extremidades distais do rádio e da ulna.

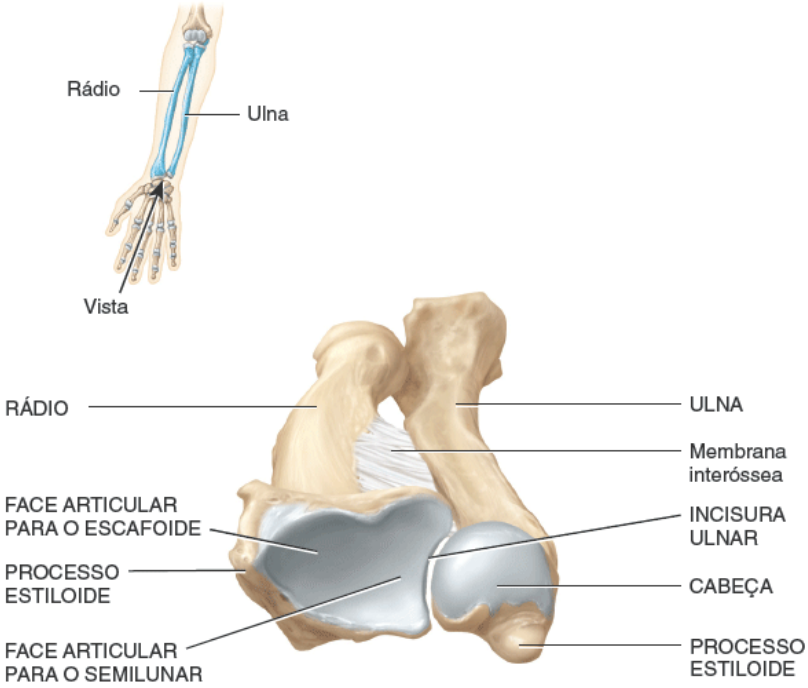
A articulação do cotovelo é formada por duas articulações: (1) da incisura troclear da ulna com a tróclea do úmero e (2) da cabeça do rádio com o capítulo do úmero.



A. Vista medial em relação ao úmero



B. Vista lateral da extremidade proximal da ulna



C. Vista inferior das extremidades distais do rádio e da ulna

Quantos pontos de fixação existem entre a ulna e o rádio?

EXPO 8.E

Esqueleto da mão | Carpo, metacarpo e falanges (Figura 8.7)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos dos ossos da mão.

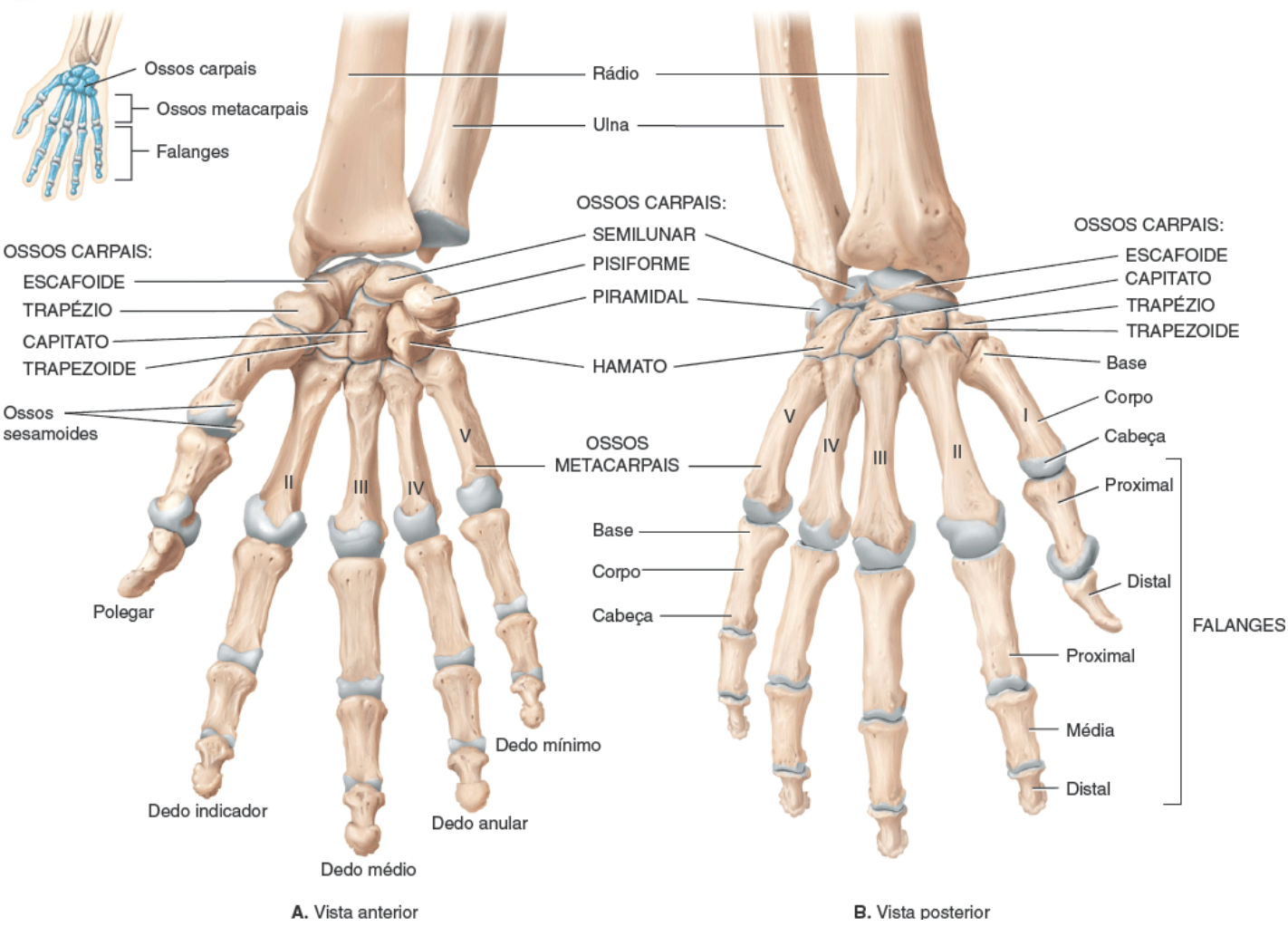
Carpo

O **carpo** (*punho*) é a região proximal da mão que consiste em 8 ossos pequenos, os **ossos carpais**, unidos uns aos outros por ligamentos (Figura 8.7). As articulações entre os ossos carpais são chamadas *articulações intercarpais*. Os ossos carpais estão dispostos em duas fileiras transversas de quatro ossos cada uma. Seus nomes refletem seus formatos. Os ossos carpais na fileira proximal, de lateral para medial são:

- **escafoide**
- **semilunar**
- **piramidal**
- **pisiforme**

Figura 8.7 Mão e punho do lado direito em relação à ulna e ao rádio.

O esqueleto da mão é formado pelos ossos carpais, proximais; os metacarpais, intermediários; e as falanges, distais.



Qual é o osso carpal mais frequentemente fraturado?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fratura do pugilista*

A **fratura do pugilista** consiste na fratura do 5º metacarpal, normalmente perto da cabeça do osso. Com frequência, ocorre após uma pessoa socar outra ou um objeto, como uma parede. Caracteriza-se por dor, edema, hipersensibilidade e possível protuberância lateral na mão. O tratamento consiste em imobilização ou cirurgia. A fratura, em geral, cicatriza em 6 semanas.

A fileira proximal dos ossos carpais se articula com as extremidades distais da ulna e do rádio para formar a *articulação radiocarpal*. Os ossos carpais na fileira distal, de lateral para medial, são:

- **trapézio**
- **trapezoide**
- **capitato**
- **hamato**.

O capitato é o maior osso carpal; sua projeção arredondada, a cabeça, se articula com o semilunar. O hamato recebe

essa nomenclatura por conta de uma grande projeção em forma de gancho em sua face anterior. Em cerca de 70% das fraturas carpais, apenas o escafoide sofre a fratura. Isso porque a força da queda sobre a mão superestendida é transmitida do capitato pelo escafoide para o rádio.

O espaço côncavo anterior formado pelo pisiforme e hamato (no lado ulnar) e escafoide e trapézio (no lado radial), com a cobertura superior do *retináculo dos músculos flexores* (fortes feixes fibrosos de tecido conjuntivo), consiste no **túnel do carpo**. Os longos tendões dos flexores dos dedos e do polegar, além do nervo mediano, passam pelo túnel do carpo. O estreitamento desse túnel, em decorrência de fatores como inflamação, pode dar origem a uma condição chamada de *síndrome do túnel do carpo* (descrita em Correlação clínica: Síndrome do túnel do carpo na Expo 11.O).

Metacarpo

O **metacarpo**, ou *palma da mão*, é a região intermediária da mão que consiste em cinco ossos chamados **metacarpais**. Cada osso metacarpal é formado por uma *base* proximal, uma *diáfise* intermediária e uma *cabeça* distal (Figura 8.7B). Os ossos metacarpais são numerados de I a V, começando no polegar, no sentido de lateral para medial. As bases se articulam com a fileira distal dos ossos carpais para formar as *articulações carpometacarpais*. As cabeças se articulam com as falanges proximais para formar as *articulações metacarpofalângicas*. As cabeças dos metacarpais, comumente chamadas de "nós" são facilmente visíveis quando a mão está fechada.

Falanges

As **falanges**, ou ossos dos *dedos*, formam a parte distal da mão. Há 14 falanges nos cinco dedos de cada mão e, assim como os metacarpais, os dedos são numerados de I a V, começando do polegar, no sentido de lateral para medial. Um único osso de um dedo é chamado *falange*.

Cada falange consiste em uma *base* proximal, uma *diáfise* intermediária e uma *cabeça* distal. O *polegar* possui duas falanges chamadas de *falange proximal* e *falange distal*. Os outros 4 dedos apresentam três falanges, chamadas falange *proximal*, *média* e *distal*. Em ordem a partir do polegar, esses outros 4 dedos são comumente chamados *dedo indicador*, *dedo médio*, *dedo anular* e *dedo mínimo*. As falanges proximais de todos os dedos se articulam com os ossos metacarpais. As falanges médias dos dedos (II ao V) se articulam com suas falanges distais. (A falange proximal do polegar [I] se articula com sua falange distal.) As articulações entre as falanges são chamadas *articulações interfalângicas*.

TESTE RÁPIDO

7. O que é mais distal, a base ou a cabeça dos ossos metacarpais? Com que ossos as falanges proximais se articulam?

8.3 Cíngulo do membro inferior (quadril)

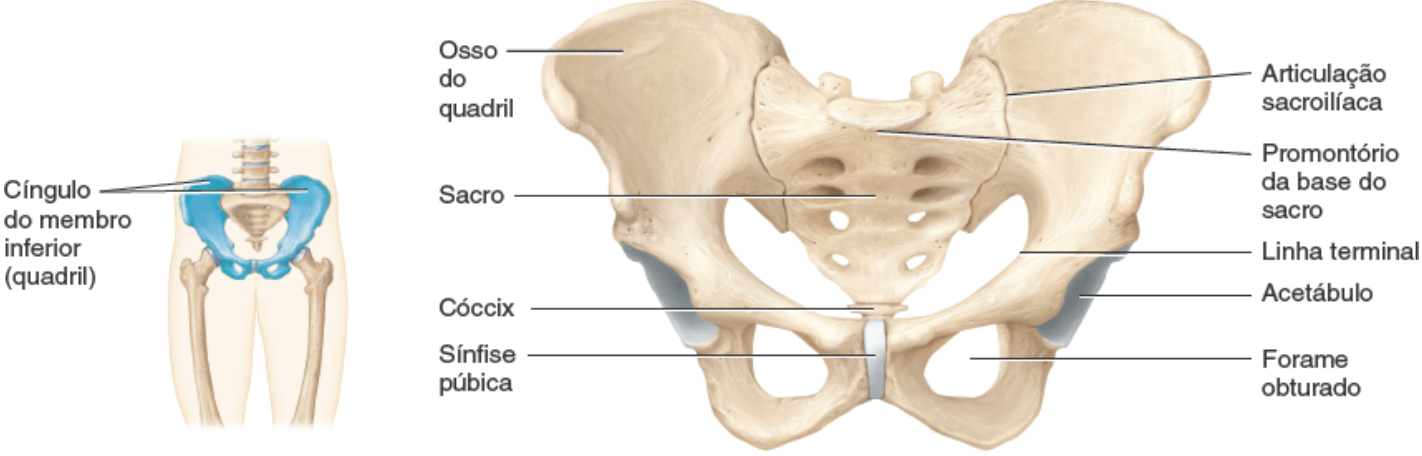
OBJETIVO

- Identificar os ossos do cíngulo do membro inferior e seus principais acidentes anatômicos.

O **cíngulo do membro inferior (quadril)** é formado pelos dois **ossos do quadril**, também chamados de **ossos coxais** (Figura 8.8). Os ossos do quadril se unem anteriormente na articulação chamada de **sínfise púbica**; unem-se posteriormente com o sacro nas *articulações sacroilíacas*. O anel completo composto pelos ossos do quadril, sínfise púbica, sacro e cóccix forma uma estrutura profunda, em forma de bacia, chamada de **pelve óssea**. Do ponto de vista funcional, a pelve óssea é um apoio forte e estável para a coluna vertebral, órgãos pélvicos e órgãos abdominais inferiores. O cíngulo do membro inferior da pelve óssea também conecta os ossos dos membros inferiores ao esqueleto axial.

Figura 8.8 Pelve óssea. Ilustração de uma pelve feminina.

Os ossos do quadril se unem na sínfise púbica anteriormente e com o sacro posteriormente para formar a pelve óssea.



Vista anterossuperior do cíngulo do membro inferior

Quais são as funções da pelve óssea?

Cada um dos dois ossos do quadril de um recém-nascido é formado por três ossos separados por cartilagem: o *ílio* superior, o *púbis* anteroinferior e o *ísquio* posteroinferior. Por volta dos 23 anos de idade, os três ossos separados se fundem (Figura 8.9A). Embora cada osso do quadril atue como um osso isolado, os anatomistas comumente estudam cada osso do quadril dividido em três partes.

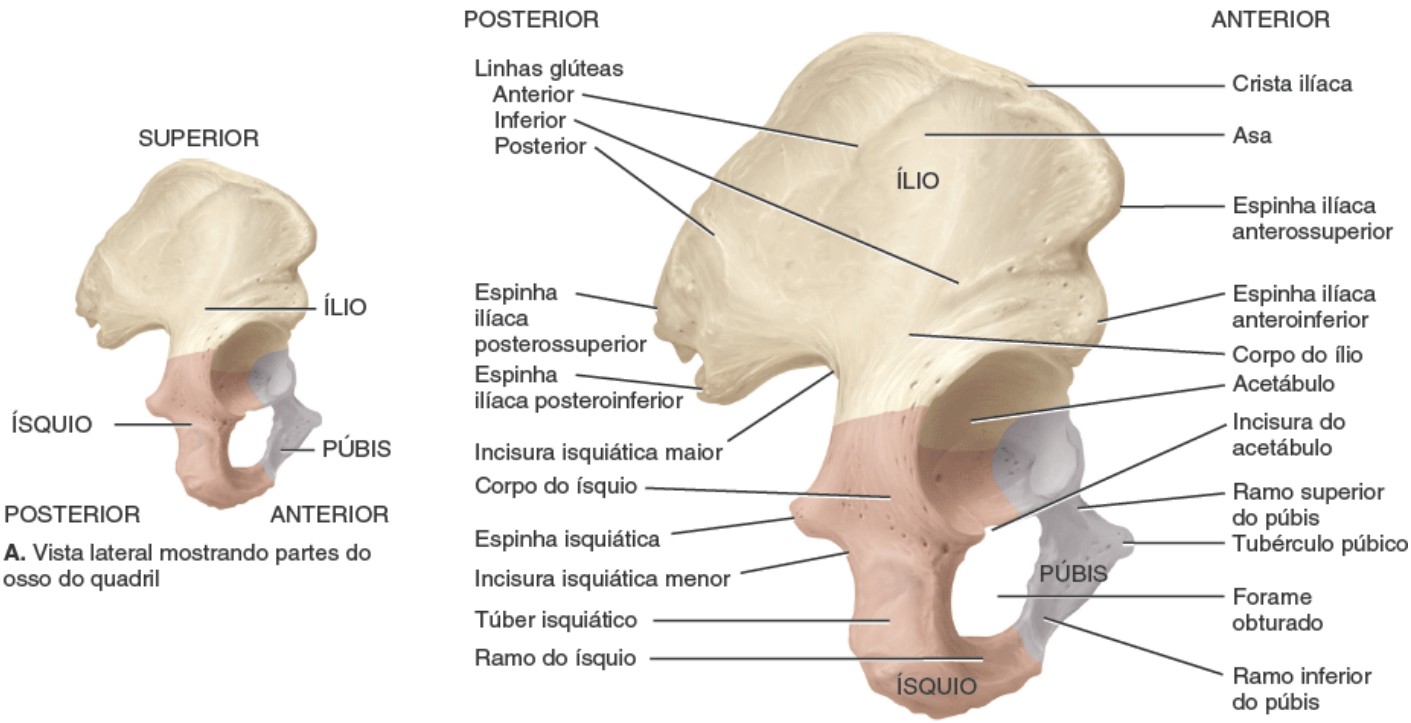
Os ossos do cíngulo do membro inferior são discutidos na Expo 8.F.

TESTE RÁPIDO

8. Descreva as características que diferenciam individualmente os ossos do cíngulo do membro inferior.
9. Que ossos formam o acetábulo? Qual é a sua função?

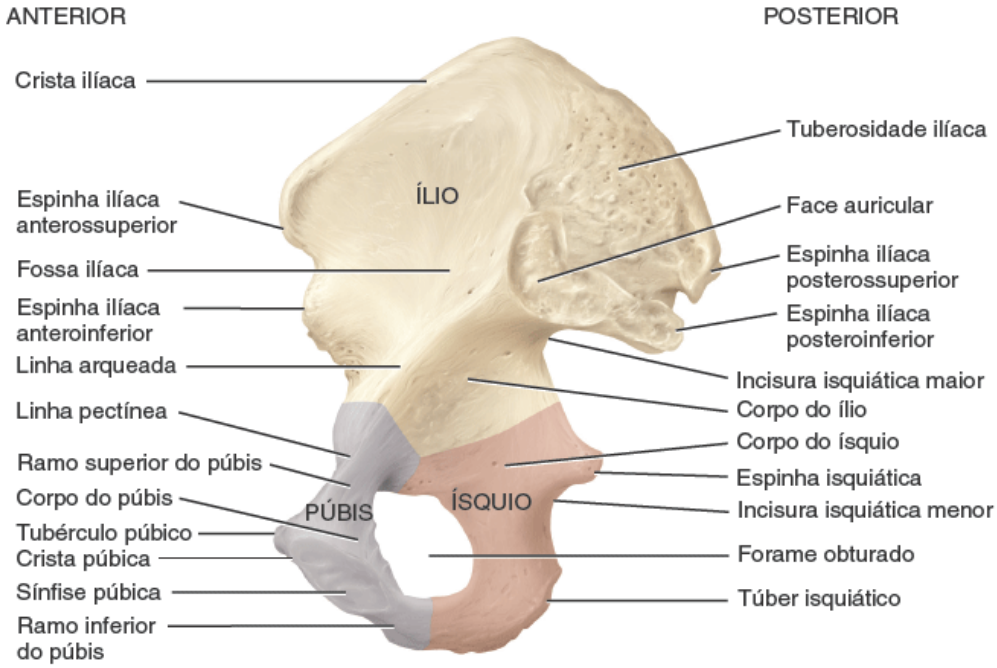
Figura 8.9 Osso do quadril direito. As linhas de fusão do ílio, ísquio e púbis, mostradas nas partes **A** e **B**, nem sempre são visíveis no adulto.

O acetábulo é o encaixe para a cabeça do fêmur, para onde as três partes do osso do quadril convergem e se ossificam.



A. Vista lateral mostrando partes do osso do quadril

B. Vista lateral detalhada



C. Vista medial detalhada

Que parte do osso do quadril se articula com o fêmur? E com o sacro?

EXPO 8.F Ossos do cíngulo do membro inferior

OBJETIVO

- Identificar os locais e acidentes anatômicos dos três componentes do osso do quadril.

Ílio

O **ílio**, o maior dos três componentes do osso do quadril (Figura 8.9B), é composto por uma *asa* superior e um *corpo* inferior. O corpo é um dos integrantes do *acetábulo*, o encaixe para a cabeça do fêmur. A margem superior do ílio, a *crista ilíaca*, termina anteriormente em uma *espinha ilíaca anterossuperior* romba. A contusão dessa parte da crista ilíaca e dos tecidos moles associados, que ocorre em esportes de contato físico, é chamado **contusão da crista ilíaca** ou **avulsão de inserções musculares da crista ilíaca**. Abaixo da espinha ilíaca anterossuperior encontramos a *espinha ilíaca*

anteroinferior. Posteriormente, a crista ilíaca termina em uma *crista ilíaca posterossuperior* aguda. As espinhas servem de pontos de inserção dos tendões dos músculos do tronco, quadril e coxas. Abaixo da espinha ilíaca posteroinferior está a *incisura isquiática maior*, pela qual passa o nervo isquiático, o nervo mais longo do corpo, juntamente com outros nervos e músculos.

A face medial do ílio contém a *fossa ilíaca*, uma concavidade onde está fixado o tendão do músculo ilíaco. Posteriormente a essa fossa se encontra a *tuberosidade ilíaca*, um ponto de fixação para o ligamento sacroilíaco, e a *face auricular,* que se articula com o sacro para formar a *articulação sacroilíaca* (ver Figura 8.8). Projetando-se anterior e inferiormente a partir da face auricular, há uma crista chamada de *linha arqueada*.

Os outros acidentes notáveis do ílio são três linhas em sua face lateral chamadas de *linha glútea posterior*, *linha glútea anterior* e *linha glútea inferior*. Os músculos glúteos se fixam ao ílio entre essas linhas.

Ísquio

O **ísquio**, a parte posteroinferior do osso do quadril (Figura 8.9B, C), compreende um *corpo* superior e um *ramo* inferior. O ramo é a parte do ísquio que se funde com o púbis. Os acidentes anatômicos do ísquio englobam a proeminente *espinha isquiática*, a *incisura isquiática menor* abaixo da espinha e um *túber isquiático* rugoso e espesso. Uma vez que essa tuberosidade proeminente se encontra logo abaixo da pele, é comum que comece a doer após um tempo relativamente curto na posição sentada sobre uma superfície dura. Juntos, o ramo e o púbis circundam o *forame obturado*, o maior forame do esqueleto. O forame é assim chamado porque, mesmo que vasos sanguíneos e nervos passem por ele, ele é quase que completamente fechado pela fibrosa *membrana obturadora*.

Púbis

O **púbis**, que significa osso púbico, é a parte anteroinferior do osso do quadril (Figura 8.9B, C). Um *ramo superior*, um *ramo inferior* e um *corpo* entre os ramos compõem o púbis. A margem anterossuperior do corpo é a *crista púbica* e em sua extremidade lateral há uma projeção chamada de *tubérculo púbico*. Esse tubérculo é o começo de uma linha elevada, a *linha pectínea*, a qual se estende superior e lateralmente ao longo do ramo superior para se fundir com a linha arqueada do ílio. Essas linhas, conforme será mostrado brevemente, são importantes referenciais para a distinção das porções superior (maior ou falsa) e inferior (menor ou verdadeira) da pelve óssea.

A *sínfise púbica* é a articulação entre os dois púbis dos ossos do quadril (ver Figura 8.8) e consiste em um disco de fibrocartilagem. Inferiormente a essa articulação, os ramos inferiores dos dois ossos púbicos convergem para formar o *arco púbico*. Nos estágios finais da gravidez, o hormônio relaxina (produzido pelos ovários e pela placenta) aumenta a flexibilidade da sínfise púbica a fim de facilitar o parto do bebê. O enfraquecimento da articulação, junto com o centro de gravidade já alterado decorrente do útero aumentado, também altera a marcha da mãe durante a gravidez.

O *acetábulo* é uma fossa profunda formada pelo ílio, ísquio e púbis. Atua como um soquete que acolhe a cabeça redonda do fêmur. Juntos, o acetábulo e a cabeça do fêmur formam a *articulação do quadril*. Na parte inferior do acetábulo há um entalhe profundo, a *incisura do acetábulo*, que forma um forame pelo qual passam vasos sanguíneos e nervos e que serve de ponto de inserção de ligamentos femorais (p. ex., o ligamento da cabeça do fêmur).

TESTE RÁPIDO

10. Por que o forame obturado é assim chamado? Que articulações são formadas pela união dos ossos do quadril com outros ossos?

8.4 Pelve maior (falsa) e pelve menor (verdadeira)

OBJETIVOS

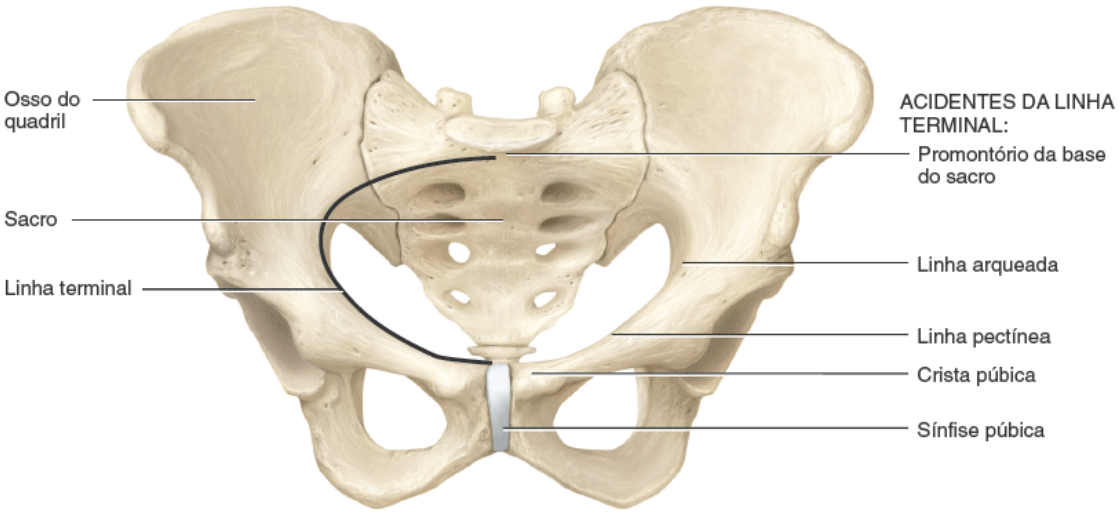
- Distinguir a pelve maior da menor
- Explicar por que a pelve maior e a pelve menor são importantes clinicamente.

A pelve óssea é dividida em porções superior e inferior por um marco de delimitação chamado *linha terminal* que forma a abertura para a cavidade pélvica a partir do abdome (Figura 8.10A). É possível delinear a linha terminal seguindo os referenciais de partes dos ossos do quadril para formar o traçado de um plano oblíquo. Começando por trás no *promontório da base* do sacro, faça um traço lateral e inferiormente ao longo das linhas arqueadas do ílio. Continue no

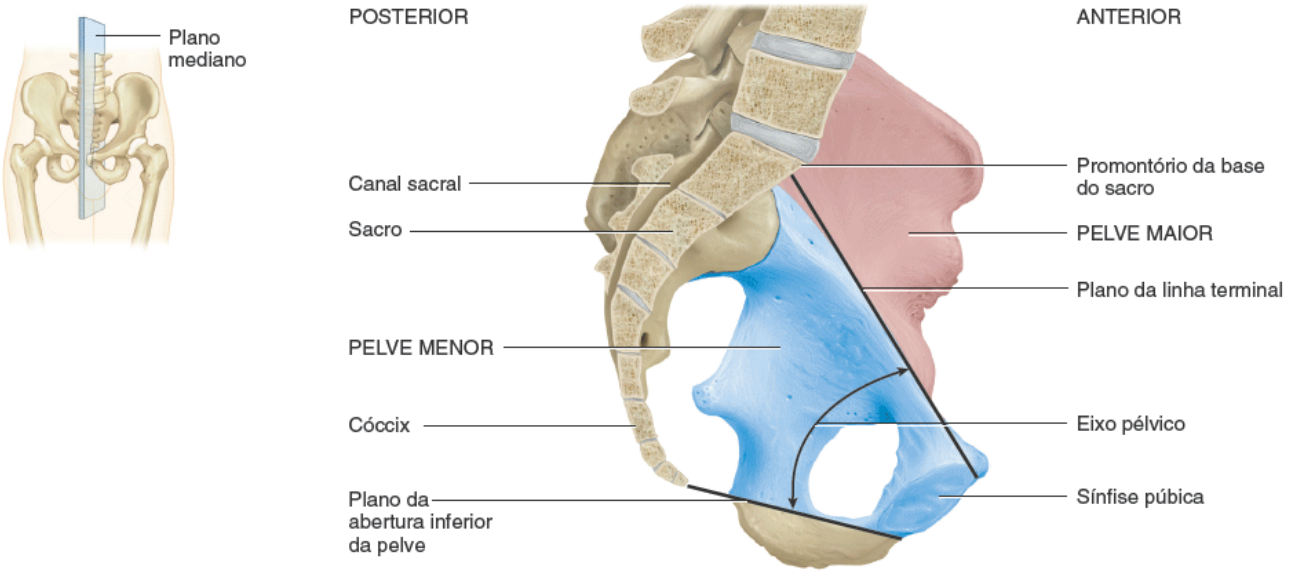
sentido inferior ao longo das *linhas pectíneas* do púbis. Por fim, traceje anteriormente ao longo da *crista púbica* até a parte superior da *sínfise púbica*. Juntos, esses pontos formam um plano oblíquo, mais alto atrás do que na frente. A circunferência desse plano é a linha terminal.

Figura 8.10 Pelve menor e pelve maior. Ilustração de uma pelve feminina. Para simplificar, na parte **A**, os referenciais da linha terminal foram mostrados apenas no lado esquerdo do corpo e a sua delineação foi mostrada apenas no lado direito. Toda a abertura superior da pelve (as duas linhas terminais) se encontra na Tabela 8.1.

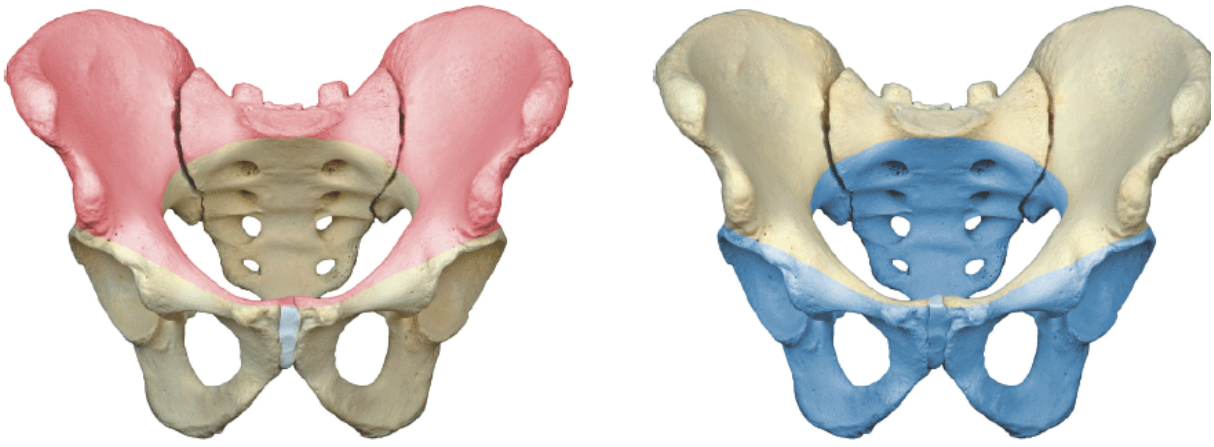
A pelve menor e a pelve maior são separadas pela linha terminal.



A. Vista anterossuperior do cíngulo do membro inferior



B. Corte pelo plano mediano indicando as localizações das pelves verdadeira e falsa



C. Vista anterossuperior da pelve maior (rosa)

D. Vista anterossuperior da pelve menor (azul)

Qual é a importância do eixo pélvico?

A parte da pelve óssea superior à linha terminal é chamada de **pelve maior (falsa)** (Figura 8.10B), que está rodeada pelas vértebras lombares posteriormente, porções superiores dos ossos do quadril lateralmente e parede abdominal anteriormente. O espaço encerrado pela pelve maior é parte do abdome inferior; contém a parte superior da bexiga urinária (quando cheia) e o intestino grosso nos dois gêneros, e o útero, os ovários e as tubas uterinas na mulher.

A parte da pelve óssea inferior até a linha terminal é a **pelve menor (verdadeira)** (Figura 8.10B), que apresenta uma abertura superior, uma abertura inferior e uma cavidade e é limitada pelo sacro e cóccix posteriormente, pelas porções inferiores do ílio e ísquio lateralmente e pelos ossos púbicos anteriormente. A pelve menor circunda a cavidade pélvica, apresentada no Capítulo 1 (ver Figura 1.9). A pelve menor contém o reto e a bexiga urinária nos dois gêneros, a vagina e o colo do útero nas mulheres e a próstata nos homens. A *abertura superior da pelve*, circundada pela linha terminal, é a entrada da pelve menor; a *abertura inferior da pelve* é a saída da pelve menor, coberta pelos músculos do assoalho pélvico. O *eixo pélvico* é uma linha imaginária que segue a curvatura da pelve menor a partir do ponto central do plano da abertura superior da pelve até o ponto central do plano da abertura inferior da pelve. Durante o nascimento da criança, o eixo pélvico é a rota seguida pela cabeça do bebê conforme ele vai descendo pela pelve.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Pelvimetria*

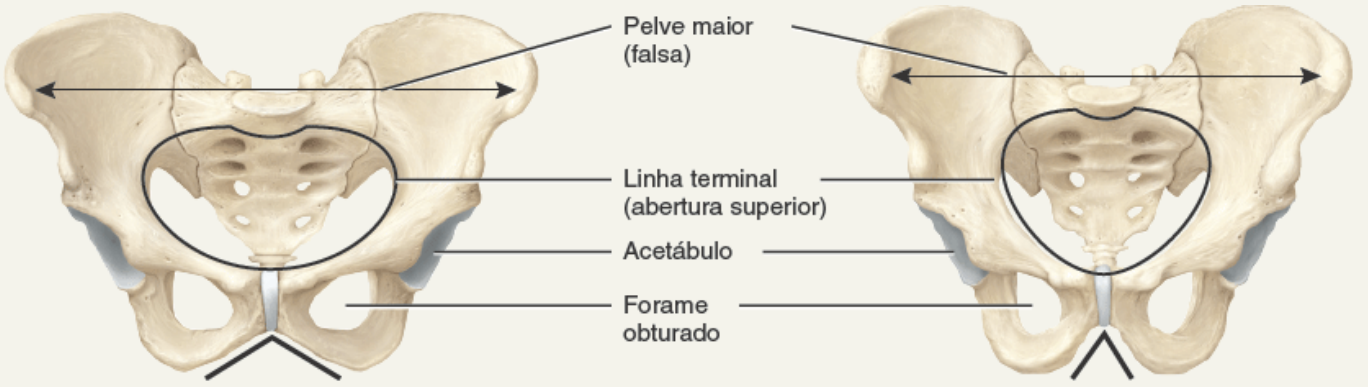
Pelvimetria é a medida do tamanho das aberturas superior e inferior do canal do parto, que pode ser feita por ultrassonografia ou exame físico. A medida da cavidade pélvica em mulheres grávidas é importante porque o feto precisa passar pela abertura mais estreita da pelve na hora de nascer. Uma cesariana é normalmente planejada quando é determinado que a cavidade pélvica é muito pequena para permitir a passagem do bebê.

TESTE RÁPIDO

11. Por que a pelve menor e a pelve maior são importantes do ponto de vista clínico?

TABELA 8.1 Comparação das pelves masculinas e femininas.

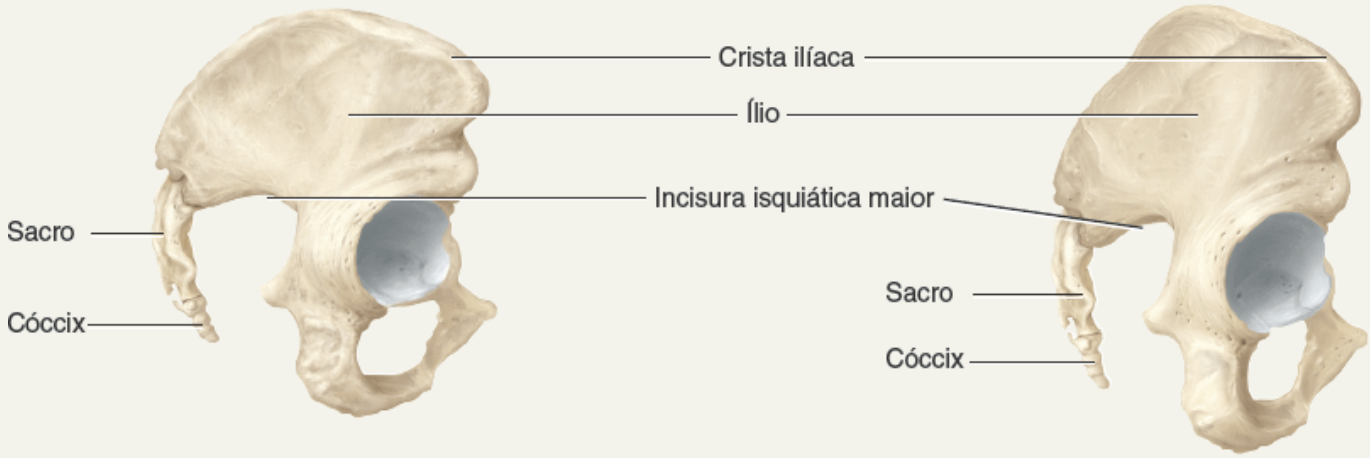
CARACTERÍSTICA ANATÔMICA	FEMININA	MASCULINA
Estrutura geral	Leve e delgada	Pesada e espessa
Pelve maior (falsa)	Rasa	Profunda
Linha terminal (abertura pélvica superior)	Ampla e mais oval	Estreita e em forma de coração
Acetábulo	Pequeno e orientado anteriormente	Grande e orientado lateralmente
Forame obturado	Oval	Redondo
Arco púbico	Mais de 90°	Menos de 90°



Vistas anteriores

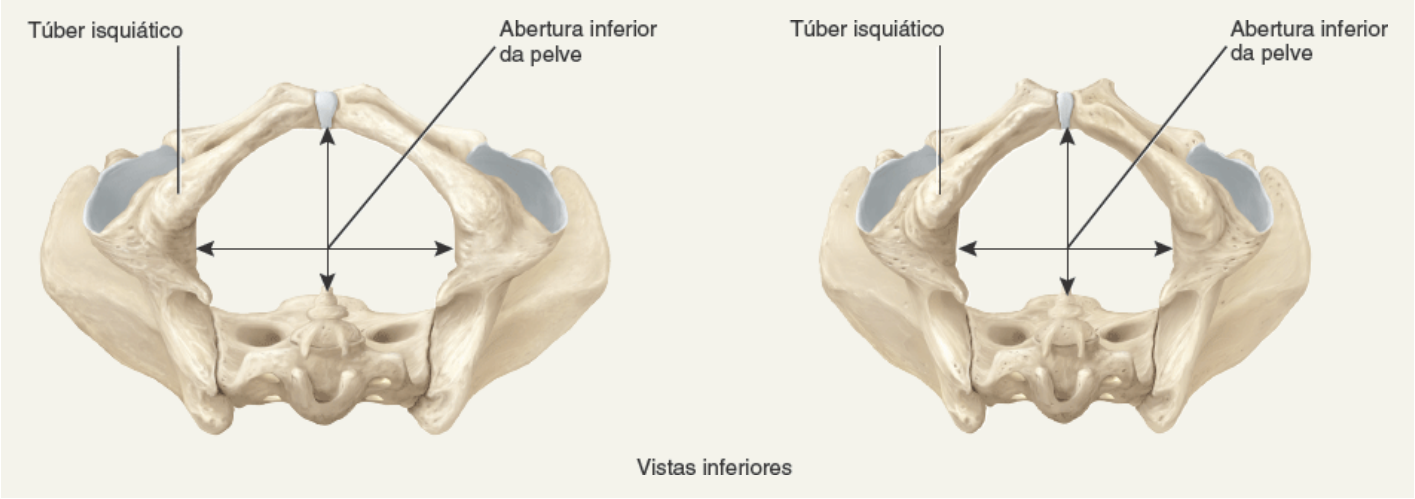
;

Crista ilíaca	Menos encurvada	Mais encurvada
Ílio	Menos vertical	Mais vertical
Incisura isquiática maior	Larga (cerca de 90°)	Estreita (cerca de 70°; V invertido)
Cóccix	Mais móvel e mais curvado anteriormente	Menos móvel e menos curvado anteriormente
Sacro	Mais curto, mais largo (ver vistas anteriores) e menos encurvado anteriormente	Mais longo, mais estreito (ver vistas anteriores) e mais encurvado anteriormente



Vistas laterais direitas

Abertura inferior da pelve	Mais larga	Mais estreita
Túber isquiático	Mais curto, mais separado	Mais longo, mais próximo



Vistas inferiores

8.5 Comparação entre as pelves feminina e masculina

OBJETIVO

- Comparar as principais diferenças entre as pelves feminina e masculina.

Em geral, os ossos masculinos são maiores e mais pesados e possuem acidentes superficiais maiores que os ossos femininos de idade e estrutura física comparáveis. As diferenças relacionadas com o sexo nas características ósseas são prontamente aparentes quando se comparam as pelves masculinas e femininas adultas. A maioria das diferenças estruturais pélvicas são adaptações às necessidades da gravidez e do parto. A pelve feminina é mais larga e mais rasa do que a masculina. Consequentemente, há mais espaço na pelve menor da mulher, sobretudo nas aberturas superior e inferior da pelve, para acomodar a passagem da cabeça do bebê durante o parto. Outras diferenças estruturais importantes entre as pelves femininas e masculinas estão listadas e ilustradas na Tabela 8.1.

TESTE RÁPIDO

12. Como a pelve feminina é adaptada para a gravidez e para o nascimento da criança?
13. Tendo a Tabela 8.1 como guia, selecione as três maneiras mais fáceis de distinguir a pelve feminina da masculina.

8.6 Membro inferior

OBJETIVO

- Identificar os ossos do membro inferior e seus principais acidentes.

Cada **membro inferior** apresenta 30 ossos em quatro locais diferentes – (1) o fêmur na coxa; (2) a patela; (3) a tíbia e fíbula na perna; (4) os 7 ossos tarsais no tornozelo, os 5 ossos metatarsais no metatarso e as 14 falanges (ossos dos dedos) no pé (ver Figuras 8.11 e 8.13).

Os ossos do membro inferior são discutidos nas Expos 8.G a 8.I.

TESTE RÁPIDO

14. Nomeie os ossos que formam o membro inferior, de proximal para distal.
15. Compare a quantidade de ossos no carpo e no tarso.

EXPO 8.G Esqueleto da coxa | Fêmur e patela (Figuras 8.11 e 8.12)

OBJETIVO

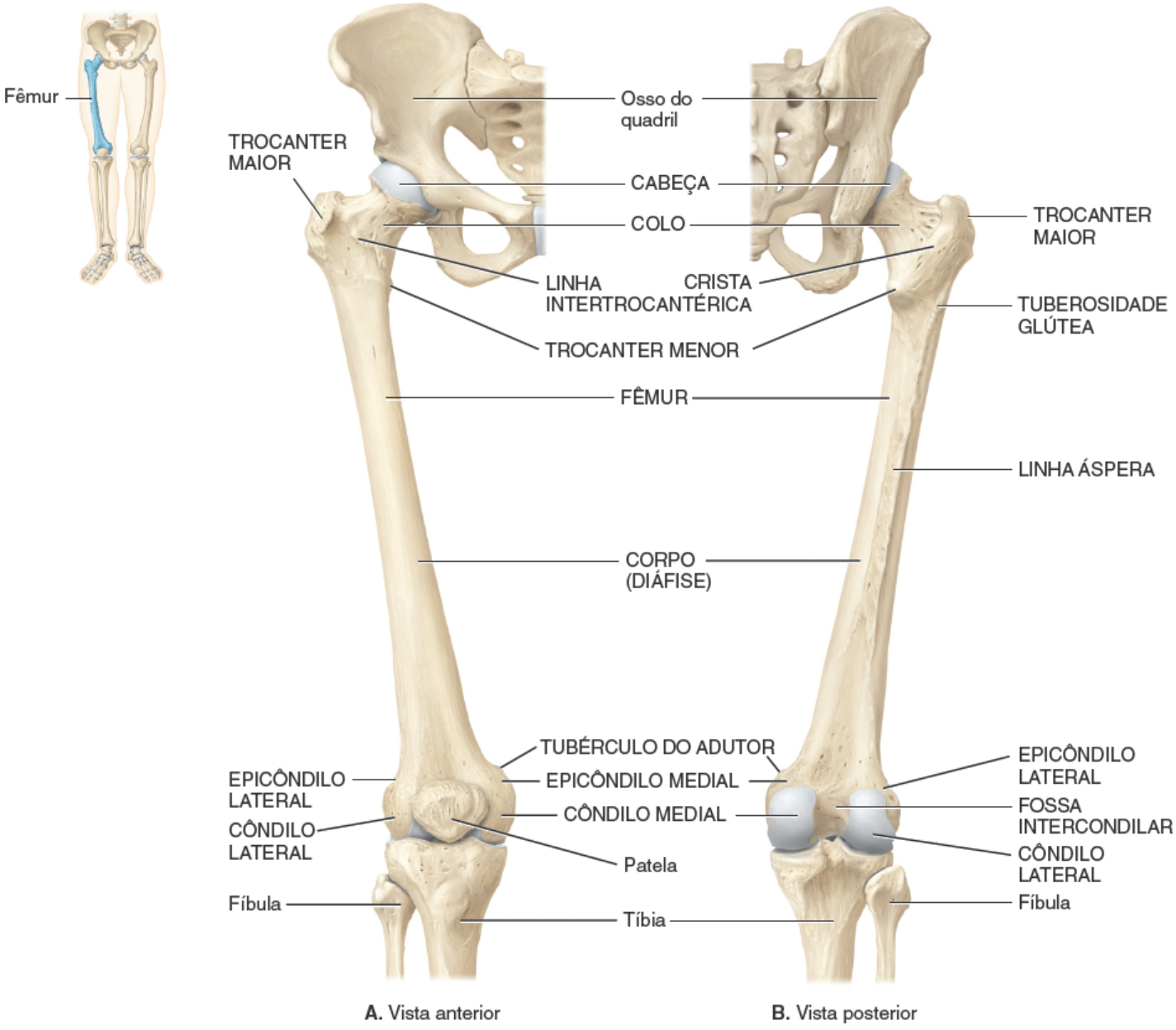
- Identificar a localização e os acidentes anatômicos do fêmur e da patela.

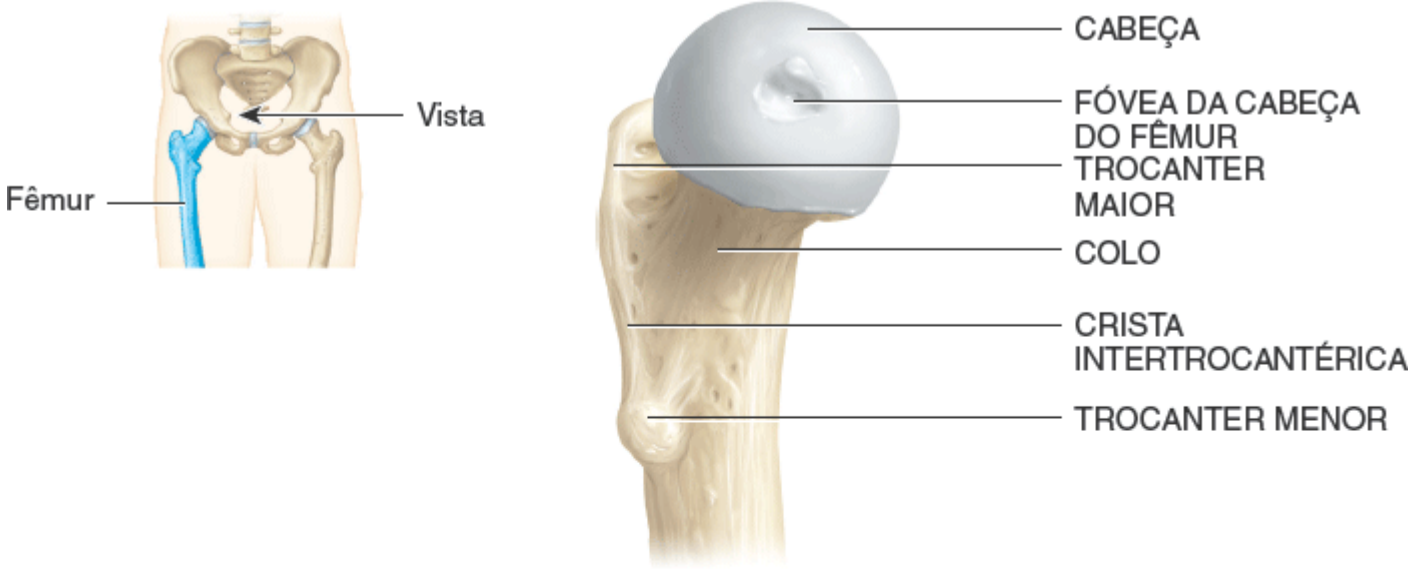
Fêmur

O **fêmur** é o mais longo, mais pesado e mais forte osso do corpo (Figura 8.11). Sua extremidade proximal se articula com o acetábulo do osso do quadril. Sua extremidade distal se articula com a tíbia e a patela. O *corpo (diáfise)* do fêmur faz uma angulação medial e, em consequência disso, as articulações do joelho são mais próximas da linha média do que as articulações do quadril. Esse ângulo da diáfise femoral (*ângulo de convergência*) é maior nas mulheres porque a pelve feminina é mais larga.

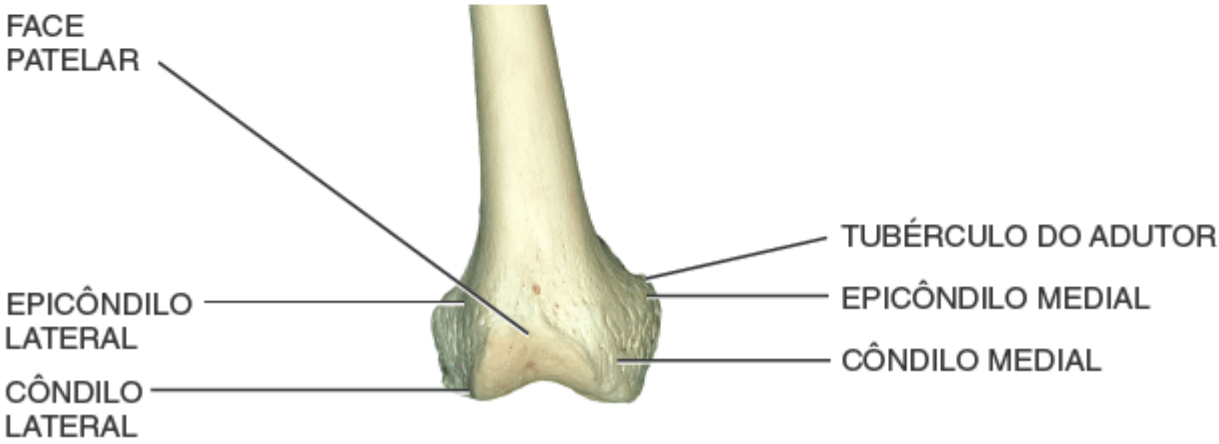
Figura 8.11 Fêmur direito em relação ao osso do quadril, patela, tíbia e fíbula.

O acetábulo do osso do quadril e a cabeça do fêmur se articulam para formar a articulação do quadril.





C. Vista medial da extremidade proximal do fêmur



D. Vista anterior da extremidade distal do fêmur

Por que o ângulo de convergência dos fêmures é maior nas mulheres do que nos homens?

A extremidade proximal do fêmur consiste em uma *cabeça* arredondada que se articula com o acetábulo do osso do quadril, formando a *articulação do quadril*. A cabeça contém uma pequena depressão central chamada *fóvea da cabeça do fêmur*. O ligamento da cabeça do fêmur liga a fóvea da cabeça do fêmur ao acetábulo do osso do quadril. O *colo* do fêmur é uma região estreitada distal à cabeça. A fratura de quadril refere-se mais frequentemente à fratura do colo do fêmur do que à fratura dos ossos do quadril. O *trocanter maior* e o *trocanter menor* são projeções da junção do colo com a diáfise que servem de pontos de inserção para os tendões de alguns músculos da coxa e das nádegas. O trocanter maior é a proeminência palpável e visível anteriormente à concavidade lateral do quadril. É um referencial comumente usado para localizar a área de injeções intramusculares na face lateral da coxa. O trocanter menor é inferior e medial ao trocanter maior. Entre as faces anteriores dos trocanteres, encontramos uma *linha intertrocantérica* estreita (Figura 8.11A). Uma crista chamada *crista intertrocantérica* aparece entre as faces posteriores dos trocanteres (Figura 8.11B).

Inferiormente à crista intertrocantérica, na face posterior do corpo do fêmur, existe uma elevação vertical chamada *tuberosidade glútea*, que se funde com outra elevação vertical chamada *linha áspera*. Ambas as elevações atuam como pontos de inserção para os tendões de vários músculos da coxa.

A extremidade distal expandida do fêmur engloba o *côndilo medial* e o *côndilo lateral*. Esses côndilos se articulam com os côndilos medial e lateral da tíbia. O *epicôndilo medial* e o *epicôndilo lateral* se encontram superiormente aos côndilos, e servem para a fixação de ligamentos da articulação do joelho. Uma área deprimida entre os côndilos na face posterior é chamada *fossa intercondilar*. A *face patelar* se encontra localizada entre os côndilos na face anterior. Logo acima do epicôndilo medial está o *tubérculo do adutor*, uma projeção rugosa que é local de inserção do músculo adutor magno.

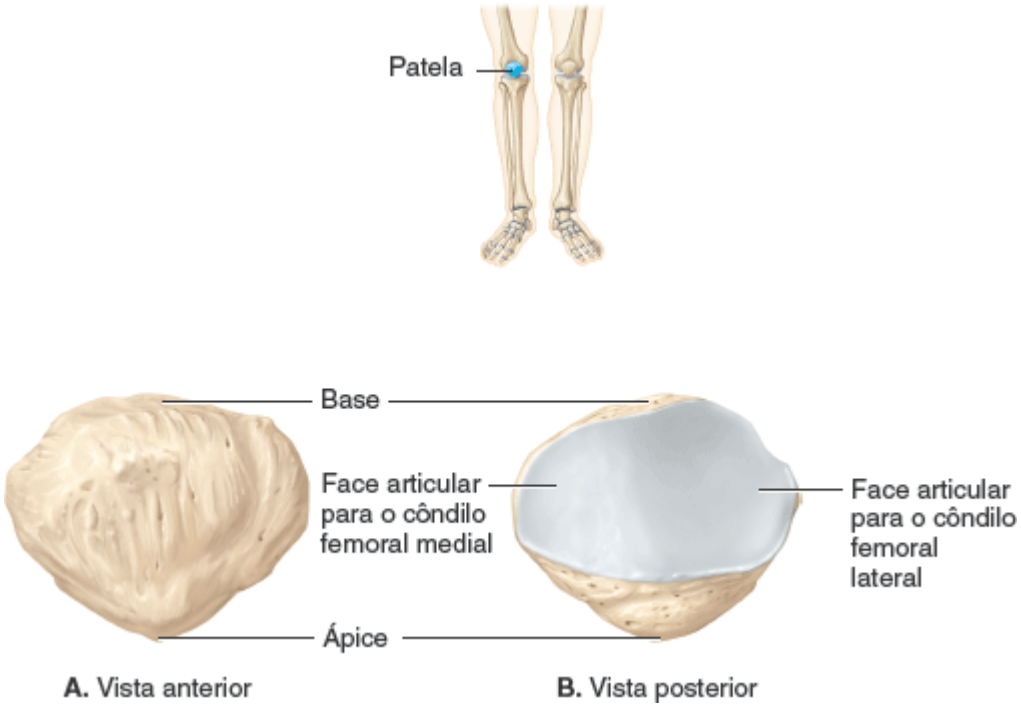
Patela

A **patela** é um pequeno osso triangular localizado anteriormente na articulação do joelho (Figura 8.12). A larga

extremidade proximal desse osso sesamoide incrustado no tendão do músculo quadríceps femoral é chamada de *base*; a extremidade pontiaguda distal é chamada de *ápice*. A *face articular* posterior contém duas faces, uma para o côndilo medial e a outra para o côndilo lateral do fêmur. O ligamento da patela fixa a patela à tuberosidade da tíbia. A *junção patelofemoral*, entre a face posterior da patela e a face patelar do fêmur, é o componente intermediário da *articulação do joelho*. A patela aumenta o efeito de alavanca do tendão do músculo quadríceps femoral, mantém a posição do tendão quando o joelho flexiona e protege a articulação do joelho.

Figura 8.12 **Patela direita.**

A patela se articula com os côndilos lateral e medial do fêmur.



Em relação ao tipo de osso, como a patela é classificada? Por quê?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome do estresse patelofemoral*

A **síndrome do estresse patelofemoral (joelho do corredor)** é um dos problemas mais comuns vivenciados pelos corredores. Durante a flexão e extensão normais do joelho, a patela desliza superior e inferiormente no sulco entre os côndilos femorais. Na síndrome do estresse patelofemoral, a patela agrega um deslocamento lateral ao deslocamento superior e inferior, e a pressão mais alta na articulação produz dor ou hipersensibilidade ao redor ou sob a patela. Em geral, a dor surge depois que a pessoa permaneceu sentada por algum tempo, sobretudo após a prática de exercício. Agrava-se com o agachamento ou a descida de degraus. Uma das causas do joelho do corredor é a constante caminhada, corrida ou trote no mesmo lado da via. Outros fatores predisponentes são corrida em aclives, corrida de longa distância e uma deformidade anatômica chamada ***genuvalgo***, ou *joelho valgo* (ver Terminologia técnica ao final deste capítulo).

TESTE RÁPIDO

16. Qual é a importância clínica do trocanter maior?
17. Quais articulações são formadas pelo fêmur?

EXPO 8.H Esqueleto da perna | Tíbia e fíbula (Figura 8.13)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos da tíbia e da fíbula.

Tíbia

A **tíbia** é o maior e mais medial osso da perna, além de ser o osso de sustentação do peso (Figura 8.13). O termo *tíbia* quer dizer flauta, pois os ossos tibiais de pássaros eram usados antigamente para fazer instrumentos musicais. A tíbia se articula em sua extremidade proximal com o fêmur e a fíbula e em sua extremidade distal com a fíbula e o tálus do tornozelo. A tíbia e a fíbula, assim como a ulna e o rádio, são unidas por uma membrana interóssea.

A extremidade proximal da tíbia é expandida em um *côndilo lateral* e um *côndilo medial*. Esses côndilos se articulam com os côndilos do fêmur para formar a *articulação do joelho*, lateral e medialmente. A face inferior do côndilo lateral se articula com a cabeça da fíbula. Os côndilos ligeiramente côncavos são separados por uma projeção superior chamada *eminência intercondilar* (Figura 8.13B). A *tuberosidade da tíbia* na face anterior é o ponto de inserção do ligamento da patela. Inferiormente, em continuidade com a tuberosidade da tíbia, há uma crista aguda que pode ser palpada abaixo da pele, conhecida como *margem anterior (crista)* ou, popularmente, *canela*.

A face medial da extremidade distal da tíbia forma o *maléolo medial*. Essa estrutura se articula com o tálus do tornozelo e forma a proeminência que pode ser palpada na face medial do tornozelo. A *incisura fibular* (Figura 8.13C) se articula com a extremidade distal da fíbula para formar a *sindesmose tibiofibular*. De todos os ossos longos do corpo, a tíbia é a mais frequentemente fraturada e, também, o local mais constante de fratura aberta (composta ou exposta).

Fíbula

A **fíbula** é paralela e lateral à tíbia, porém é consideravelmente menor. (Ver Figura 8.13 para ter acesso a um mnemônico que descreve as posições relativas da tíbia e da fíbula.) Diferentemente da tíbia, a fíbula não se articula com o fêmur, porém ajuda a estabilizar a articulação do tornozelo.

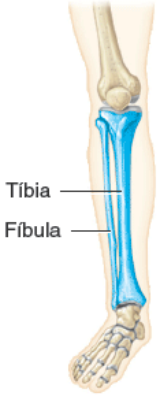
A *cabeça* da fíbula, a extremidade proximal, se articula com a face inferior do côndilo lateral da tíbia abaixo do nível da articulação do joelho para formar a *articulação tibiofibular*. A extremidade distal tem forma mais triangular e apresenta uma projeção chamada *maléolo lateral* que se articula com o tálus do tornozelo e forma a proeminência na face lateral do tornozelo. Conforme observado antes, a fíbula também se articula com a tíbia na incisura fibular para formar a sindesmose tibiofibular.

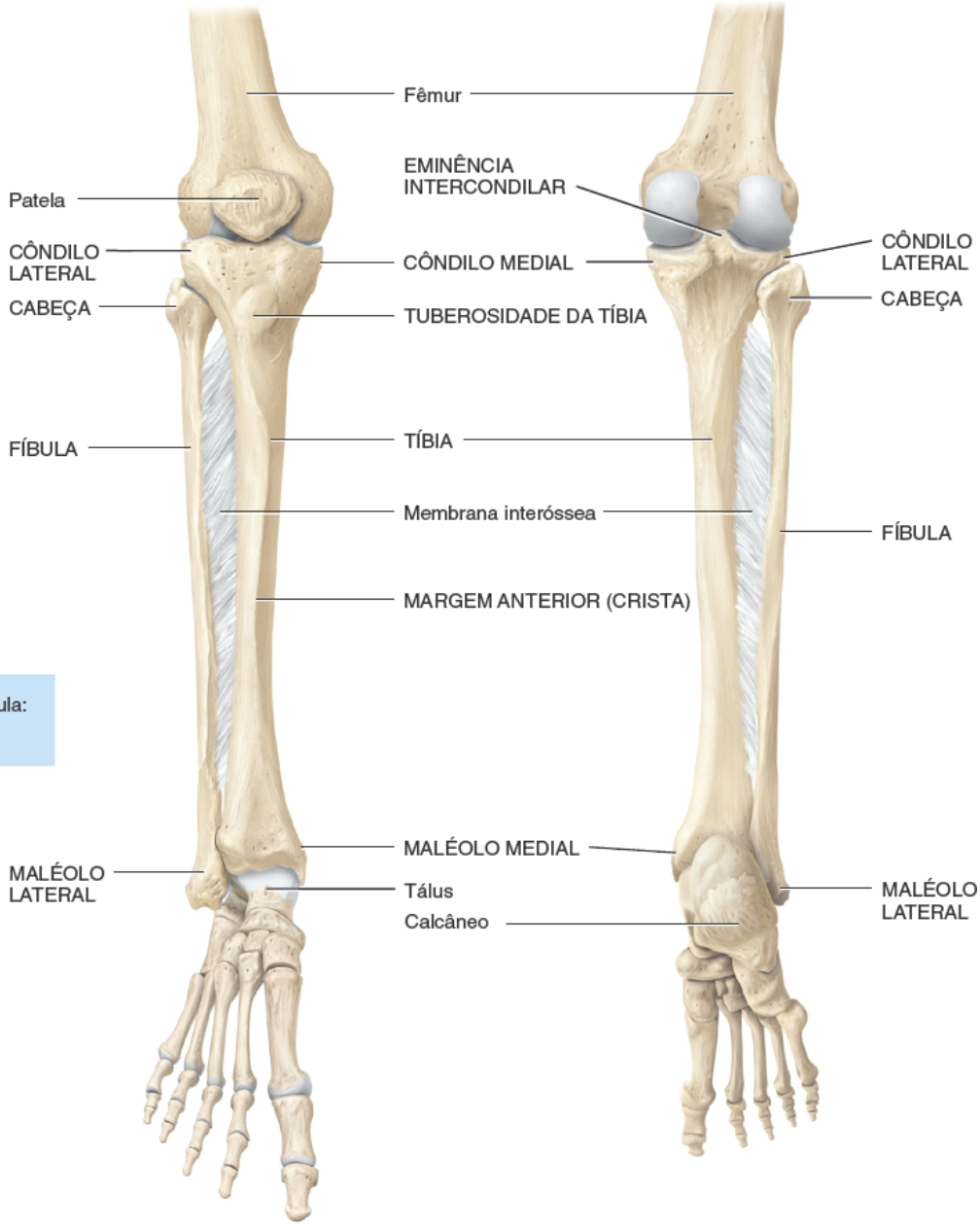
TESTE RÁPIDO

18. Que estruturas formam as proeminências medial e lateral do tornozelo? Que articulações são formadas pela tíbia e pela fíbula com outros ossos?

Figura 8.13 Tíbia e fíbula direitas em relação ao fêmur, patela e tálus.

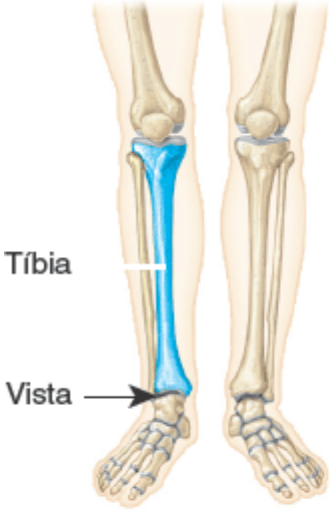
A tíbia se articula com o fêmur e a fíbula proximalmente e com a fíbula e o tálus distalmente.

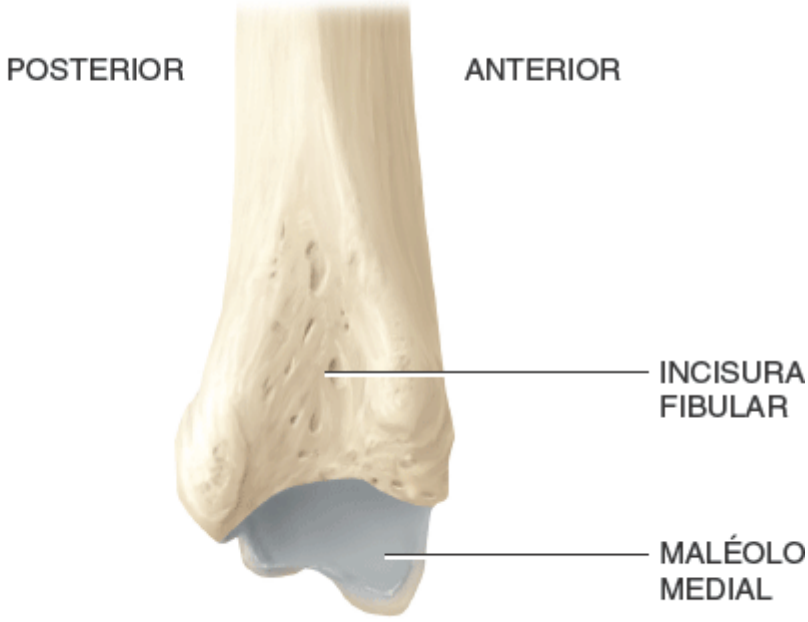




A. Vista anterior **B.** Vista posterior

MNEMÔNICO para localizar a tíbia e a fíbula:
A fíbu**LA** é **LA**teral.





C. Vista lateral da extremidade distal da tíbia

Que osso da perna sustenta o peso do corpo?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Enxerto ósseo*

O **enxerto ósseo** geralmente consiste na retirada de um fragmento de osso, juntamente com seu periósteo e artéria nutrícia, de uma área corporal para repor osso perdido em outra parte do corpo. O osso transplantado restaura a irrigação sanguínea para o local transplantado, ocorrendo cicatrização, como na fratura. A fíbula é uma fonte comum de osso para enxerto porque mesmo após a remoção de um pedaço de fíbula, andar, correr e pular podem ser normais. Lembre-se de que a tíbia é o osso de sustentação de peso da perna.

EXPO 8.I Esqueleto do pé (Figuras 8.14 e 8.15)

OBJETIVO

- Identificar a localização e os acidentes anatômicos dos ossos do pé.

Ossos tarsais, metatarsais e falanges

O **tarso** (tornozelo) é a região proximal do pé que consiste em 7 **ossos tarsais** (Figura 8.14), incluindo o **tálus** e o **calcâneo**, localizados na parte posterior do pé. O calcâneo é o maior e mais forte osso tarsal. Os ossos tarsais anteriores são o **navicular**, os 3 **cuneiformes**, chamados **cuneiformes lateral, intermédio** e **medial**, e o **cuboide**. As articulações entre os ossos tarsais são chamadas *articulações intertarsais*. O tálus, o osso tarsal mais superior, é o único osso do pé que se articula com a tíbia e com a fíbula. Ele se articula de um lado com o maléolo medial da tíbia e do outro lado com o maléolo lateral da fíbula. Essas articulações formam a *articulação talocrural (tornozelo)*. Durante uma caminhada, o tálus transmite cerca da metade do peso do corpo para o calcâneo. O restante é transmitido para os outros ossos tarsais.

O **metatarso**, região intermediária do pé, consiste em cinco **ossos metatarsais** numerados de I a V, de medial para lateral (Figura 8.14). Assim como os metacarpais da palma da mão, cada metatarsal consiste em uma *base* proximal, uma *diáfise* intermediária e uma *cabeça* distal. Os ossos metatarsais se articulam proximalmente com o primeiro, o segundo e o terceiro cuneiformes e com o cuboide para formar as *articulações tarsometatarsais*. Distalmente, eles se articulam com a fileira proximal de falanges para formar as articulações metatarsofalângicas. O primeiro metatarsal é mais espesso que os outros porque sustenta mais peso.

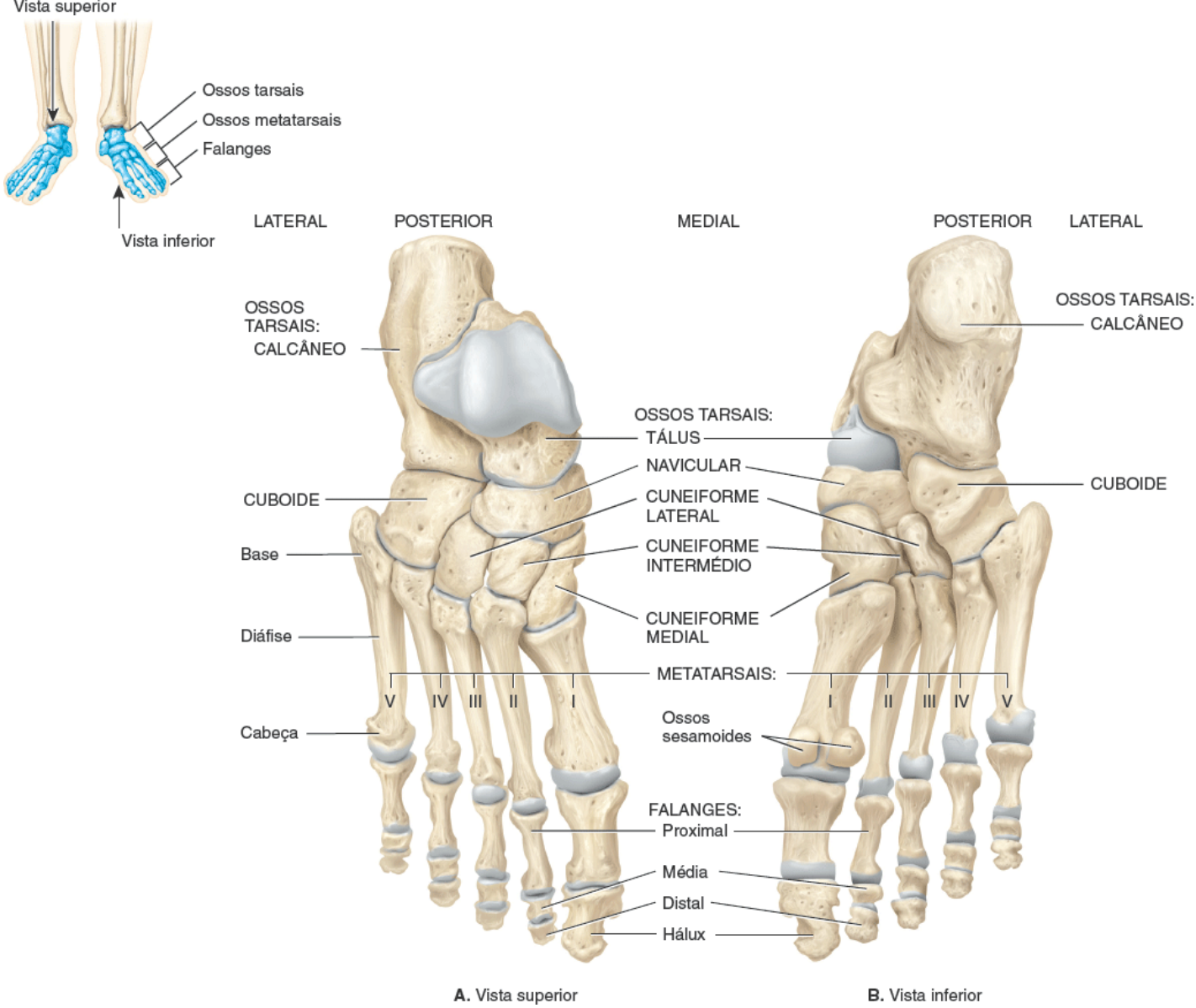
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fraturas dos metatarsais*

As **fraturas dos metatarsais** ocorrem quando um objeto pesado cai ou rola sobre o pé da pessoa. Tais fraturas também são comuns em dançarinos, especialmente de balé. Se um bailarino se encontra na ponta dos pés e perde o equilíbrio, todo o peso corporal é transmitido aos metatarsais, fraturando um ou mais deles.

As **falanges** compreendem o componente distal do pé e são semelhantes às falanges das mãos, tanto em quantidade quanto em disposição. Os dedos são numerados de I a V, começando com o hálux, de medial para lateral. Cada *falange* consiste em uma *base* proximal, uma *diáfise* intermediária e uma *cabeça* distal. O hálux apresenta duas grandes falanges chamadas *falange proximal* e *falange distal*. Os outros 4 dedos apresentam três falanges cada um – *proximal, média* e *distal*. As falanges proximais de todos os dedos se articulam com os ossos metatarsais. As falanges médias dos dedos (II a V) se articulam com suas falanges distais, enquanto a falange proximal do hálux (I) se articula com sua falange distal. As articulações entre as falanges do pé, assim como as das mãos, são chamadas de *articulações interfalângicas*.

Figura 8.14 Pé direito.

O esqueleto do pé é formado pelos ossos tarsais, proximais, pelos ossos metatarsais, intermediários, e pelas falanges, distais.



Qual osso tarsal se articula com a tíbia e com a fíbula?

Arcos do pé

Os ossos do pé são distribuídos em dois **arcos** mantidos em posição por ligamentos e tendões (Figura 8.15). Os arcos possibilitam que o pé suporte o peso do corpo, distribuem o peso corporal de maneira ideal pelos tecidos moles e duros do pé e proporcionam uma alavanca na ação de caminhar. Os arcos não são rígidos; eles cedem com a aplicação do peso e voltam à forma quando o peso é removido, armazenando energia para o passo seguinte e ajudando a absorver choques. Em geral, os arcos estão totalmente desenvolvidos por volta dos 12 ou 13 anos de idade.

O **arco longitudinal** apresenta duas partes, ambas formadas pelos ossos tarsais e metatarsais distribuídos de maneira a formar um arco da parte anterior para a posterior do pé. A *parte medial* do arco longitudinal se origina no calcâneo, sobe até o tálus e desce pelo navicular, três cuneiformes e cabeças dos três ossos metatarsais mediais. A *parte lateral* do arco longitudinal também começa no calcâneo; sobe até o cuboide e desce pelas cabeças dos dois ossos metatarsais laterais. A parte medial do arco longitudinal é tão alta que a parte medial do pé, entre a parte anterior e o calcanhar, não toca o chão quando andamos sobre uma superfície dura.

O **arco transverso** é encontrado entre as porções lateral e medial do pé e é formado pelo navicular, pelos três cuneiformes e pelas bases dos cinco ossos metatarsais.

Conforme já observado antes, uma das funções dos arcos do pé é distribuir o peso corporal sobre os tecidos moles e duros do corpo. Normalmente, a parte anterior do pé suporta cerca de 40% do peso e o calcanhar cerca de 60%. A parte anterior do pé é a parte acolchoada da sua planta, superficial às cabeças dos ossos metatarsais. Quando uma pessoa usa salto alto, entretanto, a distribuição de peso muda, de modo que a parte anterior do pé pode receber até 80% do peso e o calcanhar, 20%. Em consequência disso, os coxins gordurosos na parte anterior do pé sofrem danos e surgem dor articular e alterações estruturais ósseas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Pé plano e pé em garra*

Os ossos que compõem os arcos do pé são mantidos em posição por ligamentos e tendões. Se esses ligamentos e tendões estão fracos, a altura do arco longitudinal medial pode diminuir ou "desabar". O resultado é o **pé plano**, cujas causas incluem excesso de peso, anormalidades posturais, enfraquecimentos dos tecidos de sustentação e predisposição genética. Os arcos caídos podem ocasionar inflamação da fáscia da planta do pé (fasciite plantar), tendinite do tendão do calcâneo, síndrome do estresse tibial, fraturas por estresse, hálux valgo (joanetes) e calosidades. Muitas vezes, palmilhas feitas sob medida são prescritas para tratar o pé plano.

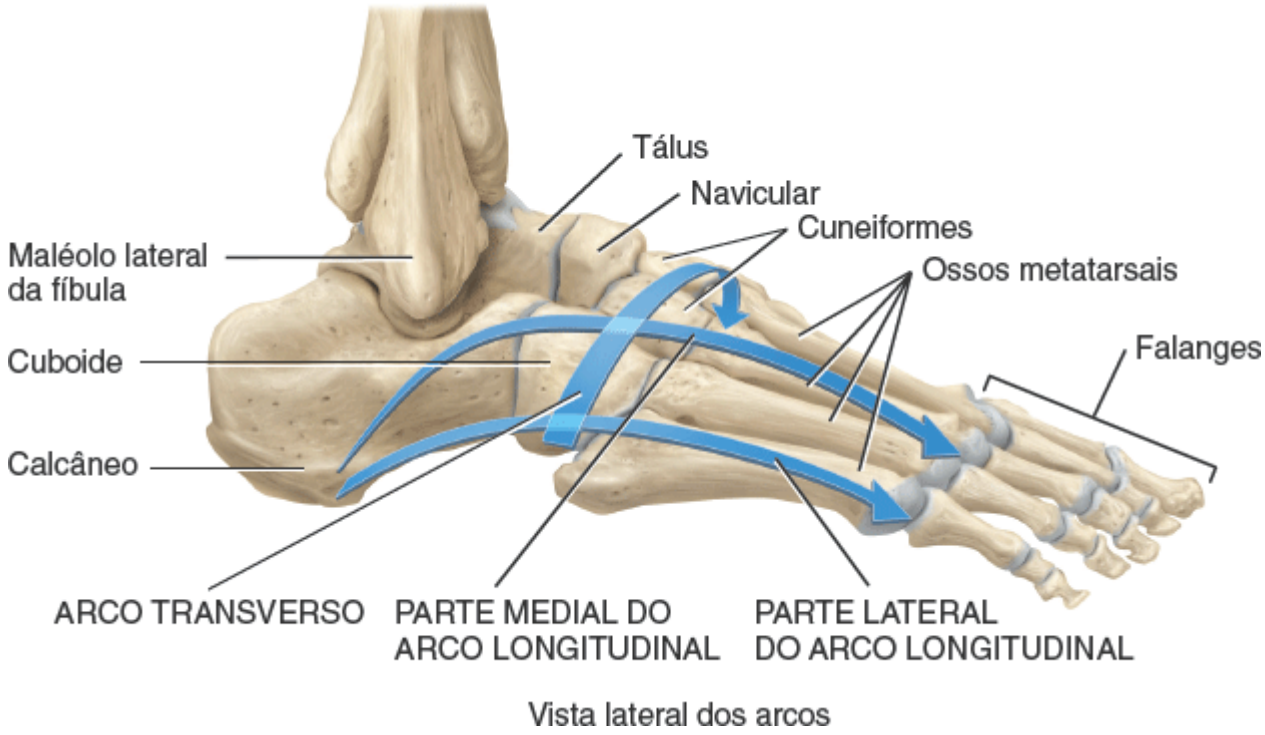
O **pé cavo** (pé em garra) é uma condição na qual o arco longitudinal medial é anormalmente elevado. Não raro, é causado por deformidades musculares, como pode ocorrer no diabetes melito, cujas lesões neurológicas levam à atrofia dos músculos do pé.

TESTE RÁPIDO

19. Qual osso tarsal se articula tanto com a tíbia quanto com a fíbula?
20. Como são chamados e quais as funções dos arcos do pé?

Figura 8.15 **Arcos do pé direito.**

Os arcos ajudam o pé a sustentar e distribuir o peso do corpo e fornecem uma alavanca durante a caminhada.



Vista lateral dos arcos

Que característica estrutural dos arcos permite que absorvam impactos?

8.7 Desenvolvimento do sistema esquelético

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema esquelético.

A maioria do tecido esquelético deriva das *células mesenquimais*, células de tecido conjuntivo originadas no **mesoderma**. Entretanto, grande parte do esqueleto do crânio provém do **ectoderma**. As células mesenquimais se condensam e formam modelos ósseos em áreas onde os ossos propriamente ditos, por fim, se formam. Em alguns casos, os ossos se formam diretamente no mesênquima (ossificação intramembranosa; ver Figura 6.5). Em outros casos, os ossos se formam na cartilagem hialina que se desenvolve a partir do mesênquima (ossificação endocondral; ver Figura 6.6).

O *crânio* começa a se desenvolver na quarta semana depois da fertilização. Desenvolve-se a partir do mesênquima ao

redor do encéfalo em desenvolvimento e consiste em duas porções principais: o **neurocrânio** (de origem mesodérmica), que forma os ossos do crânio, e o **viscerocrânio** (de origem ectodérmica), que forma os ossos da face (Figura 8.16A). O neurocrânio é dividido em duas partes:

1. O **neurocrânio cartilaginoso** consiste em cartilagem hialina desenvolvida a partir do mesênquima na base do crânio em desenvolvimento. Depois disso, sofre ossificação endocondral para formar os *ossos da base do crânio*.
2. O **neurocrânio membranoso** consiste em mesênquima. Posteriormente, sofre ossificação intramembranosa para formar os *ossos planos que compõem o teto e as paredes laterais do crânio*. Durante a vida fetal e o primeiro ano de vida, os ossos planos são separados por espaços preenchidos por membrana chamados fontículos (ver Figura 7.14).

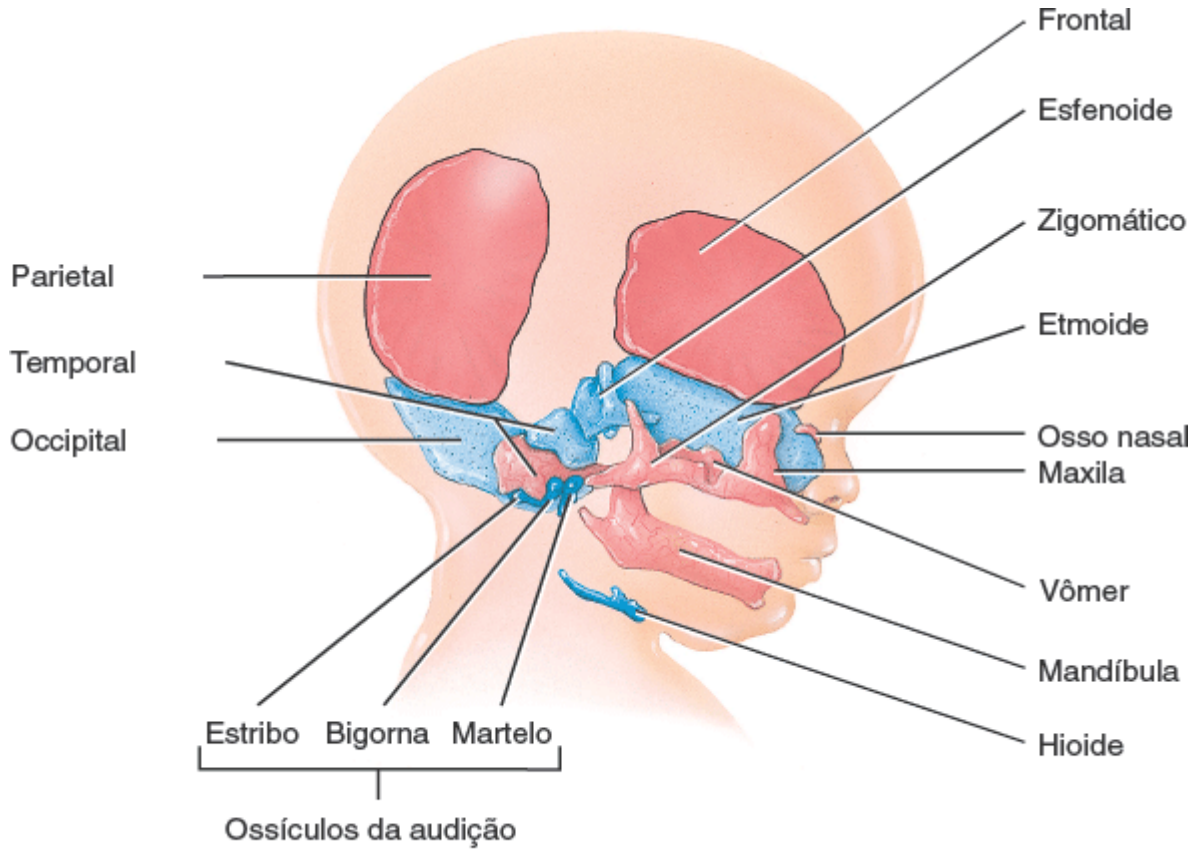
O viscerocrânio, assim como o neurocrânio, é dividido em duas partes:

1. O **viscerocrânio cartilaginoso** é derivado da cartilagem dos dois primeiros arcos faríngeos (branquiais) (ver Figura 29.13). A ossificação endocondral dessas cartilagens forma os *ossículos da audição* e o *hioide*.
2. O **viscerocrânio membranoso** se origina do mesênquima no primeiro arco faríngeo e, após a ossificação intramembranosa, forma os ossos da face.

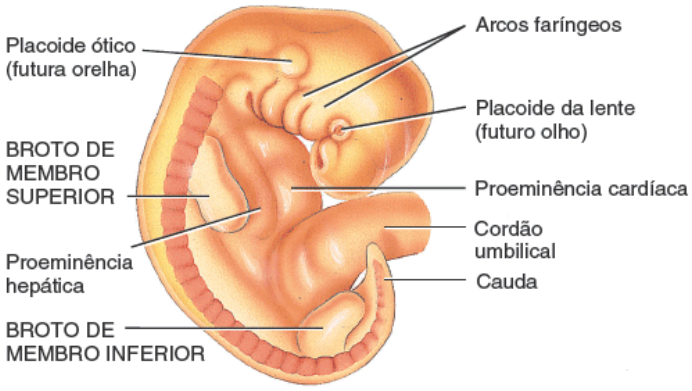
As *vértebras* e *costelas* se originam das porções de massas cuboides do mesoderma chamadas de somitos (ver Figura 10.17). As células mesenquimais dessas regiões circundam a notocorda (ver Figura 10.17) por volta da quarta semana depois da fertilização. A **notocorda** é um cilindro sólido de células mesodérmicas que induz (estimula) as células mesenquimais a formar os *corpos vertebrais*, *os centros costais (costelas)* e os *centros dos arcos vertebrais*. Entre os corpos vertebrais, a notocorda induz as células do mesênquima a formarem o *núcleo pulposo* de um disco intervertebral e as células mesenquimais circundantes a formar o *anel fibroso* de um disco intervertebral. Com a continuidade do desenvolvimento, outras partes da vértebra são formadas e o *arco vertebral* rodeia a medula espinal (a falha no desenvolvimento adequado do arco vertebral resulta em uma condição chamada de espinha bífida; ver Distúrbios | Desequilíbrios Homeostáticos no Capítulo 7). Na região torácica, os processos das vértebras dão origem às *costelas*. O *esterno* se desenvolve a partir do mesoderma na parede anterior do corpo.

Figura 8.16 Desenvolvimento do sistema esquelético. Os ossos que se desenvolvem a partir do neurocrânio cartilaginoso estão indicados em azul-claro; do viscerocrânio cartilaginoso em azul-escuro; do neurocrânio membranoso em vermelho-escuro; e do viscerocrânio membranoso em vermelho-claro.

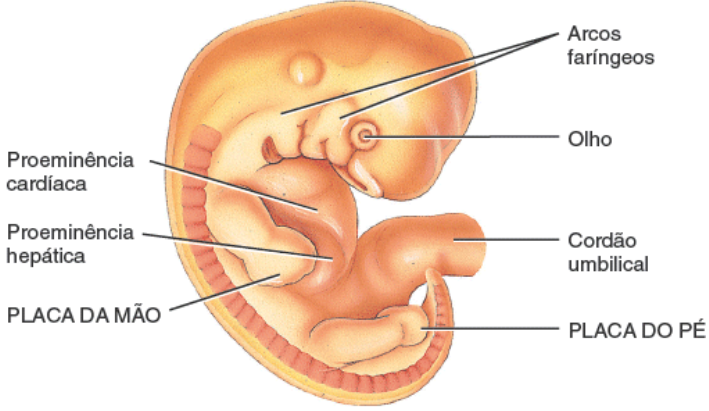
Depois do desenvolvimento dos brotos de membro, a ossificação endocondral dos ossos dos membros começa até o final da oitava semana embrionária.



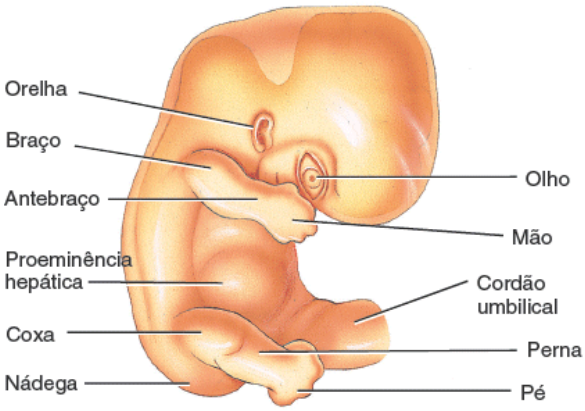
A. Desenvolvimento do crânio



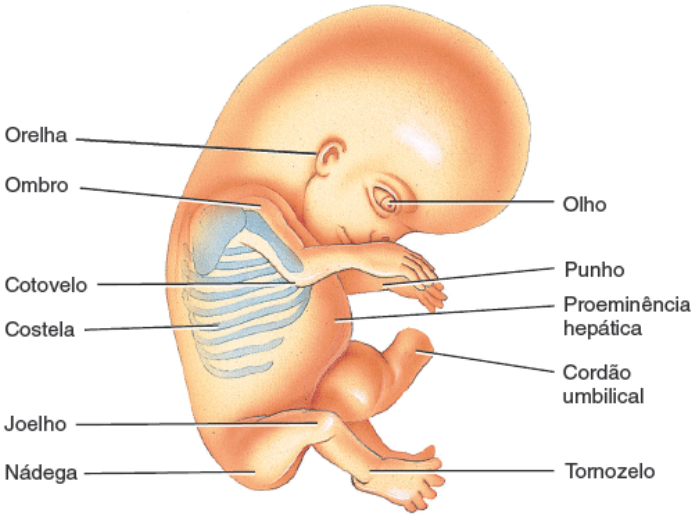
B. Embrião de 4 semanas mostrando desenvolvimento dos brotos dos membros



C. Embrião de 6 semanas mostrando desenvolvimento das placas das mãos e dos pés



D. Embrião de 7 semanas mostrando desenvolvimento do braço, antebraço e mão no broto do membro superior e coxa, perna e pé no broto do membro inferior



E. Embrião de 8 semanas no qual os brotos dos membros já se desenvolveram em membros superiores e inferiores livres

Qual desses três tecidos embrionários básicos – ectoderma, mesoderma e endoderma – dá origem à maior parte do sistema esquelético?

O *esqueleto dos cíngulos superior e inferior e dos membros* deriva do mesoderma. Durante a metade da quarta semana após a fertilização, os membros superiores aparecem como pequenas elevações nas laterais do tronco chamadas de **brotos dos membros superiores** (Figura 8.16B). Cerca de 2 dias depois, aparecem os **brotos dos membros inferiores**. Os brotos dos membros consistem em **mesênquima** recoberto por ectoderma. A essa altura, já existe um esqueleto mesenquimal nos membros; algumas das massas de mesoderma que circundam os ossos em desenvolvimento vão se tornar os músculos esqueléticos dos membros.

Até a sexta semana, os brotos dos membros desenvolvem um estreitamento em torno da parte média. Esse estreitamento produz segmentos distais achatados dos brotos superiores chamados de **placas das mãos** e segmentos distais dos brotos inferiores chamados de **placas dos pés** (Figura 8.16C). Essas placas representam o começo das mãos e dos pés, respectivamente. A esta altura do desenvolvimento do membro, já existe um esqueleto cartilaginoso formado a partir do mesênquima. Até a sétima semana (Figura 8.16D), o *braço*, o *antebraço* e a *mão* são evidentes no broto do membro superior e a *coxa*, a *perna* e o *pé* aparecem no broto do membro inferior. Até a oitava semana (Figura 8.16E), conforme o ombro, o cotovelo e o punho se tornam evidentes, o broto do membro superior é apropriadamente chamado membro superior e o broto de membro inferior é, agora, o membro inferior.

A ossificação endocondral dos ossos dos membros começa ao final da oitava semana depois da fertilização. Até a 12ª semana, existem centros de ossificação primários na maioria dos ossos dos membros. A maior parte da ossificação secundária aparece depois do nascimento.

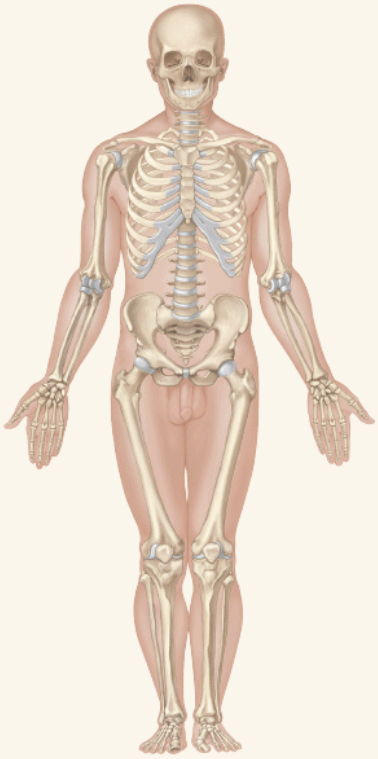
TESTE RÁPIDO

21. Quando e como os membros se desenvolvem?

Para entender as contribuições do sistema esquelético para a homeostasia de outros sistemas corporais, examine *Foco na homeostasia | Contribuições do sistema esquelético*. Em seguida, no Capítulo 9, veremos como as articulações mantêm

os ossos unidos ao mesmo tempo que permitem a participação nos movimentos.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA ESQUELÉTICO

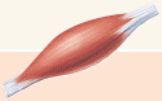
PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Os ossos fornecem suporte e proteção aos órgãos internos
- Os ossos armazenam e liberam cálcio, necessário para o funcionamento adequado da maioria dos tecidos do corpo.

TEGUMENTO COMUM

- Os ossos são um forte apoio para os músculos e a pele sobrejacentes.

SISTEMA MUSCULAR



- Os ossos fornecem pontos de inserção para músculos e alavanca para os músculos realizarem os movimentos corporais
- A contração do músculo esquelético requer íons cálcio.

SISTEMA NERVOSO

- O crânio e as vértebras protegem o encéfalo e a medula espinal
- O nível sanguíneo normal de cálcio é necessário para o bom funcionamento dos neurônios e da neuróglia.

SISTEMA ENDÓCRINO

- Os ossos armazenam e liberam cálcio, necessário durante a exocitose de vesículas cheias de hormônios e para as ações normais de muitos hormônios.

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- A medula óssea vermelha realiza hematopoese
- O batimento rítmico do coração requer íons cálcio.

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- A medula óssea vermelha produz linfócitos, que são leucócitos envolvidos nas respostas imunes.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- O esqueleto axial do tórax protege os pulmões
- Os movimentos das costelas ajudam na respiração
- Alguns músculos usados na respiração se fixam aos ossos por meio de tendões.

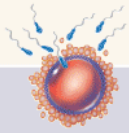
SISTEMA DIGESTÓRIO

- Os dentes mastigam a comida
- A caixa torácica protege o esôfago, o estômago e o fígado
- A pelve protege porções do intestino.

SISTEMA URINÁRIO

- As costelas protegem os rins parcialmente
- A pelve protege a bexiga urinária e a uretra.

SISTEMA GENITAL



- A pelve protege os ovários, as tubas uterinas e o útero nas mulheres
- A pelve protege parte do ducto deferente e glândulas acessórias nos homens
- Os ossos são uma importante fonte de cálcio necessário para a síntese de leite durante a lactação.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Fratura do quadril

Embora qualquer região do cíngulo do membro inferior possa fraturar, o termo **fratura do quadril** se aplica mais comumente à fratura dos ossos associados à articulação do quadril – a cabeça, o colo ou as regiões trocantéricas do fêmur ou os ossos que formam o acetábulo. Nos EUA, 300.000 a 500.000 pessoas sofrem fratura de quadril todos os anos. A incidência de fraturas de quadril está aumentando, em parte devido às expectativas de vida mais elevadas. A redução da massa óssea decorrente da osteoporose (que acomete mulheres com mais frequência), juntamente com a tendência maior a quedas, predispõem as pessoas idosas às fraturas do quadril.

As fraturas do quadril muitas vezes demandam tratamento cirúrgico, cujo objetivo é reparar e estabilizar a fratura, aumentar a mobilidade e diminuir a dor. Às vezes, o reparo é realizado usando pinos cirúrgicos, parafusos, hastes e

placas com objetivo de fixar a cabeça do fêmur. Nas fraturas graves de quadril, a cabeça do fêmur ou o acetábulo do osso do quadril pode ser substituído por próteses (dispositivos artificiais). O procedimento de substituição da cabeça do fêmur ou do acetábulo chama-se *hemiartroplastia*. A substituição tanto da cabeça do fêmur quanto do acetábulo é chamada de *artroplastia total de quadril*. A prótese acetabular é feita de plástico e a prótese femoral de metal; ambas são elaboradas para resistir a um alto grau de estresse. As próteses são fixadas às porções saudáveis do osso com cimento acrílico e parafusos (ver Figura 9.16).

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Hálux valgo. Angulação do hálux para fora da linha média do corpo, tipicamente causada pelo uso de calçados apertados. Quando o hálux faz um ângulo no sentido do dedo seguinte, é observada uma protrusão óssea na base do hálux. Também chamado de **joanete**.

Joelho valgo. Deformidade na qual os joelhos estão anormalmente mais próximos e o espaço entre os tornozelos é maior devido a uma angulação lateral da tíbia em relação ao fêmur.

Joelho varo. Deformidade na qual os joelhos estão anormalmente separados, havendo uma angulação medial da tíbia em relação ao fêmur com os membros inferiores arqueados para fora.

Pé torto ou tálipe equinovaro. Deformidade hereditária na qual o pé se encontra rodado inferior e medialmente e o ângulo do arco aumentado; ocorre 1 em cada 1.000 nascimentos. O tratamento consiste em manipulação do arco até chegar à curvatura normal por meio de aparelho gessado ou tala adesiva, em geral logo depois do nascimento. Pode haver necessidade do uso de calçados corretivos ou cirurgia.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

8.1 Cíngulo do membro superior (ombro)

1. Cada um dos cíngulos superiores (ombro) do corpo consiste em uma clavícula e uma escápula.
2. Cada cíngulo do membro superior conecta um membro superior ao esqueleto axial (ver Expos 8.A e 8.B).

8.2 Membro superior

1. Cada um dos dois membros superiores contém 30 ossos.
2. Os ossos de cada membro superior incluem o úmero, a ulna, o rádio, os ossos carpais, os ossos metacarpais e as falanges (ver Expos 8.C a 8.E).

8.3 Cíngulo do membro inferior (quadril)

1. O cíngulo do membro inferior (quadril) consiste nos dois ossos do quadril.
2. Cada osso do quadril consiste em três partes: o ílio, o púbis e o ísquio (ver Expo 8.F).
3. Os ossos do quadril, o sacro, o cóccix e a sínfise púbica formam a pelve óssea, que sustenta a coluna vertebral e as vísceras pélvicas e fixa os membros inferiores ao esqueleto axial.

8.4 Pelve menor (falsa) e pelve maior (verdadeira)

1. A pelve maior é separada da pelve menor pela linha terminal.
2. A pelve menor circunda a cavidade pélvica e acolhe o reto e a bexiga urinária em homens e mulheres, a vagina e o colo do útero nas mulheres e a próstata nos homens.
3. Pelve maior é a parte inferior do abdome situada superiormente à linha terminal. Contém a parte superior da bexiga urinária (quando cheia) e os intestinos grossos nos dois gêneros e o útero, as tubas uterinas e os ovários nas mulheres.

8.5 Comparação entre as pelves masculina e feminina

1. Os ossos do esqueleto masculino são geralmente maiores e mais pesados que os ossos do esqueleto feminino. Além disso, os ossos do esqueleto masculino apresentam acidentes mais proeminentes para a inserção muscular.
2. A pelve feminina é adaptada para a gravidez e o parto. A Tabela 8.1 mostra as diferenças de estrutura pélvica relacionadas com o sexo.

8.6 Membro inferior

1. Cada um dos dois membros inferiores contém 30 ossos.
2. Os ossos de cada membro inferior incluem o fêmur, a patela, a tíbia, a fíbula, os ossos tarsais, os ossos metatarsais e as

falanges (ver Expos 8.G a 8.I).

3. Os ossos do pé são distribuídos em dois arcos, o arco longitudinal e o arco transverso, para oferecer apoio e alavanca.

8.7 Desenvolvimento do sistema esquelético

1. A maioria dos ossos se forma a partir do mesoderma por ossificação endocondral ou intramembranosa; grande parte do esqueleto do crânio se origina do ectoderma.
2. Os ossos dos membros se desenvolvem a partir dos brotos dos membros, constituídos por mesoderma e ectoderma.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Rover, o cachorro do Sr. Silva, achou uma coleção completa de ossos humanos cavando na mata perto de sua casa. Depois de examinar a cena, a polícia local coletou os ossos e os transportou para o instituto médico-legal para que o esqueleto fosse identificado. Depois disso, o Sr. Silva leu nos jornais que os ossos pertenciam a uma senhora idosa. Como isso foi determinado?
2. Um pai orgulhoso mantém sua filha de 5 meses de pé colocando as mãos sob os braços dela. Ele diz que ela nunca poderá ser dançarina porque seus pés são muito planos. Isso é verdade? Por que ou por que não?
3. Um jornal local noticiou que o fazendeiro White prendeu a mão em uma máquina na última terça-feira. Ele perdeu os dois dedos laterais da mão esquerda. Sua filha, que está estudando ciências no ensino médio, disse que o fazendeiro White possui três falanges remanescentes. Ela está certa ou precisa refazer os estudos de anatomia? Justifique sua resposta.

RESPOSTA ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

8.1 Os cíngulos dos membros superiores fixam os membros superiores ao esqueleto axial.

8.2 A parte mais fraca da clavícula é sua região média, na junção das duas curvaturas.

8.3 O acrômio da escápula forma o ponto mais alto do ombro.

8.4 O rádio se articula no cotovelo com o capítulo e a fossa radial do úmero. A ulna se articula no cotovelo com a tróclea, a fossa coronóidea e a fossa do olécrano do úmero.

8.5 Olécrano é a parte do "cotovelo" da ulna.

8.6 O rádio e a ulna formam as articulações radiulnar proximal e distal. Suas diáfises também estão unidas pela membrana interóssea.

8.7 O escafoide é o osso carpal mais frequentemente fraturado.

8.8 A pelve óssea fixa os membros inferiores ao esqueleto axial e suporta a coluna vertebral e as vísceras pélvicas.

8.9 O fêmur se articula com o acetábulo do osso do quadril; o sacro se articula com a face auricular do osso do quadril.

8.10 O eixo pélvico é o curso tomado pela cabeça do bebê ao progredir pela pelve durante o nascimento.

8.11 O ângulo de convergência do fêmur é maior nas mulheres do que nos homens porque a pelve das mulheres é mais larga.

8.12 A patela é classificada como osso sesamoide porque se desenvolve em um tendão (o tendão do músculo quadríceps femoral).

8.13 A tíbia é o osso de sustentação de peso da perna.

8.14 O tálus é o único osso tarsal que se articula com a tíbia e com a fíbula.

8.15 Visto que os arcos não são rígidos; eles cedem quando peso é aplicado e voltam à forma quando o peso é retirado, possibilitando a absorção do impacto durante a caminhada.

8.16 A maior parte do sistema esquelético se origina do mesoderma embrionário.

9 Articulações

Articulações e homeostasia

As articulações do sistema esquelético contribuem para a homeostasia, mantendo os ossos unidos de maneira a possibilitar os movimentos e a flexibilidade.

Os ossos são muito rígidos para que possam se curvar sem que sofram danos. Felizmente, os tecidos conjuntivos flexíveis que formam as articulações mantêm os ossos juntos ao mesmo tempo que permitem, na maioria dos casos, algum grau de movimento. **Articulação** é o ponto de contato entre dois ossos, entre osso e cartilagem ou entre osso e dente. Quando dizemos que um osso *se articula* com outro osso, queremos dizer que esses ossos formam uma articulação. É possível perceber a importância das articulações quando imobilizamos a articulação do joelho com aparelho gessado, tornando difícil a caminhada, ou quando uma tala é aplicada a algum dedo da mão, limitando a capacidade de manipular objetos pequenos. O estudo científico das articulações é chamado de **artrologia**. O estudo do movimento do corpo humano é chamado de **cinesiologia**.

***Você já se perguntou** por que os arremessadores de beisebol precisam de cirurgia do manguito rotador com tanta frequência*

9.1 Classificação das articulações

OBJETIVO

- Descrever as classificações estruturais e funcionais das articulações.

As articulações são classificadas estruturalmente, com base nas características anatômicas, e funcionalmente de acordo com o tipo de movimento que possibilitam.

A classificação estrutural das articulações é baseada em dois critérios: (1) existência ou não de espaço entre os ossos

integrantes da articulação, chamado de cavidade articular, e (2) tipo de tecido conjuntivo que une os ossos. Do ponto de vista estrutural, as articulações são classificadas como:

- **Articulações fibrosas:** não há cavidade articular e os ossos são mantidos unidos por tecido conjuntivo denso não modelado e rico em fibras de colágeno
- **Articulações cartilagíneas:** não há cavidade articular e os ossos são mantidos juntos por cartilagem
- **Articulações sinoviais:** os ossos que formam a articulação apresentam cavidade articular e são unidos pelo tecido conjuntivo denso não modelado de uma cápsula articular e, muitas vezes, por ligamentos acessórios.

A classificação funcional das articulações tem relação com o grau de movimento que permitem. Funcionalmente, as articulações são classificadas como:

- **Sinartrose:** uma articulação imóvel
- **Anfiartrose:** uma articulação discretamente móvel
- **Diartrose:** uma articulação livremente móvel. Todas as diartroses são articulações sinoviais. Elas apresentam várias formas e possibilitam diversos tipos diferentes de movimentos.

As seções seguintes apresentam as articulações do corpo de acordo com suas classificações estruturais. Conforme formos examinando a estrutura de cada tipo de articulação, vamos, também, resumindo suas funções.

TESTE RÁPIDO

1. Com base em que as articulações são classificadas?

9.2 Articulações fibrosas

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções dos três tipos de articulações fibrosas.

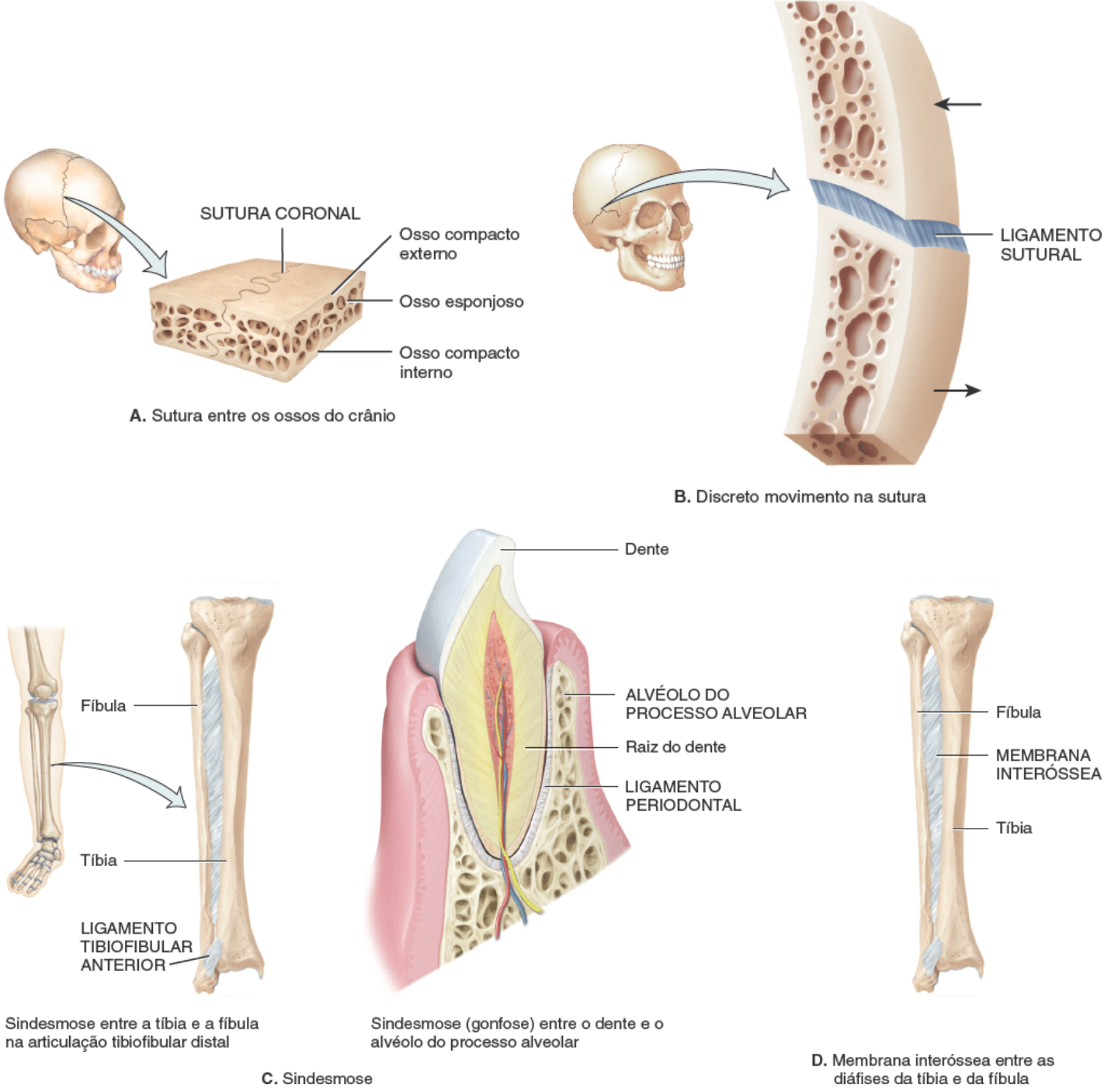
Conforme observado anteriormente, as **articulações fibrosas** não apresentam cavidade articular e os ossos da articulação são mantidos bem próximos por tecido conjuntivo denso não modelado. Nas articulações fibrosas ocorre pouco ou nenhum movimento. Os três tipos de articulações fibrosas são suturas, sindesmoses e membranas interósseas.

Suturas

A **sutura** é uma articulação fibrosa composta de uma fina camada de tecido conjuntivo denso não modelado; as suturas ocorrem entre os ossos do crânio. Um exemplo de sutura é a sutura coronal entre os ossos parietal e frontal. As margens irregulares e interligadas das suturas conferem resistência adicional e diminuem as chances de fratura. As suturas são articulações que se formam conforme os ossos do crânio entram em contato um com o outro durante o desenvolvimento. São imóveis ou discretamente móveis. Nos indivíduos mais velhos, as suturas são imóveis (sinartroses), porém nos recém-nascidos/lactentes e nas crianças são discretamente móveis (anfiartroses) (Figura 9.1B). As suturas têm participação importante na absorção de impactos no crânio.

Figura 9.1 Articulações fibrosas.

Em uma articulação fibrosa, os ossos são mantidos unidos por tecido conjuntivo denso não modelado.



Funcionalmente, por que as suturas são classificadas como sinartroses e as sindesmoses como anfiartroses?

Algumas suturas, embora existentes durante o crescimento do crânio, são substituídas por osso no adulto. Essas suturas são chamadas de **sinostoses**, ou articulações ósseas – porque dois ossos separados se fundem completamente. Por exemplo, o frontal cresce em metades unidas por uma linha de sutura. Em geral, até os 6 anos de idade as duas metades estão fundidas por completo e a sutura tende a desaparecer. Se a sutura persiste além dos 6 anos de idade, passa a ser chamada de **sutura frontal** ou **metópica**. Uma sinostose é classificada como sinartrose porque é imóvel.

Sindesmoses

A **sindesmose** é uma articulação fibrosa na qual existe uma distância maior entre as faces articulares e mais tecido conjuntivo denso não modelado do que em uma sutura. O tecido conjuntivo denso não modelado é tipicamente arranjado como um feixe (ligamento), possibilitando que a articulação tenha movimento limitado. Um exemplo de sindesmose é a sindesmose tibiofibular (distal), na qual o ligamento tibiofibular anterior conecta a tíbia e a fíbula (Figura 9.1C, esquerda). Nessa articulação, há um ligeiro movimento (anfiartrose). Outro exemplo de sindesmose é chamado de **gonfose**, ou *articulação dentoalveolar*. Os únicos exemplos de gonfoses no corpo humano são as articulações entre as raízes dos dentes e seus alvéolos na maxila ou mandíbula (Figura 9.1C, direita). O tecido conjuntivo denso não modelado entre o dente e seu alvéolo consiste no periodonto. Uma gonfose saudável não permite movimento (sinartrose). A inflamação associada a

degeneração da gengiva, do periodonto e do osso é chamada de *doença periodontal*.

Membranas interósseas

A categoria final das articulações fibrosas é a **membrana interóssea**, que consiste em uma lâmina substancial de tecido conjuntivo denso não modelado que liga ossos longos vizinhos e permite discreto movimento (anfiartrose). Há duas articulações principais do tipo membrana interóssea no corpo humano. Uma ocorre entre o rádio e a ulna no antebraço (ver Figura 8.5) e a outra entre a tíbia e a fíbula na perna (Figura 9.1D).

TESTE RÁPIDO

2. Que articulações fibrosas são sinartroses? Quais são anfiartroses?

9.3 Articulações cartilagíneas

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções dos dois tipos de articulações cartilagíneas.

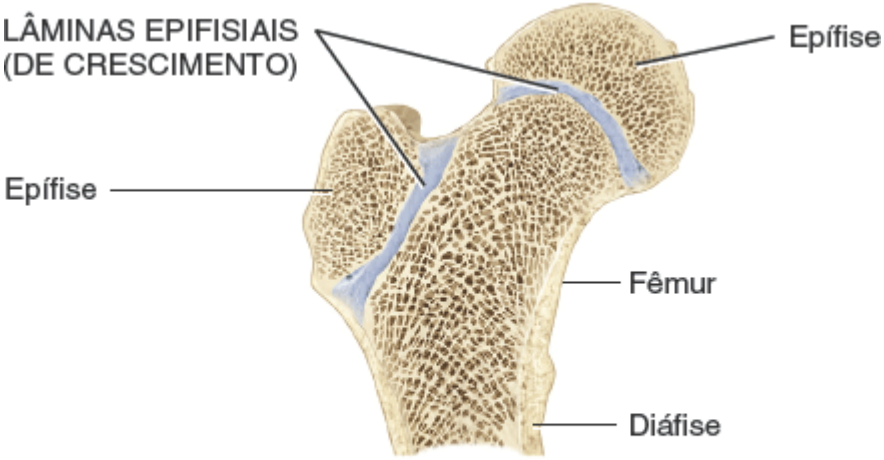
Assim como a articulação fibrosa, a **articulação cartilagínea** não apresenta cavidade articular e possibilita pouco ou nenhum movimento. Neste caso, os ossos integrantes da articulação estão fortemente ligados por cartilagem hialina ou fibrocartilagem (ver Tabela 4.6). Os dois tipos de articulações cartilagíneas são as sincondroses e as sínfises.

Sincondroses

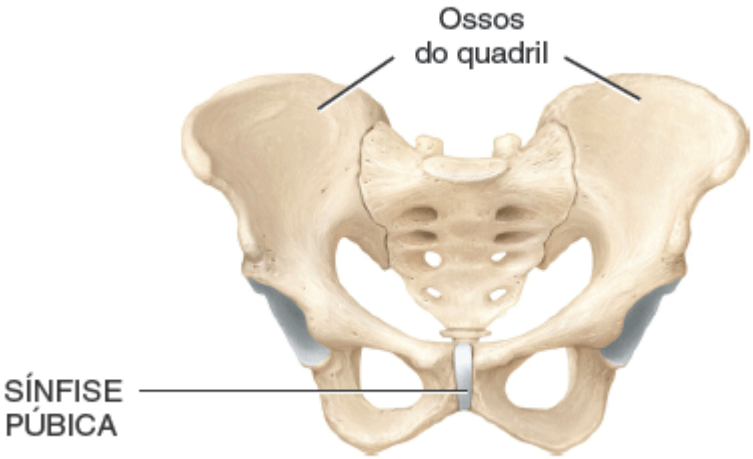
Sincondrose é uma articulação cartilagínea na qual o material conectivo é cartilagem hialina. A lâmina epifisial (de crescimento) que conecta a epífise e a diáfise de um osso em crescimento (Figura 9.2A) é um exemplo de sincondrose. A Figura 6.7B mostra uma fotomicrografia da lâmina epifisial. Do ponto de vista funcional, a sincondrose é uma articulação imóvel (*sinartrose*). Quando o crescimento ósseo cessa, a cartilagem hialina é substituída por osso e a sincondrose se torna uma sinostose, ou seja, uma articulação óssea. Outro exemplo de sincondrose é a articulação entre a primeira costela e o manúbrio do esterno, que também ossifica durante a vida adulta e passa a ser uma sinostose imóvel (sinartrose), ou articulação óssea (ver Figura 7.22B).

Figura 9.2 Articulações cartilagíneas.

Em uma articulação cartilagínea os ossos são mantidos juntos por cartilagem.



A. Sincondrose



B. Sínfise

Qual é a diferença estrutural entre uma sincondrose e uma sínfise?

Na radiografia do esqueleto de uma pessoa jovem, as sincondroses são facilmente visualizadas como finas áreas escuras entre o tecido ósseo de aparência branca (ver Figura 6.7A). É dessa forma que o médico analisa uma radiografia e determina se a pessoa ainda vai crescer. As fraturas ósseas que se estendem além da lâmina epifisial e danificam a cartilagem da sincondrose podem afetar o crescimento restante do osso, levando a abreviação do desenvolvimento e comprimento ósseo reduzido.

Sínfises

Sínfise é uma articulação cartilagínea na qual as extremidades dos ossos da articulação são recobertas por cartilagem hialina, porém um disco largo e plano de fibrocartilagem conecta os ossos. Todas as sínfises ocorrem na linha média do corpo. A sínfise púbica entre as faces anteriores dos ossos do quadril é um exemplo desse tipo de articulação (Figura 9.2B), também encontrada na junção do manúbrio e corpo do esterno (ver Figura 7.22) e nas articulações intervertebrais entre os corpos das vértebras (ver Figura 7.20A). Uma parte do disco intervertebral é composta de fibrocartilagem. A sínfise é uma articulação discretamente móvel (anfiartrose).

TESTE RÁPIDO

3. Quais articulações cartilagíneas são sinartroses? Quais são anfiartroses?

9.4 Articulações sinoviais

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura das articulações sinoviais
- Discutir a estrutura e a função das bolsas e bainhas sinoviais.

Estrutura das articulações sinoviais

As **articulações sinoviais** apresentam certas características que as distinguem das outras articulações. A característica única da articulação sinovial é a presença de um espaço chamado de **cavidade articular** ou *cavidade sinovial* entre os ossos integrantes da articulação. Uma vez que a cavidade articular possibilita movimento considerável na articulação, todas as articulações sinoviais são classificadas do ponto de vista funcional como livremente móveis (diartroses). Os ossos na articulação sinovial são cobertos por uma camada de cartilagem hialina chamada de **cartilagem articular**. A cartilagem cobre as faces articulares dos ossos com uma superfície lisa e deslizante, porém não as une. A cartilagem articular reduz o atrito entre os ossos na articulação durante o movimento e ajuda a absorver impactos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Implante autólogo de condrócitos*

Quando há dano à cartilagem articular na articulação do joelho, sobretudo quando há envolvimento do fêmur, existe uma alternativa à artroplastia total ou parcial do joelho (ver Seção 9.10) chamada de **implante autólogo de condrócitos (IAC)**. Os candidatos ao IAC apresentam lesão da cartilagem decorrente de trauma agudo ou repetitivo e não de artrite. No procedimento, condrócitos saudáveis (células cartilagíneas) são coletados de uma área do côndilo femoral que não sustenta peso e enviados a um laboratório onde são submetidos à cultura por 4 ou 5 semanas a fim de gerar cerca de 5 a 10 milhões de células. Quando as células da cultura são disponibilizadas, ocorre o implante. A área afetada é preparada com remoção da cartilagem lesada, e recoberta por um pedaço de periósteo, em geral removido da tíbia. Em seguida, os condrócitos da cultura são injetados debaixo do periósteo, onde crescem e amadurecem com o tempo. O paciente pode apoiar todo o peso corporal sobre o joelho em cerca de 10 a 12 semanas.

Cápsula articular

A **cápsula articular** envolve a articulação sinovial como uma luva, encerra a cavidade articular e une os ossos integrantes da articulação. A cápsula articular é composta de duas camadas, uma membrana fibrosa externa e uma membrana sinovial interna (Figura 9.3A). Em geral, a **membrana fibrosa** consiste em tecido conjuntivo denso não modelado (na maioria fibras de colágeno) que se fixa ao periósteo dos ossos da articulação. De fato, a membrana fibrosa é, literalmente, uma continuação mais espessa do periósteo entre os ossos. A flexibilidade da membrana fibrosa possibilita movimento considerável na articulação, enquanto sua grande resistência à tração (resistência a estiramento) ajuda a evitar que os ossos se desloquem da articulação. As fibras de algumas membranas fibrosas são distribuídas como feixes paralelos de tecido conjuntivo denso não modelado, altamente adaptados para resistir às tensões. A resistência desses feixes de fibras, chamado **ligamentos**, é um dos principais fatores mecânicos que mantêm os ossos unidos na articulação sinovial. Muitas vezes, os ligamentos possuem nomenclatura individual. A camada mais interna da cápsula articular, a **membrana sinovial**, é composta de tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas. Em muitas articulações sinoviais, a membrana sinovial possui acúmulos de tecido adiposo, chamados de **corpos adiposos articulares**. O corpo adiposo infrapatelar presente no joelho é um exemplo (ver Figura 9.15C).

Uma pessoa com hipermobilidade articular apresenta flexibilidade maior nas cápsulas articulares e ligamentos; o aumento resultante da amplitude de movimento os permite entreter amigos com atividades como encostar o polegar no punho e colocar os cotovelos ou tornozelos atrás do pescoço. Infelizmente, essas articulações tão flexíveis são menos estáveis do ponto de vista estrutural e são luxadas com mais facilidade.

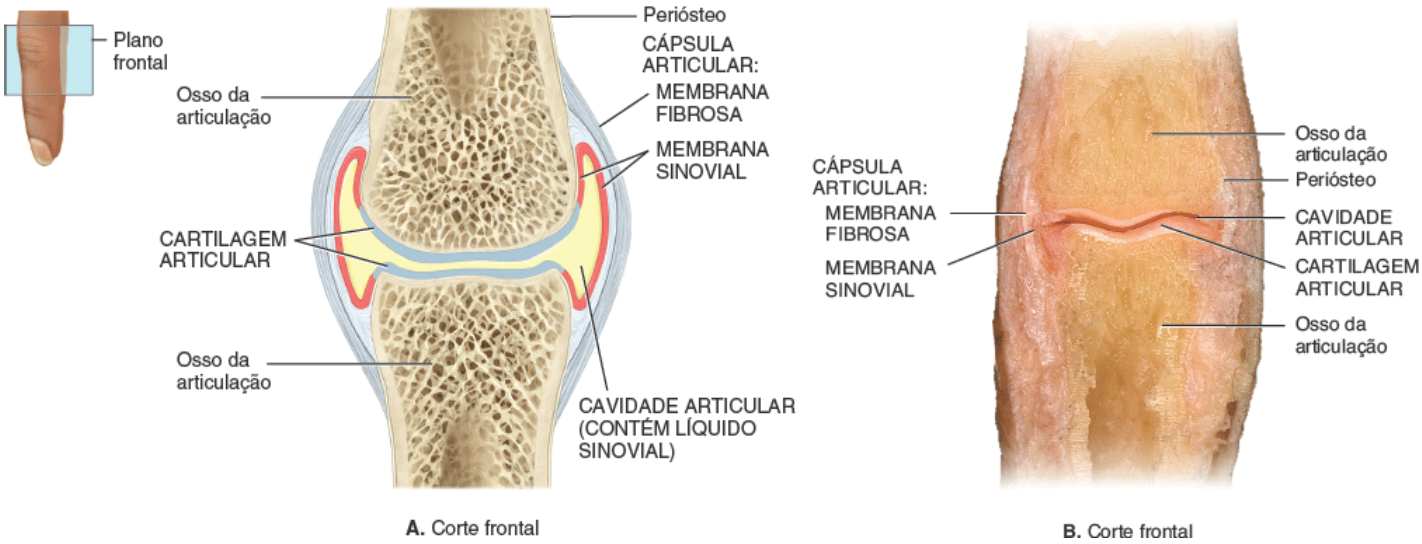
Líquido sinovial

A membrana sinovial secreta **líquido sinovial**, um líquido viscoso, claro ou amarelo-claro, assim nomeado por sua similaridade em aparência e consistência com a clara do ovo. O líquido sinovial é composto por ácido hialurônico secretado por células sinoviais na membrana sinovial e líquido intersticial filtrado do plasma sanguíneo. Ele forma uma película fina sobre as superfícies dentro da cápsula articular. Suas funções incluem redução do atrito pela lubrificação da articulação, absorção de impactos, fornecimento de oxigênio e nutrientes e remoção de dióxido de carbono e resíduos metabólicos dos

condrócitos dentro da cartilagem articular. (Lembre-se de que a cartilagem é um tecido avascular, logo não apresenta vasos sanguíneos para realizar a última função citada.) O líquido sinovial também contém células fagocíticas que removem micróbios e resíduos resultantes do uso e desgaste da articulação. Quando uma articulação sinovial fica imobilizada por algum tempo, o líquido se torna bastante viscoso (como um gel), porém, conforme o movimento articular se intensifica, o líquido se torna menos viscoso. Um dos benefícios do aquecimento antes da prática de exercícios é a estimulação da produção e secreção de líquido sinovial; mais líquido quer dizer menos estresse nas articulações durante a prática de exercícios.

Figura 9.3 Estrutura geral de uma articulação sinovial. Observe as duas camadas da cápsula articular – a membrana fibrosa e a membrana sinovial. O líquido sinovial lubrifica a cavidade articular, localizada entre a membrana sinovial e a cartilagem articular.

A característica que diferencia a articulação sinovial é a cavidade articular entre os ossos que participam da articulação.



Qual é a classificação funcional das articulações sinoviais?

Estamos todos familiarizados com as crepitações ouvidas em certas articulações ou com os estalidos audíveis quando uma pessoa estala os dedos. De acordo com uma teoria, quando a cavidade articular se expande, a pressão dentro da cavidade articular diminui, criando um vácuo parcial. A sucção puxa dióxido de carbono e oxigênio para fora dos vasos sanguíneos na membrana sinovial, formando bolhas no líquido. Quando os dedos são flexionados, o volume da cavidade diminui e a pressão aumenta, o que estoura as bolhas e cria um estalo ou estalido conforme os gases são direcionados de volta à solução.

Ligamentos acessórios, discos articulares e lábios

Muitas articulações sinoviais também possuem **ligamentos acessórios** chamados de ligamentos extracapsulares e ligamentos intracapsulares (ver Figura 9.15D). Os *ligamentos extracapsulares* se encontram fora da cápsula articular, como os ligamentos colaterais tibial e fibular da articulação do joelho. Os *ligamentos intracapsulares* ocorrem dentro da cápsula articular, porém são excluídos da cavidade articular por dobras da membrana sinovial. Os ligamentos cruzados anterior e posterior da articulação do joelho são exemplos de ligamentos intracapsulares.

Em algumas articulações sinoviais, como a do joelho, coxins em forma de meia-lua de fibrocartilagem são encontrados entre as faces articulares dos ossos e fixados à cápsula fibrosa. Esses coxins são chamados de **discos articulares** ou **meniscos**. A Figura 9.15D ilustra os meniscos lateral e medial da articulação do joelho. Os discos estão fortemente ligados à parte interna da membrana fibrosa e normalmente subdividem a cavidade articular em dois espaços, possibilitando que movimentos separados ocorram em cada espaço. Como será visto posteriormente, movimentos separados também ocorrem nos respectivos compartimentos da articulação temporomandibular (ATM) (ver Expo 9.A) As funções dos discos e meniscos não são completamente compreendidas, mas as conhecidas incluem: (1) absorção de impacto; (2) melhor encaixe entre as superfícies ósseas da articulação; (3) oferecimento de superfícies adaptáveis para movimentos combinados; (4) distribuição de peso sobre uma superfície de contato maior e (5) alastramento do lubrificante sinovial pelas faces articulares da articulação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesão da cartilagem e artroscopia*

A lesão de menisco no joelho, comumente chamada de **ruptura meniscal**, ocorre muitas vezes em atletas. Essa cartilagem danificada começa a se desgastar e pode causar artrite, a não ser que a cartilagem danificada seja tratada cirurgicamente. Anos atrás, se um paciente tivesse ruptura de menisco, todo o menisco seria retirado em um procedimento chamado de *meniscectomia*. O problema era que, ao longo do tempo, a cartilagem articular desgastava com mais rapidez. Atualmente, os cirurgiões realizam uma meniscectomia parcial, na qual apenas o segmento lacerado do menisco é removido. O reparo cirúrgico da cartilagem lesada pode ser realizado durante uma **artroscopia**. Esse procedimento minimamente invasivo envolve exame do interior da articulação, em geral o joelho, com um artroscópio, uma câmera de fibra óptica da espessura de um lápis usada para visualizar a natureza e a extensão do dano. A artroscopia também é usada para monitorar a progressão da doença e os efeitos da terapia. A inserção de instrumentos cirúrgicos por meio de outras incisões também possibilita que o médico remova a cartilagem lesionada e repare os ligamentos cruzados danificados no joelho; obtenha amostras teciduais para análise; e realize cirurgia em outras articulações, como ombro, cotovelo, tornozelo e punho.

O **lábio**, proeminente nas articulações esferóideas do ombro e do quadril (ver Figuras 9.12C, D; 9.14C), é a margem fibrocartilagínea que se estende a partir da borda do soquete articular. O lábio ajuda a aprofundar o soquete da articulação e aumenta a área de contato entre o soquete e a superfície esferóidea da cabeça do úmero ou do fêmur.

Suprimento sanguíneo e nervoso

Os nervos que suprem uma articulação são os mesmos que atendem aos músculos esqueléticos que a movimentam. As articulações sinoviais contêm muitas terminações nervosas, distribuídas para a cápsula articular e para os ligamentos associados. Algumas das terminações nervosas levam informações sobre dor na articulação para a medula espinal e para o encéfalo para que sejam processadas. Outras terminações nervosas respondem ao grau de movimento e estiramento em uma articulação, como quando um médico percute o tendão abaixo da patela para testar os reflexos. A medula espinal e o encéfalo respondem enviando impulsos por diferentes nervos para os músculos com objetivo de ajustar os movimentos corporais.

Embora muitos dos componentes das articulações sinoviais sejam avasculares, as artérias circunjacentes enviam inúmeros ramos que penetram nos ligamentos e na cápsula articular para levar oxigênio e nutrientes. As veias removem o dióxido de carbono e os resíduos das articulações. Os ramos arteriais das diferentes artérias normalmente emergem em volta da articulação antes de penetrar na cápsula articular. Os condrócitos na cartilagem articular de uma articulação sinovial recebem oxigênio e nutrientes do líquido sinovial derivado do sangue; todos os outros tecidos articulares são supridos diretamente por capilares. O dióxido de carbono e os resíduos passam dos condrócitos da cartilagem articular para o líquido sinovial e, daí, para as veias; o dióxido de carbono e os resíduos de todas as outras estruturas articulares passam diretamente para as veias.

Bolsas e bainhas sinoviais

Os diversos movimentos do corpo provocam atrito entre as partes que se movem. Estruturas saciformes chamadas de **bolsas** estão estrategicamente situadas para aliviar o atrito em algumas articulações, como as articulações do joelho e do ombro (ver Figuras 9.12 e 9.15C). As bolsas não são parte estrita das articulações sinoviais, mas se assemelham às cápsulas articulares porque suas paredes consistem em uma membrana fibrosa externa de fino tecido conjuntivo denso revestido por uma membrana sinovial. Uma pequena quantidade de líquido similar ao líquido sinovial enche essas bolsas. As bolsas podem estar localizadas entre pele e ossos, entre tendões e ossos, entre músculos e ossos ou entre ligamentos e ossos. Os sacos cheios de líquidos amortecem o movimento dessas partes corporais umas contra as outras.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Bursite*

Em geral, a inflamação aguda ou crônica da bolsa, chamada de **bursite**, é causada pela irritação decorrente do esforço excessivo e repetitivo de uma articulação. A condição também pode ser causada por traumatismo, por uma infecção aguda ou crônica (inclusive sífilis e tuberculose) e por artrite reumatoide (descrita em Distúrbios | Desequilíbrios Homeostáticos ao final deste capítulo). Os sintomas incluem dor, edema, hipersensibilidade e limitação do movimento. O tratamento pode englobar agentes anti-inflamatórios orais e injeções de corticosteroides.

Estruturas chamadas de bainhas sinoviais também reduzem a fricção nas articulações. As **bainhas sinoviais** são bolsas tubulares; elas envolvem determinados tendões que sofrem atrito considerável na passagem por túneis formados por tecido conjuntivo e osso. A camada interna de uma bainha sinovial, a *camada visceral*, se fixa à superfície do tendão. A camada externa, conhecida como *camada parietal*, é presa ao osso (ver Figura 11.18A). Entre as camadas, há uma cavidade que contém uma película de líquido sinovial. A bainha sinovial protege todos os lados de um tendão do atrito quando ele desliza. As bainhas sinoviais são encontradas onde os tendões passam por cavidades sinoviais, como o tendão do músculo bíceps braquial na articulação do ombro (ver Figura 9.12C). As bainhas sinoviais também são encontradas no punho e no tornozelo, onde muitos tendões se unem em um espaço confinado (ver Figura 11.18A), e nos dedos dos pés e das mãos, onde ocorre uma grande quantidade de movimento (ver Figura 11.18).

TESTE RÁPIDO

4. Quais características estruturais das articulações sinoviais as classificam como diartroses?
5. Quais são as funções da cartilagem articular, do líquido sinovial e dos discos articulares?
6. Que tipos de sensações são percebidos nas articulações e de que fontes as articulações recebem a nutrição?
7. De que maneiras as bolsas são similares às cápsulas articulares? Como diferem?

9.5 Tipos de movimentos nas articulações sinoviais

OBJETIVO

- Descrever os tipos de movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais.

Anatomistas, fisioterapeutas e cinesiologistas (profissionais que estudam a ciência do movimento humano e buscam maneiras de melhorar a eficiência e o desempenho do corpo humano no trabalho, nos esportes e nas atividades diárias) usam terminologia específica para designar os movimentos que podem ocorrer nas articulações sinoviais. Esses termos precisos podem indicar a forma de movimento, sua direção ou a relação de uma parte do corpo com outra durante o movimento. Os movimentos nas articulações sinoviais são agrupados em 4 categorias principais: (1) deslizamento; (2) movimentos angulares, (3) rotação e (4) movimentos especiais, que ocorrem apenas em determinadas articulações.

Deslizamento

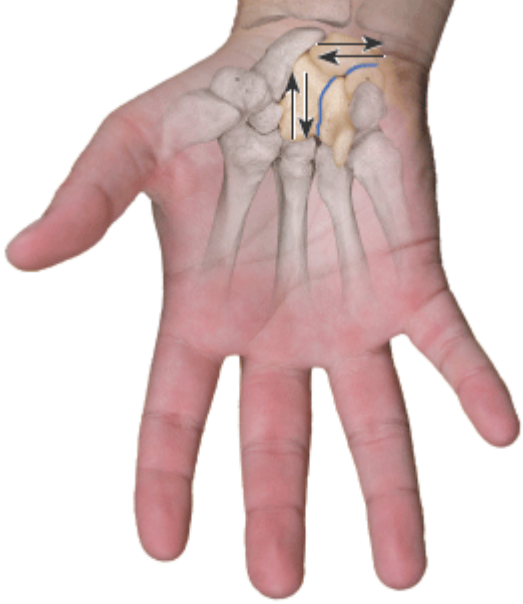
O **deslizamento** é um movimento simples, no qual as superfícies ósseas praticamente planas se movimentam para frente e para trás e de um lado para o outro (Figura 9.4). Não há alteração significativa do ângulo entre os ossos. A amplitude dos movimentos de deslizamento é limitada devido à estrutura da cápsula articular, ligamentos associados e ossos; no entanto, esses movimentos de deslizamento também podem ser combinados com rotação. As articulações intercarpais e intertarsais são exemplos de articulações onde ocorrem movimentos de deslizamento.

Movimentos angulares

Nos **movimentos angulares** ocorre aumento ou diminuição do ângulo entre os ossos da articulação. Os principais movimentos angulares são flexão, extensão, flexão lateral, hiperextensão, abdução, adução e circundução. Esses movimentos são sempre estudados tendo como referência a posição anatômica (ver Figura 1.5).

Figura 9.4 Movimentos de deslizamento nas articulações sinoviais.

Os movimentos de deslizamento consistem de movimentos para frente e para trás e de um lado para o outro.



Deslizamento entre os ossos carpais (setas).

Cite dois exemplos de articulações onde ocorrem movimentos de deslizamento.

Flexão, extensão, flexão lateral e hiperextensão

A flexão e a extensão são movimentos opostos. Na **flexão**, ocorre diminuição do ângulo entre os ossos da articulação; na **extensão**, há aumento do ângulo entre os ossos da articulação, muitas vezes para retornar uma parte do corpo para a posição anatômica depois de ter sido flexionada (Figura 9.5). Em geral, os dois movimentos acontecem no plano sagital. Todos os exemplos a seguir são exemplos de flexão (como provavelmente você já deve ter suposto, a extensão é simplesmente o inverso desses movimentos):

- Inclinar a cabeça em direção ao tórax nas articulações atlantoccipitais entre o atlas (a primeira vértebra) e o occipital do crânio e nas articulações intervertebrais cervicais entre as vértebras cervicais (Figura 9.5A)
- Dobrar o tronco para frente nas articulações intervertebrais como nos exercícios abdominais
- Deslocar o úmero para frente na articulação do ombro, como ao balançar os braços para frente ao caminhar (Figura 9.5B)
- Aproximar o antebraço do braço na articulação do cotovelo entre o úmero, a ulna e o rádio, como ao dobrar o cotovelo (Figura 9.5C)
- Direcionar a palma da mão para o antebraço no punho ou articulação radiocarpal entre o rádio e os ossos carpais, como no movimento para cima ao fazer círculos com o punho (Figura 9.5D)
- Dobrar os dedos da mão nas articulações interfalângicas como ao fechar a mão para dar um soco
- Deslocar o fêmur para frente na articulação do quadril entre o fêmur e o osso do quadril, como na caminhada (Figura 9.5E)
- Elevar o calcanhar até as nádegas na articulação tibiofemoral entre a tíbia, o fêmur e a patela, como ocorre ao dobrar o joelho (Figura 9.5F).

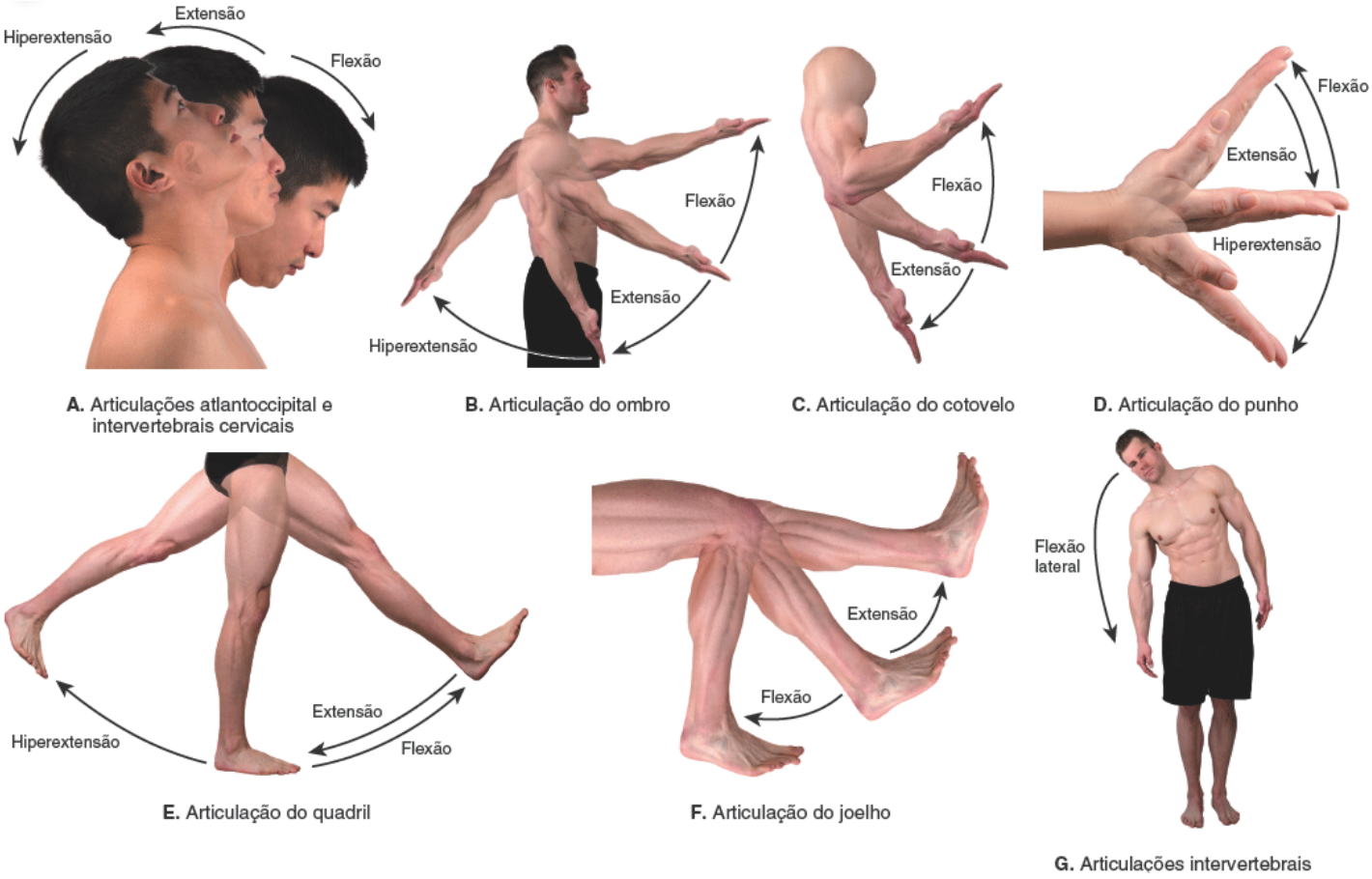
Embora a flexão e a extensão normalmente ocorram no plano sagital, há algumas exceções. Por exemplo, a flexão do polegar envolve movimento medial do polegar, cruzando a palma na articulação carpometacarpal entre o trapezoide e o metacarpal do polegar, como quando tocamos com o polegar o lado oposto da palma da mão (ver Figura 11.18G). Outro exemplo é o movimento do tronco para as laterais direita e esquerda na cintura. Esse movimento, que ocorre no plano frontal e envolve as articulações intervertebrais, é chamado de **flexão lateral** (Figura 9.5G).

A continuação da extensão além da posição anatômica é chamada de **hiperextensão**. Exemplos de hiperextensão:

- Inclinar a cabeça para trás nas articulações atlantoccipital e intervertebrais cervicais como ao olhar para as estrelas (Figura 9.5A)
- Inclinar o tronco para trás nas articulações intervertebrais como ao realizar o exercício de ponte
- Deslocar o úmero para trás na articulação do ombro como ao balançar os braços para trás ao caminhar (Figura 9.5B)
- Levar a palma da mão para trás na articulação do punho como ao arremessar a bola no jogo de basquete (Figura 9.5D)
- Mover o fêmur para trás na articulação do quadril como ao caminhar (Figura 9.5E).

Figura 9.5 Movimentos angulares nas articulações sinoviais – flexão, extensão, hiperextensão e flexão lateral.

Nos movimentos angulares, ocorre aumento ou diminuição do ângulo entre os ossos que se articulam.



Cite dois exemplos de flexão que não ocorrem no plano sagital

A hiperextensão das articulações do tipo gínglimo, como a articulação do cotovelo, as interfalângicas e a do joelho, é naturalmente evitada por ligamentos e pelo alinhamento anatômico dos ossos.

Abdução, adução e circundução

Abdução ou *desvio radial* é o movimento de um osso em sentido oposto ao da linha mediana; a **adução** ou *desvio ulnar* é o movimento de um osso no sentido da linha mediana. Os dois movimentos normalmente ocorrem no plano frontal. O movimento lateral do úmero na articulação do ombro, o movimento lateral da palma da mão na articulação do punho e o movimento lateral do fêmur na articulação do quadril (Figura 9.6A-C) são exemplos de abdução. Adução é o movimento de retorno à posição anatômica de cada uma dessas partes do corpo (Figura 9.6A-C).

A linha mediana do corpo *não* é usada como ponto de referência para a abdução e adução dos dedos. Na abdução dos dedos (mas não do polegar), uma linha imaginária é desenhada pelo eixo longitudinal do dedo médio (o mais longo) e os dedos se movimentam em sentido oposto (se abrem) ao dedo médio (Figura 9.6D). Na abdução do polegar, o polegar se distancia da palma no plano sagital (ver Figura 11.18G). A abdução dos dedos do pé ocorre em relação a uma linha imaginária desenhada pelo segundo dedo. A adução dos dedos das mãos e dos pés consiste no retorno à posição anatômica. Na adução do polegar, o dedo vai de encontro à palma da mão no plano sagital (ver Figura 11.18G).

Circundução é o movimento em círculo da extremidade distal de uma parte do corpo (Figura 9.7). A circundução não é um movimento isolado, mas sim uma sequência contínua de flexão, abdução, extensão, adução e rotação da articulação (ou na ordem contrária). A circundução não ocorre em um eixo ou plano de movimento separado. O movimento do úmero em círculo na articulação do ombro (Figura 9.7A), o movimento da mão em círculo na articulação do punho, o movimento do polegar em círculo na articulação carpometacarpal, o movimento dos dedos em círculo nas articulações metacarpofalângicas (entre os metacarpais e as falanges) e o movimento do fêmur em círculo na articulação do quadril (Figura 9.7B) são exemplos de circundução. Tanto a articulação do ombro quanto a do quadril permitem a circundução. A flexão, abdução, extensão e adução são mais limitadas nas articulações dos quadris do que nas articulações dos ombros devido à tensão de certos ligamentos e músculos e por conta da profundidade do acetábulo na articulação do quadril (ver Expos 9.B e 9.D).

Figura 9.6 Movimentos angulares nas articulações sinoviais – abdução e adução.

A abdução e a adução normalmente ocorrem no plano frontal.

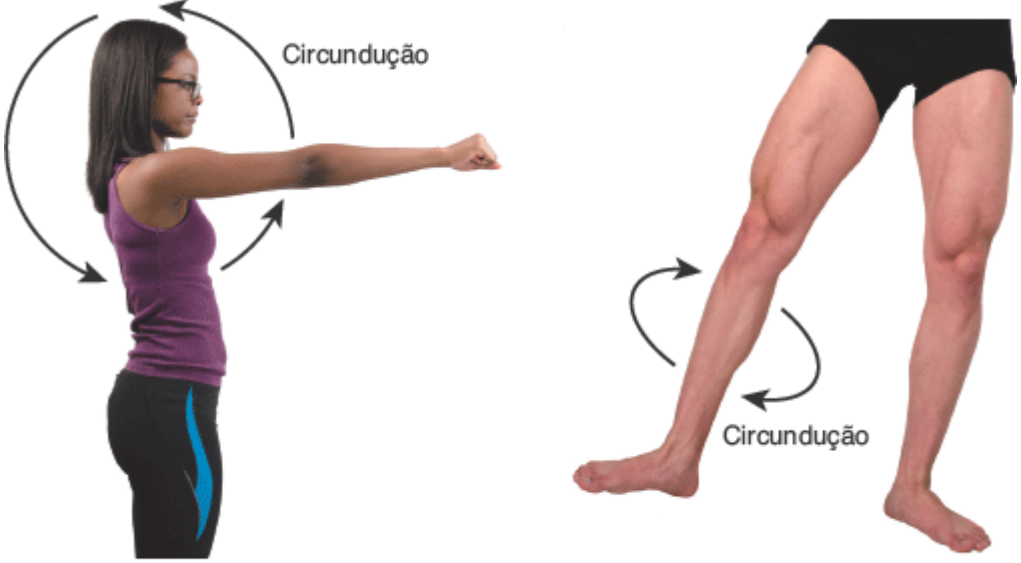
De que maneira considerar que a adução é "adicionar o membro ao tronco" é uma estratégia didática efetiva de aprendizado?

Rotação

Na **rotação**, o osso gira em torno de seu próprio eixo longitudinal. Um exemplo de rotação é virar a cabeça de um lado a outro na articulação atlantoaxial (entre o atlas e o áxis), como ao balançar a cabeça para dizer "não" (Figura 9.8A). Outro exemplo é girar o tronco para os lados nas articulações intervertebrais enquanto os quadris e os membros inferiores são mantidos na posição anatômica. Nos membros, a rotação é definida com relação à linha mediana e são usados termos de qualificação específicos. Se a face anterior do osso se volta para a linha mediana, o movimento é chamado de *rotação medial (interna)*. É possível rodar medialmente o úmero na articulação do ombro da seguinte forma: na posição anatômica, flexione o cotovelo e depois leve a palma da mão para cruzar o tórax (Figura 9.8B). É possível realizar a rotação medial do fêmur na articulação do quadril da seguinte forma: em decúbito dorsal, dobre o joelho e, em seguida, faça o movimento lateral da perna e do pé. Embora o pé e a perna estejam se movimentando lateralmente, o fêmur faz rotação medial (Figura 9.8C). A rotação medial da perna na articulação do joelho pode ser produzida ao nos sentarmos em uma cadeira, dobrando o joelho, elevando o membro inferior do solo e virando os dedos para dentro. Se a face anterior do osso de um membro volta-se para o sentido oposto da linha média, o movimento é chamado de *rotação lateral (externa)* (ver Figura 9.8B, C).

Figura 9.7 Movimentos angulares nas articulações sinoviais – circundução.

A circundução é o movimento em círculo da extremidade distal de uma parte do corpo.

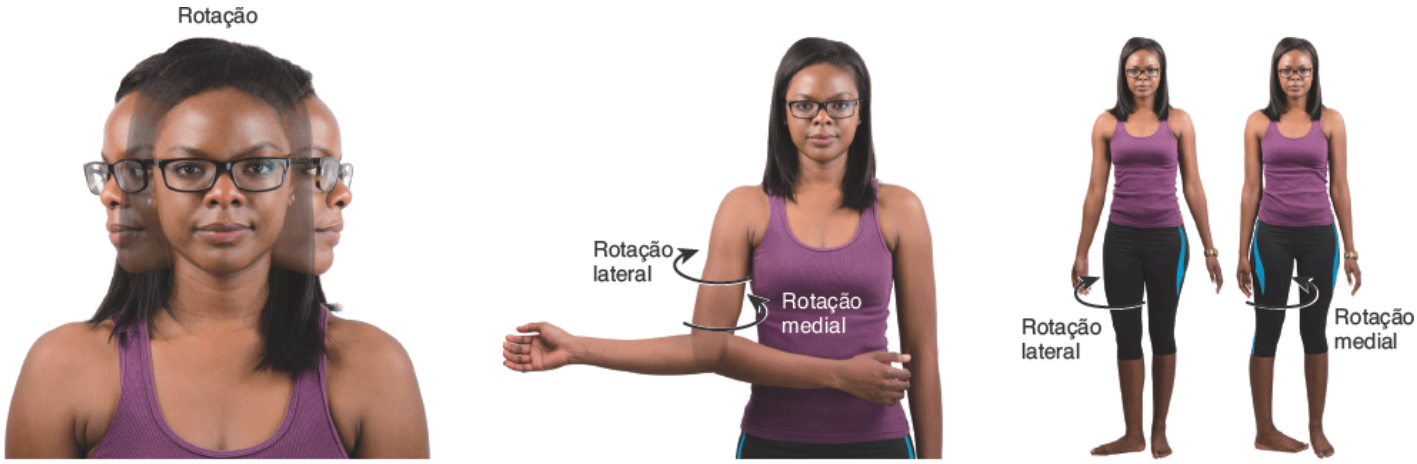


A. Articulação do ombro **B.** Articulação do quadril

Que movimentos em sequência contínua produzem a circundução?

Figura 9.8 **Rotação nas articulações sinoviais.**

Na rotação, o osso roda em torno do seu próprio eixo longitudinal.



A. Articulações atlantoaxiais **B.** Articulação do ombro **C.** Articulação do quadril

Como diferem as rotações lateral e medial?

Figura 9.9 **Movimentos especiais nas articulações sinoviais.**

Os movimentos especiais ocorrem apenas em certas articulações sinoviais.

Que movimento da cintura escapular ocorre quando deslocamos os braços para frente até os cotovelos se tocarem?

Movimentos especiais

Os **movimentos especiais** ocorrem apenas em determinadas articulações, e são eles a elevação, depressão, protração, retração, inversão, eversão, dorsiflexão, flexão plantar, supinação, pronação e oposição (Figura 9.9):

- **Elevação** é o movimento para cima de uma parte do corpo, como fechar a boca na articulação temporomandibular (entre a mandíbula e o temporal), elevando a mandíbula (Figura 9.9A) ou encolher os ombros na articulação acromioclavicular elevando a escápula e a clavícula. A depressão é seu movimento oposto. O hioide e as costelas são outros ossos que podem ser elevados (ou deprimidos)
- **Depressão** é o movimento para baixo de uma parte do corpo, como na abertura da boca que deprime a mandíbula (Figura 9.9B) ou no retorno dos ombros para a posição anatômica, deprimindo a escápula e a clavícula
- **Protração** é o movimento anterior de uma parte do corpo no plano transverso. A retração é o movimento oposto. É possível protrair a mandíbula na articulação temporomandibular empurrando-a para frente (Figura 9.9C) ou protrair as clavículas nas articulações acromioclavicular e esternoclavicular cruzando os braços
- **Retração** é o movimento de retorno à posição anatômica de uma parte corporal protraída (Figura 9.9D)
- **Inversão** é o movimento medial da planta do pé nas articulações intertarsais (entre os ossos tarsais) (Figura 9.9E). Seu movimento oposto é a eversão. Os fisioterapeutas também chamam a inversão combinada com a flexão plantar dos pés de *supinação*
- **Eversão** é o movimento lateral da planta do pé nas articulações intertarsais (Figura 9.9F). Os fisioterapeutas também chamam a eversão combinada com a dorsiflexão dos pés de *pronação*
- **Dorsiflexão** se refere à flexão do pé na articulação do tornozelo ou articulação talocrural (entre a tíbia, fíbula e tálus) na direção do dorso (face superior) (Figura 9.9G). A dorsiflexão ocorre quando ficamos de pé sobre os calcanhares. Seu movimento oposto é a flexão plantar
- **Flexão plantar** envolve a flexão do pé na articulação do tornozelo na direção da face inferior ou plantar do pé (ver Figura 9.9G), como quando elevamos o corpo ao ficarmos na ponta dos pés
- **Supinação** é o movimento do antebraço nas articulações radiulnares proximal e distal no qual a palma da mão se volta anteriormente (Figura 9.9H). Essa posição das palmas é um dos aspectos que definem a posição anatômica. O movimento oposto é a pronação
- **Pronação** é o movimento do antebraço nas articulações radiulnares proximal e distal, no qual a extremidade distal do rádio cruza a extremidade distal da ulna e a palma da mão fica voltada para trás (Figura 9.9H)
- **Oposição** é o movimento do polegar na articulação carpometacarpal (entre o trapezoide e o metacarpal do polegar) no qual o polegar se movimenta de um lado a outro pela palma da mão para tocar as pontas dos dedos da mesma mão (Figura 9.9I). Esses "polegares que fazem oposição" possibilitam o movimento diferencial que confere aos humanos e outros primatas a capacidade de segurar e manipular objetos de maneira muito precisa.

A Tabela 9.1 oferece um resumo dos movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais.

TESTE RÁPIDO

8. Quais são as quatro principais categorias de movimento que ocorrem nas articulações sinoviais?
9. Sozinho ou com um parceiro, demonstre cada um dos movimentos listados na Tabela 9.1.

TABELA 9.1 Resumo dos movimentos que ocorrem nas articulações sinoviais.

MOVIMENTO	DESCRIÇÃO
Deslizamento	Movimento de superfícies ósseas relativamente planas para frente e para trás e de um lado para o outro; pouca mudança do ângulo entre os ossos.
Angular	Aumento ou diminuição do ângulo entre os ossos.
Flexão	Diminuição do ângulo entre os ossos da articulação, em geral no plano sagital.
Flexão lateral	Movimento do tronco no plano frontal.
Extensão	Aumento do ângulo entre os ossos da articulação, em geral no plano sagital.
Hiperextensão	Extensão além da posição anatômica.
Abdução	Movimento do osso no sentido oposto à linha mediana, em geral no plano frontal.
Adução	Movimento do osso no sentido da linha mediana, normalmente no plano frontal.
Circundução	Flexão, abdução, extensão, adução e rotação em sucessão (ou na ordem oposta); a extremidade distal da parte do corpo se movimenta em círculo.
Rotação	Movimento do osso em torno do eixo longitudinal; nos membros pode ser medial (no sentido da linha mediana) ou lateral (em sentido oposto à linha mediana).
Especial	Ocorre em articulações específicas.
Elevação	Movimento para cima de uma parte do corpo.
Depressão	Movimento para baixo da parte do corpo.
Protração	Movimento anterior da parte do corpo no plano transverso.
Retração	Movimento posterior da parte do corpo no plano transverso.
Inversão	Movimento medial da planta do pé.
Eversão	Movimento lateral da planta do pé.
Dorsiflexão	Flexão do pé na direção do dorso (face superior).
Flexão plantar	Flexão do pé na direção da face plantar.
Supinação	Movimento do antebraço em que a palma da mão volta-se para frente.
Pronação	Movimento do antebraço em que a palma da mão volta-se para trás.
Oposição	Movimento do polegar que cruza a palma da mão para tocar a ponta dos outros dedos da mesma mão.

9.6 Tipos de articulações sinoviais

OBJETIVO

- Descrever os seis subtipos de articulações sinoviais.

Embora todas as articulações sinoviais apresentem muitas características em comum, o formato das faces articulares varia; dessa maneira, vários tipos de movimentos são possíveis. As articulações sinoviais são divididas em seis categorias com base no tipo de movimento: plana, gínglimo, trocóidea, elipsóidea, selar e esferóidea.

Articulações planas

As faces articulares dos ossos em uma **articulação plana**, também chamada de *articulação planar*, são planas ou discretamente curvas (Figura 9.10A). As articulações planas possibilitam, principalmente, movimentos para frente e para trás e para um lado ou outro entre as superfícies planas dos ossos, mas também são capazes de fazer rotação umas com as outras. Muitas articulações planas são *biaxiais*, o que quer dizer que permitem movimento em dois eixos. *Eixo* é uma linha reta em torno da qual um osso roda ou desliza. Se a articulação plana faz rotação além de deslizamento, logo é *triaxial (multiaxial)*, possibilitando movimentos em 3 eixos. As articulações intercarpais (entre os ossos carpais no punho), as intertarsais (entre os ossos tarsais no tornozelo), as articulações esternoclaviculares (entre o manúbrio do esterno e a clavícula), as articulações acromioclaviculares (entre o acrômio da escápula e a clavícula), as articulações esternocostais (entre o esterno e as extremidades das cartilagens costais nas pontas do segundo ao sétimo par de costelas) e as articulações costovertebrais (entre as cabeças e os tubérculos das costelas e os corpos e processos transversos das vértebras torácicas) são alguns exemplos de articulações planas.

Articulações do tipo gínglimo

Na **articulação do tipo gínglimo**, ou *dobradiça*, a face convexa de um osso se encaixa na face côncava de outro osso (Figura 9.10B). Como o próprio nome quer dizer, as articulações em dobradiça produzem um movimento angular de abre e fecha como uma porta em sua dobradiça. Na maioria dos movimentos articulares, um osso permanece em posição fixa enquanto o outro se movimenta em torno de um eixo. As articulações do tipo gínglimo são *uniaxiais (monoaxial)* porque normalmente permitem o movimento em torno de um único eixo. As articulações do tipo gínglimo possibilitam apenas flexão e extensão. O joelho (na verdade, um gínglimo modificado; será descrito posteriormente), o cotovelo, o tornozelo e as articulações interfalângicas (entre as falanges dos dedos das mãos e dos pés) são exemplos de articulações do tipo gínglimo.

Articulações trocóideas

Na **articulação trocóidea**, ou *articulação pivô*, a face arredondada ou pontiaguda de um osso se articula com um anel formado parcialmente por outro osso e parcialmente por um ligamento (Figura 9.10C). A articulação trocóidea é *uniaxial* porque permite apenas rotação em torno de seu próprio eixo longitudinal. A articulação atlantoaxial, na qual o atlas roda em relação ao áxis e possibilita que a cabeça vire de um lado a outro como quando queremos dizer "não" com a cabeça (ver Figura 9.8A), e as articulações radiulnares, que possibilitam que as palmas das mãos se voltem anterior e posteriormente quando a cabeça do rádio faz um pivô em relação a seu eixo longo na incisura radial da ulna (ver Figura 9.9H), são exemplos de articulações trocóideas.

Articulações elipsóideas

Na **articulação elipsóidea**, ou *articulação condilar*, a projeção convexa oval de um osso se encaixa em uma depressão oval de outro osso (Figura 9.10D). Uma articulação elipsóidea é *biaxial* porque os movimentos ocorrem em torno de dois eixos (flexão e extensão e abdução e adução), mais a circundução limitada (lembre-se de que a circundução não é um movimento isolado). As articulações radiocarpais (punho) e metacarpofalângicas (entre os metacarpais e as falanges proximais) do segundo ao quinto dedo são exemplos de articulações elipsóideas.

Articulações selares

Na **articulação selar**, a face articular de um osso tem formato de sela e a face articular do outro osso se encaixa na "sela" (Figura 9.10E). Os movimentos que ocorrem na articulação selar são os mesmos da articulação elipsóidea: *biaxial* (flexão-extensão e abdução-adução) mais circundução limitada. Um exemplo de articulação selar é a articulação carpometacarpal entre o trapezoide do carpo e o metacarpal do polegar.

Articulações esferóideas

A **articulação esferóidea** consiste em uma superfície redonda como uma bola de um osso que se encaixa em uma depressão em forma de copo de outro osso (Figura 9.10F). Essas articulações são *triaxiais (multiaxial)* (flexão-extensão, abdução-adução e rotação). As articulações do ombro e do quadril são exemplos de articulações esferóideas. Na articulação do ombro, a cabeça do úmero se encaixa na cavidade glenoidal da escápula. Na articulação do quadril, a cabeça do fêmur se encaixa no acetábulo do osso do quadril.

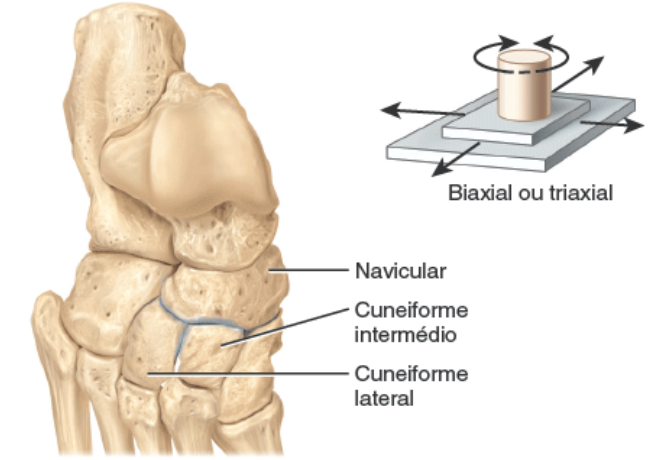
A Tabela 9.2 resume as categorias estruturais e funcionais das articulações.

TESTE RÁPIDO

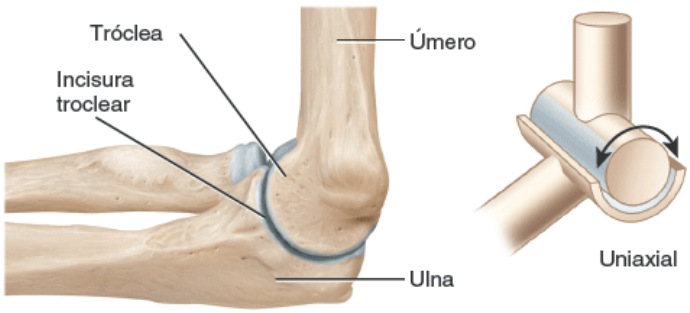
10. Que tipos de articulações são uniaxiais, biaxiais e triaxiais?

Figura 9.10 Tipos de articulações sinoviais. Para cada tipo, são mostrados um desenho da articulação real e um diagrama simplificado.

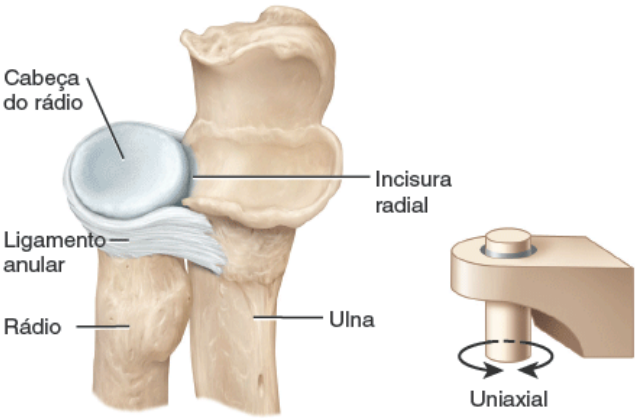
As articulações sinoviais são classificadas em seis tipos principais de acordo com as formas das faces articulares dos ossos.



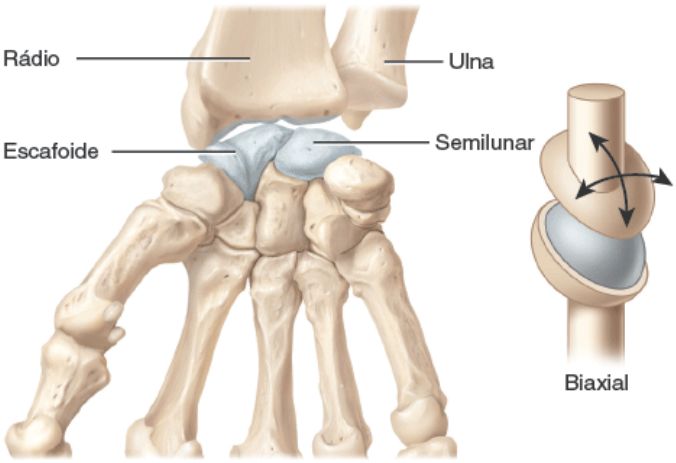
A. Articulação plana entre o navicular e os cuneiformes intermédio e lateral do tarso no pé



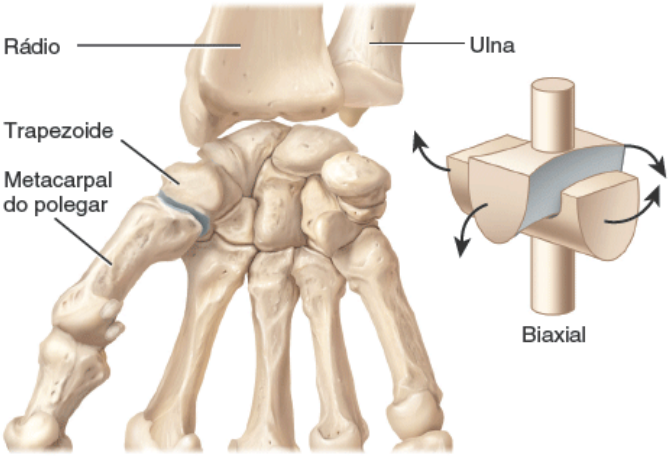
B. Articulação do tipo gínglimo entre a tróclea do úmero e a incisura troclear da ulna no cotovelo



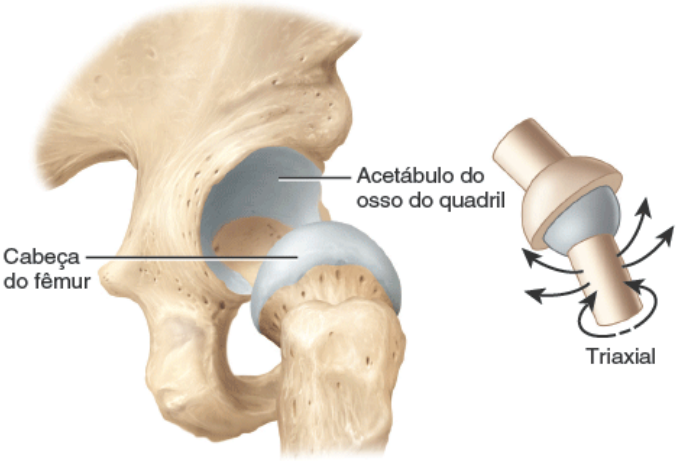
C. Articulação trocóidea entre a cabeça do rádio e a incisura radial da ulna



D. Articulação elipsóidea entre o rádio e os ossos escafoide e semilunar do carpo (punho)



E. Articulação selar entre o trapezoide do carpo (punho) e o metacarpal do polegar



F. Articulação esferóidea entre a cabeça do fêmur e o acetábulo do osso do quadril

Cite outros exemplos de articulações trocóideas (além da mostrada nesta figura).

TABELA 9.2 Resumo das classificações estruturais e funcionais das articulações.

CLASSIFICAÇÃO ESTRUTURAL	DESCRIÇÃO	CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL	EXEMPLO
FIBROSA Ausência de cavidade articular; os ossos da articulação estão unidos por tecido conjuntivo fibroso.			
Sutura	Os ossos da articulação são unidos por uma fina camada de tecido conjuntivo denso não modelado, encontrada entre os ossos do crânio;	Sinartrose (imóvel) e anfiartrose (discretamente móvel).	Sutura coronal.

	com a idade, algumas suturas são substituídas por sinostoses (ossos cranianos separados se fundem em um único osso).		
Sindesmose	Os ossos da articulação estão unidos por mais tecido conjuntivo denso não modelado, em geral um ligamento.	Anfiartrose (discretamente móvel).	Sindesmose tibiofibular (distal).
Membrana interóssea	Os ossos da articulação estão unidos por uma lâmina substancial de tecido conjuntivo denso não modelado.	Anfiartrose (discretamente móvel).	Entre a tíbia e a fíbula.
CARTILAGÍNEA Ausência de cavidade articular; os ossos da articulação estão unidos por cartilagem hialina ou fibrocartilagem.			
Sincondrose	Material conectivo: cartilagem hialina; se torna uma sinostose quando o crescimento ósseo cessa.	Sinartrose (imóvel).	Lâmina epifisial entre a diáfise e a epífise do osso longo.
Sínfise	Material conectivo: disco plano e largo de fibrocartilagem.	Anfiartrose (discretamente móvel).	Sínfise púbica e articulações intervertebrais.
SINOVIAL Caracterizada pela presença de cavidade articular, cartilagem articular e cápsula articular; pode conter ligamentos acessórios, discos articulares e bolsas.			
Plana	Faces articulares planas ou discretamente curvas.	Muitas diartroses biaxiais (livremente móveis): movimentos para frente e para trás e para os lados; algumas diartroses triaxiais: para frente e para trás, para os lados e rotação.	Articulações intercarpais, intertarsais, esternocostais (entre o esterno e o segundo ao sétimo par de costelas) e costovertebrais.
Gínglimo	Uma face convexa se encaixa em uma face côncava.	Diartrose uniaxial: flexão-extensão.	Joelho (gínglimo modificado), cotovelo, tornozelo e interfalângicas.
Trocóidea	Uma face redonda ou pontiaguda se encaixa em um anel parcialmente formado por osso e parcialmente por ligamento.	Diartrose uniaxial: rotação.	Articulações atlantoaxial e radiulnar.
Elipsóidea	Uma projeção ovoide se encaixa em uma depressão oval.	Diartrose biaxial: flexão-extensão, abdução-adução.	Articulações radiocarpais e metacarpofalângicas.
Selar	A face articular de um osso tem forma de sela; a face articular do outro "se acomoda" na sela.	Diartrose biaxial: flexão-extensão, abdução-adução.	Articulação carpometacarpal entre o trapezoide e o metacarpo do polegar.
Esferóidea	Uma face esférica se encaixa em uma depressão caliciforme.	Diartrose triaxial: flexão-extensão, abdução-adução, rotação.	Articulações do ombro e do quadril.

9.7 Fatores que afetam o contato e a amplitude de movimento das articulações sinoviais

OBJETIVO

- Descrever seis fatores que influenciam o tipo de movimento e a sua amplitude em uma articulação sinovial.

As faces articulares das articulações sinoviais fazem contato uma com a outra e determinam o tipo e a amplitude de movimento. **Amplitude de movimento (ADM)** se refere à amplitude de um círculo, medida em graus, ao longo da qual os ossos de uma articulação podem se movimentar. Os seguintes fatores contribuem para manter as faces articulares em contato e afetam a amplitude de movimento:

1. ***Estrutura ou formato dos ossos articulares.*** A estrutura ou o formato dos ossos da articulação determinarão o quão intimamente eles podem se encaixar. As faces articulares de alguns ossos apresentam uma relação complementar. Essa relação espacial é bastante óbvia na articulação do quadril, onde a cabeça do fêmur se articula com o acetábulo do osso do quadril. Um encaixe de sincronização possibilita o movimento rotacional.
2. ***Resistência e tensão (retesamento) dos ligamentos articulares.*** Os diferentes componentes da cápsula fibrosa ficam tensos ou retesados apenas quando a articulação se encontra em determinadas posições. Os ligamentos tensos não apenas restringem a amplitude de movimento, como também direcionam o movimento dos ossos articulares de um com relação ao outro. Na articulação do joelho, por exemplo, o ligamento cruzado anterior fica tenso e o ligamento cruzado posterior frouxo quando o joelho está estendido e o inverso ocorre quando o joelho está flexionado. Na articulação do quadril, determinados ligamentos se tornam retesados quando estamos de pé e fixam com mais firmeza a cabeça do fêmur no acetábulo do osso do quadril.
3. ***Distribuição e tensão dos músculos.*** A tensão muscular reforça a restrição imposta à articulação pelos ligamentos e, desse modo, restringe o movimento. Um bom exemplo do efeito da tensão muscular sobre uma articulação é observado na articulação do quadril. Quando a coxa é flexionada com o joelho estendido, a flexão da articulação do quadril é restrita pela tensão dos músculos isquiotibiais na face posterior da coxa, logo a maioria de nós não consegue elevar o membro inferior estendido a mais de 90° de ângulo com o chão. No entanto, se o joelho também for flexionado, a tensão sobre os músculos isquiotibiais é reduzida e a coxa pode ser elevada a um ponto mais alto, possibilitando que a coxa toque o tórax.
4. ***Contato de partes moles.*** O ponto onde uma superfície corporal faz contato com a outra pode limitar a mobilidade. Por exemplo, não conseguimos flexionar o braço no cotovelo além do ponto onde a face anterior do antebraço, comprime o músculo bíceps braquial do braço. O movimento articular também pode ser restringido pela presença de tecido adiposo.
5. ***Hormônios.*** A flexibilidade articular também pode ser afetada por hormônios. Por exemplo, a relaxina, um hormônio produzido pela placenta e pelos ovários, aumenta a flexibilidade da fibrocartilagem da sínfise púbica e afrouxa os ligamentos entre o sacro, o osso do quadril e o cóccix ao final da gravidez. Essas alterações possibilitam a expansão da abertura pélvica inferior, o que ajuda no parto do feto.
6. ***Desuso.*** O movimento articular pode ser restringido se a articulação não for usada por um período longo. Por exemplo, se a articulação do cotovelo for imobilizada por gesso, a amplitude de movimento da articulação pode ficar limitada por um período depois da remoção do gesso. O desuso pode também diminuir o volume de líquido sinovial, diminuir a flexibilidade dos ligamentos e tendões e provocar *atrofia muscular*, que consiste na redução de tamanho ou do volume de um músculo.

TESTE RÁPIDO

11. Como a resistência e a tensão dos ligamentos determina a amplitude de movimento?

9.8 Articulações selecionadas do corpo

OBJETIVO

- Identificar as principais articulações do corpo pela localização, classificação e movimentos.

Nos Capítulos 7 e 8, discutimos os principais ossos e seus acidentes anatômicos. Neste capítulo, viemos examinando como as articulações são classificadas de acordo com sua estrutura e função e introduzimos os movimentos que ocorrem nas articulações. A Tabela 9.3 (articulações selecionadas do esqueleto axial) e a Tabela 9.4 (articulações selecionadas do esqueleto apendicular) nos ajudarão a integrar as informações aprendidas nos 3 capítulos. Essas tabelas oferecem uma lista de algumas das principais articulações do corpo de acordo com seus componentes, sua classificação estrutural e funcional e o(s) tipo(s) de movimentos que ocorrem em cada uma.

Em seguida, vamos examinar com detalhes diversas articulações selecionadas do corpo em uma série de Expos. Cada Expo considera uma articulação sinovial específica e contém (1) uma definição – uma descrição do tipo de articulação e os ossos que a integram; (2) os componentes anatômicos – uma descrição dos principais ligamentos, discos articulares (se existentes), cápsula articular e outras características diferenciais da articulação; e (3) os possíveis movimentos da articulação. Cada expo também encaminha a uma figura que ilustra a articulação. As articulações descritas são a articulação temporomandibular (ATM), a articulação do ombro, a articulação do cotovelo, a articulação do quadril e a articulação do joelho. Uma vez que essas articulações estão descritas nas Expos 9.A a 9.E (Figuras 9.11 a 9.15), não estão incluídas nas Tabelas 9.3 e 9.4.

TESTE RÁPIDO

12. Usando as Tabelas 9.3 e 9.4 como guia, identifique apenas as articulações cartilagíneas.

TABELA 9.3 Articulações selecionadas do esqueleto axial.

ARTICULAÇÃO	COMPONENTES ARTICULARES	CLASSIFICAÇÃO	MOVIMENTOS
Sutura	Entre os ossos do crânio.	*Estrutural*: fibrosa. *Funcional*: anfiartrose e sinartrose.	Nenhum.
Atlantoccipital	Entre as faces articulares superiores do atlas e os côndilos occipitais do occipital.	*Estrutural*: sinovial (condilar). *Funcional*: diartrose.	Flexão e extensão da cabeça; ligeira flexão lateral da cabeça para os dois lados.
Atlantoaxial	(1) Entre o dente do áxis e o arco anterior do atlas (2) Entre as massas laterais do atlas e áxis.	*Estrutural*: sinovial (trocóidea) entre o dente do áxis e o arco anterior; sinovial (plana) entre as massas laterais. *Funcional*: diartrose.	Rotação da cabeça.
Intervertebral	(1) Entre os corpos vertebrais (2) Entre os arcos vertebrais.	*Estrutural*: cartilagínea (sínfise) entre os corpos vertebrais; sinovial (plana) entre os arcos vertebrais. *Funcional*: anfiartrose entre os corpos vertebrais; diartrose entre os arcos vertebrais.	Flexão, extensão, flexão lateral e rotação da coluna vertebral.
Costovertebral	(1) Entre as faces das cabeças das costelas e as fóveas costais dos corpos das vértebras torácicas adjacentes e discos intervertebrais entre eles (2) Entre a face articular dos tubérculos das costelas e as fóveas costais dos processos transversos das vértebras torácicas.	*Estrutural*: sinovial (plana) *Funcional*: diartrose.	Ligeiro deslizamento.
Esternocostal	Entre o esterno e os primeiros sete pares de costelas.	*Estrutural*: cartilagínea (sincondrose) entre o esterno e o primeiro par de costelas; sinovial (plana) entre o esterno e o segundo ao sétimo par de costelas. *Funcional*: sinartrose entre o esterno e o primeiro par de costelas; diartrose entre o esterno e o segundo ao sétimo par de costelas.	Nenhum entre o esterno e o primeiro par de costelas; ligeiro deslizamento entre o esterno e o segundo ao sétimo par de costelas.

Lombossacral	(1) Entre o corpo da quinta vértebra lombar e base do sacro (2) Entre os processos articulares inferiores da quinta vértebra lombar e os processos articulares superiores da primeira vértebra sacral.	*Estrutural*: cartilagínea (sínfise) entre o corpo e a base; sinovial (plana) entre os processos articulares. *Funcional*: anfiartrose entre o corpo e a base; diartrose entre os processos articulares.	Flexão, extensão, flexão lateral e rotação da coluna vertebral.

TABELA 9.4 Articulações selecionadas do esqueleto apendicular.

ARTICULAÇÃO	COMPONENTES ARTICULARES	CLASSIFICAÇÃO	MOVIMENTOS
Esternoclavicular	Entre a extremidade esternal da clavícula, manúbrio do esterno e primeira cartilagem costal.	*Estrutural*: sinovial (plana, trocóidea). *Funcional*: diartrose.	Deslizamento, com movimentos limitados, em praticamente todas as direções.
Acromioclavicular	Entre o acrômio da escápula e a extremidade acromial da clavícula.	*Estrutural*: sinovial (plana). *Funcional*: diartrose.	Deslizamento e rotação da escápula sobre a clavícula.
Radiulnar	Articulação radiulnar proximal entre a cabeça do rádio e a incisura radial da ulna; articulação radiulnar distal entre a incisura ulnar do rádio e a cabeça da ulna.	*Estrutural*: sinovial (trocóidea). *Funcional*: diartrose.	Rotação do antebraço.
Punho (radiocarpal)	Entre a extremidade distal do rádio e o escafoide, o semilunar e o piramidal do carpo.	*Estrutural*: sinovial (elipsóidea). *Funcional*: diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução, circundução e ligeira hiperextensão do punho.
Intercarpais	Entre os ossos da fileira proximal do carpo, entre os ossos da fileira distal do carpo e entre as duas fileiras dos ossos carpais (articulação mediocarpal).	*Estrutural*: sinovial (plana), exceto a articulação entre escafoide, semilunar e hamato (mediocarpal), a qual é sinovial (selar). *Funcional*: diartrose.	Deslizamento mais flexão, extensão, abdução, adução e ligeira rotação na articulação mediocarpal.
Carpometacarpal	Articulação carpometacarpal do polegar entre o trapézio do carpo e primeiro metacarpal; articulações carpometacarpais dos dedos restantes formadas entre os ossos carpais e do segundo ao quinto metacarpais.	*Estrutural*: sinovial (selar) no polegar; sinovial (plana) nos outros dedos. *Funcional*: diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução e circundução no polegar; deslizamento nos outros dedos.
Metacarpofalângica e metatarsofalângica	Entre as cabeças dos metacarpais (ou metatarsais) e bases das falanges proximais.	*Estrutural*: sinovial (elipsóidea). *Funcional*: diartrose.	Flexão, extensão, abdução, adução e circundução das falanges.
Interfalângica	Entre as cabeças das falanges e as bases das falanges mais distais.	*Estrutural*: sinovial (gínglimo) *Funcional*: diartrose.	Flexão e extensão das falanges.
Sacroilíaca	Entre as faces auriculares do sacro e ílio dos ossos do quadril.	*Estrutural*: sinovial (plana). *Funcional*: diartrose.	Ligeiro deslizamento (mais amplo durante a gravidez).
Sínfise púbica	Entre as faces anteriores dos ossos do quadril.	*Estrutural*: cartilagínea (sínfise). *Funcional*: anfiartrose.	Ligeiro movimento (mais amplo durante a gravidez).

Tibiofibular	Articulação tibiofibular entre o côndilo lateral da tíbia e a cabeça da fíbula; sindesmose tibiofibular entre a extremidade distal da fíbula e a incisura fibular da tíbia.	*Estrutural*: sinovial (plana) na articulação proximal; fibrosa (sindesmose) na articulação distal. *Funcional*: diartrose na articulação proximal; anfiartrose na articulação distal.	Ligeiro deslizamento na articulação proximal; ligeira rotação da fíbula durante a dorsiflexão do pé.
Tornozelo (talocrural)	(1) Entre a extremidade distal da tíbia e seu maléolo medial e o tálus; (2) entre o maléolo lateral da fíbula e o tálus.	*Estrutural*: sinovial (gínglimo). *Funcional*: diartrose.	Dorsiflexão e flexão plantar.
Intertarsal	Articulação talocalcânea entre o tálus e o calcâneo do tarso; articulação talocalcaneonavicular entre o tálus, o calcâneo e o navicular do tarso; articulação calcaneocubóidea entre o calcâneo e o cuboide do tarso.	*Estrutural*: sinovial (plana) nas articulações talocalcânea e calcaneocubóidea; sinovial (selar) na articulação talocalcaneonavicular. *Funcional*: diartrose.	Inversão e eversão do pé.
Tarsometatarsal	Entre os três cuneiformes do tarso e as bases dos 5 ossos metatarsais.	*Estrutural*: sinovial (plana). *Funcional*: diartrose.	Ligeiro deslizamento.

EXPO 9.A Articulação temporomandibular (Figura 9.11)

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação temporomandibular e explicar os movimentos que ocorrem nessa articulação.

Definição

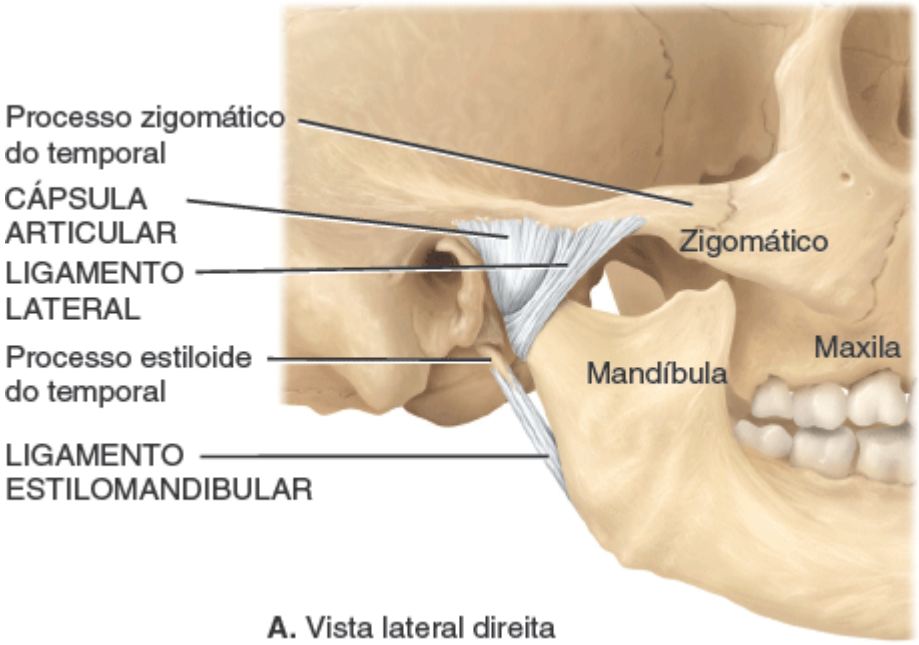
A **articulação temporomandibular (ATM)** é uma articulação combinada do tipo gínglimo e plana, formada pelo processo condilar da mandíbula, fossa mandibular e tubérculo articular do temporal. A articulação temporomandibular é a única articulação livremente móvel entre os ossos do crânio (com exceção dos ossículos da orelha média); todas as outras articulações do crânio são suturas e, portanto, imóveis ou discretamente móveis.

Componentes anatômicos

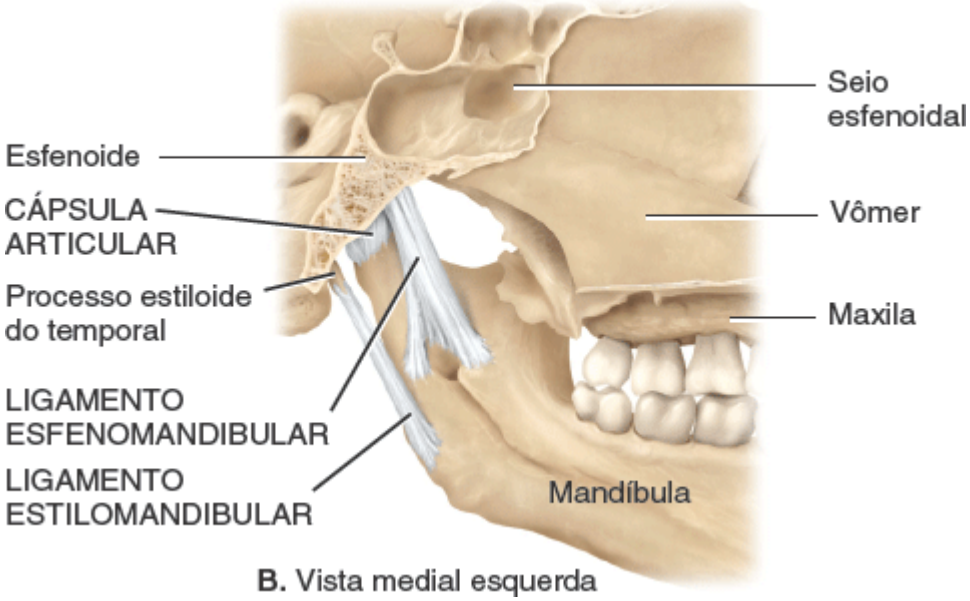
1. ***Disco articular*.** Disco fibrocartilaginoso que divide a cavidade articular em compartimentos superior e inferior, cada um com uma membrana sinovial (Figura 9.11C).
2. ***Cápsula articular*.** Envoltório fino e razoavelmente frouxo em torno da circunferência da articulação (Figura 9.11A, B).
3. ***Ligamento lateral*.** Duas faixas curtas na face lateral da cápsula articular que se estendem inferior e posteriormente a partir da margem inferior e tubérculo do processo zigomático do temporal até a face lateral e posterior do colo da mandíbula. O ligamento lateral é coberto pela glândula parótida; ajuda a reforçar a articulação lateralmente e evita luxação da mandíbula (Figura 9.11A).
4. ***Ligamento esfenomandibular*.** Uma faixa fina que se estende inferior e anteriormente da espinha do esfenoide até o ramo da mandíbula (Figura 9.11B). Não contribui de maneira significativa para a resistência da articulação.
5. ***Ligamento estilomandibular*.** Faixa espessada da fáscia cervical que se estende do processo estiloide do temporal até a margem posteroinferior do ramo da mandíbula. Esse ligamento separa a glândula parótida da submandibular e limita o movimento da mandíbula na ATM (Figura 9.11A, B).

Figura 9.11 Articulação temporomandibular direita (ATM).

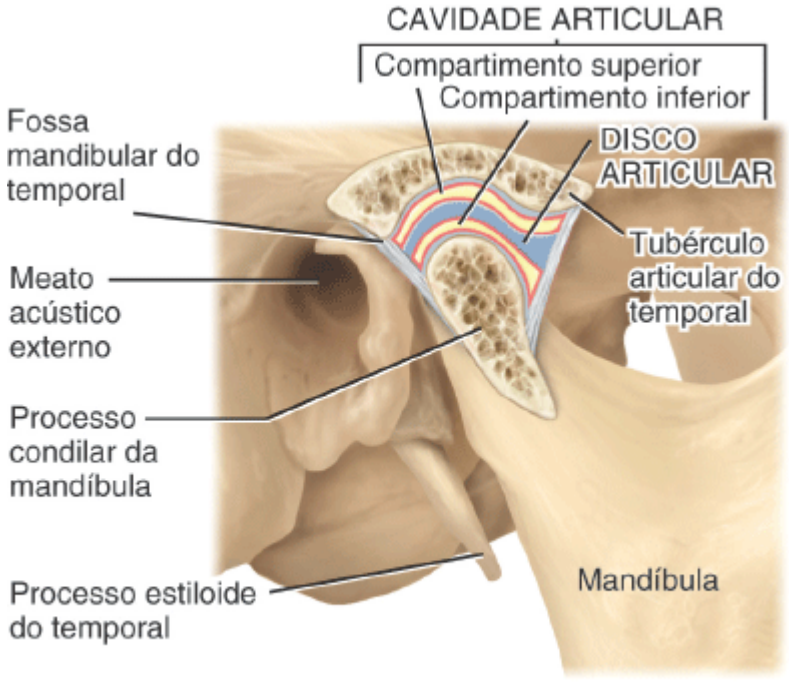
A ATM é a única articulação móvel entre os ossos do crânio.



A. Vista lateral direita



B. Vista medial esquerda



C. Corte sagital visto da direita

Que ligamento evita a luxação da mandíbula?

Movimentos

Na articulação temporomandibular, apenas a mandíbula se movimenta porque o osso temporal está firmemente ancorado aos outros ossos do crânio por meio de suturas. Sendo assim, a mandíbula pode funcionar na depressão (abertura da boca) ou elevação (fechamento da boca), movimentos que ocorrem no compartimento inferior, e na protração, retração, deslocamento lateral e ligeira rotação, que ocorrem no compartimento superior (ver Figura 9.9A-D).

TESTE RÁPIDO

13. O que diferencia a articulação temporomandibular das outras articulações do crânio?

EXPO 9.B Articulação do ombro (Figura 9.12)

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação do ombro e os movimentos que podem ocorrer nessa articulação.

Definição

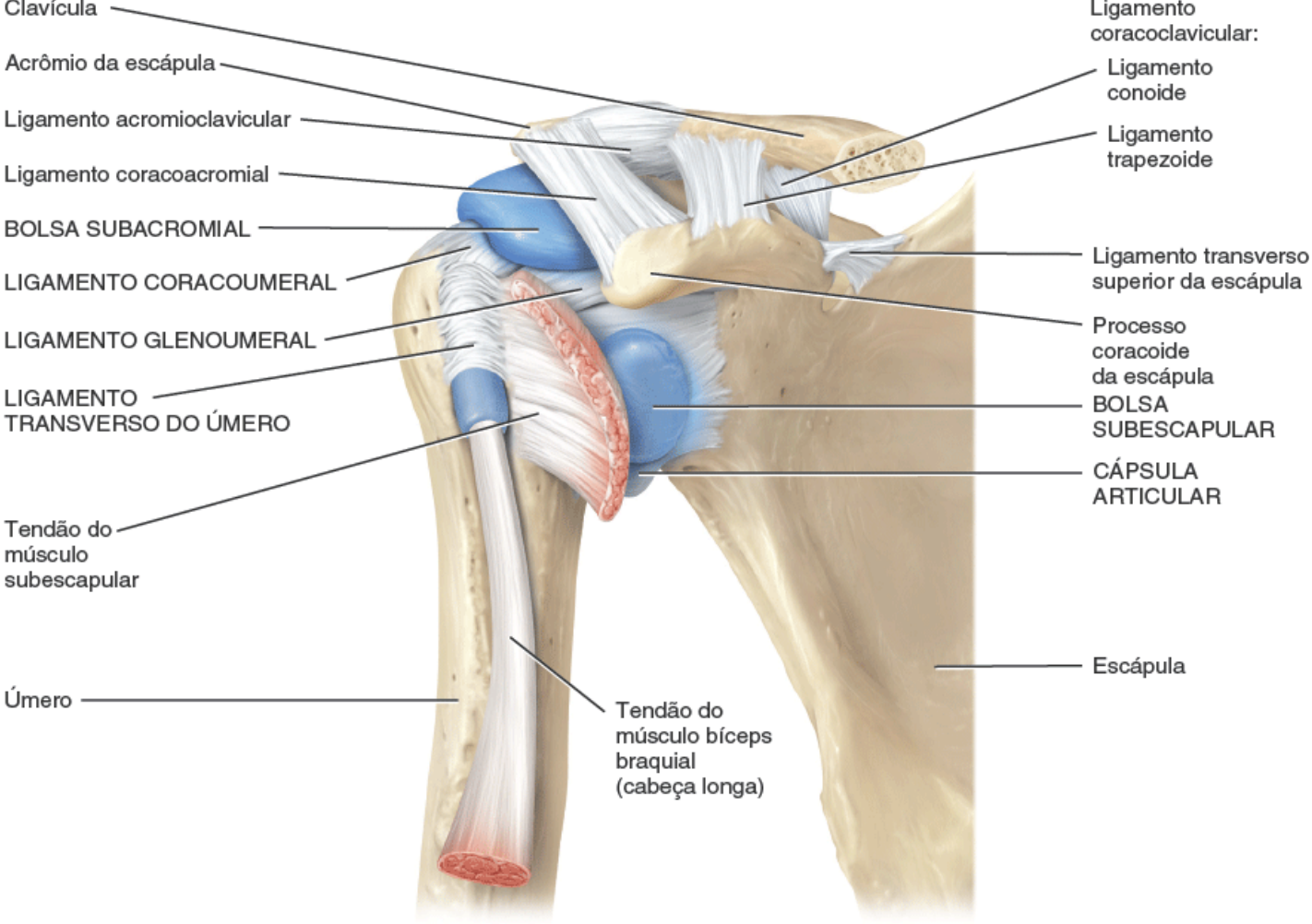
A **articulação do ombro** é uma articulação esferóidea, formada pela cabeça do úmero e pela cavidade glenoidal da escápula. Na prática clínica é chamada de *articulação glenoumeral*.

Componentes anatômicos

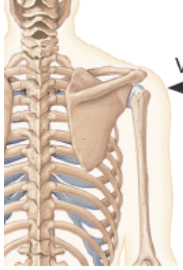
1. ***Cápsula articular.*** Saco fino e frouxo que envolve de maneira completa a articulação e se estende da cavidade glenoidal até o colo anatômico do úmero. A parte inferior da cápsula é sua área mais fraca (Figura 9.12).
2. ***Ligamento coracoumeral.*** Ligamento largo e forte que reforça a parte superior da cápsula articular e se estende do processo coracoide da escápula até o tubérculo maior do úmero (Figura 9.12A, B). O ligamento reforça as partes superior e anterior da cápsula articular.
3. ***Ligamentos glenoumerais.*** Três espessamentos da cápsula articular sobre a face anterior da articulação que se estendem da cavidade glenoidal até o tubérculo menor e o colo anatômico do úmero. Esses ligamentos são muitas vezes indistintos ou ausentes e conferem apenas um reforço mínimo (Figura 9.12A, B). Eles desempenham função na estabilização articular quando o úmero se aproxima ou excede seus limites de movimento.
4. ***Ligamento transverso do úmero.*** Lâmina estreita que se estende entre os tubérculos maior e menor do úmero (Figura 9.12A). O ligamento atua como um retináculo (faixa de retenção de tecido conjuntivo) para segurar o tendão da cabeça longa do músculo bíceps braquial.
5. ***Lábio glenoidal.*** Margem estreita de fibrocartilagem em torno da circunferência externa da cavidade glenoidal, que aprofunda discretamente e aumenta discretamente esta cavidade (Figura 9.12B, C).
6. ***Bolsas.*** Quatro *bolsas* (ver Seção 9.4) estão associadas à articulação do ombro. São elas as *bolsas subtendínea do m. subescapular* (Figura 9.12A), *subdeltóidea, subacromial* (Figura 9.12A-C) e *subcoracóidea*.

Figura 9.12 Articulação do ombro direito.

A maior parte da estabilidade da articulação do ombro é conferida pela disposição dos músculos do manguito rotador.



A. Vista anterior



SUPERIOR

Acrômio da escápula

BOLSA SUBACROMIAL

Tendão do músculo bíceps braquial (cabeça longa)

Tendão do músculo infraespinal

CAVIDADE GLENOIDAL (coberta por cartilagem articular)

CÁPSULA ARTICULAR

Tendão do músculo redondo menor

Ligamento coracoacromial

Tendão do músculo supraespinal

LIGAMENTO CORACOUMERAL

PROCESSO CORACOIDE DA ESCÁPULA

Tendão do músculo subescapular

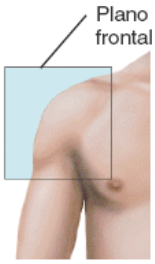
LIGAMENTOS GLENOUMERAIS

LÁBIO GLENOIDAL

POSTERIOR

ANTERIOR

B. Vista lateral (aberta)



Acrômio da escápula

BOLSA SUBACROMIAL

CÁPSULA ARTICULAR

Cabeça do úmero

Bainha sinovial

Tendão do músculo bíceps braquial (cabeça longa)

Ligamento acromioclavicular

Clavícula

Tendão do músculo supraespinal

LÁBIO GLENOIDAL

Escápula

CAVIDADE GLENOIDAL

Cartilagem articular

LÁBIO GLENOIDAL

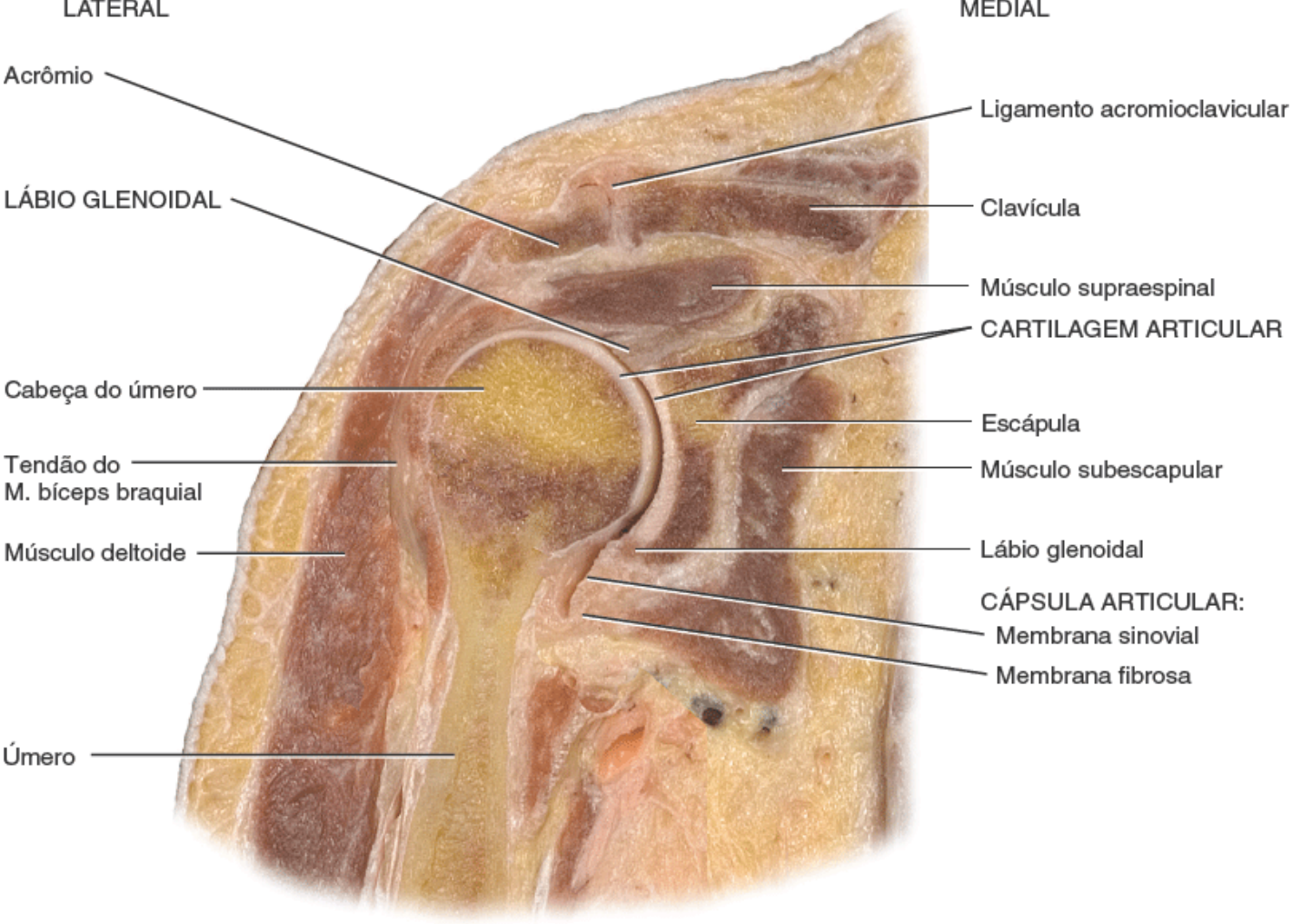
CÁPSULA ARTICULAR:

Membrana sinovial

Membrana fibrosa

Úmero

C. Corte frontal



D. Corte frontal

Por que a articulação do ombro apresenta mais liberdade de movimento do que qualquer outra articulação do corpo?

Movimentos

A articulação do ombro possibilita flexão, extensão, hiperextensão, abdução, adução, rotação medial, rotação lateral e circundução do braço (ver Figuras 9.5 a 9.8). A articulação do ombro apresenta mais liberdade de movimento do que qualquer outra articulação do corpo. Essa liberdade resulta da frouxidão da cápsula articular e da pouca profundidade da cavidade glenoidal em relação ao grande tamanho da cabeça do úmero.

Embora os ligamentos da articulação do ombro reforcem-na até certo ponto, grande parte da estabilidade da articulação vem dos músculos que circundam a articulação, especialmente os *músculos do manguito rotador*. Esses músculos (supraespinal, infraespinal, redondo menor e subescapular) ancoram o úmero na escápula (ver também a Figura 11.15). Os tendões dos músculos do manguito rotador envolvem a articulação (exceto a porção inferior) e circundam intimamente a cápsula articular. Os músculos do manguito rotador atuam como um grupo que mantém a cabeça do úmero na cavidade glenoidal.

TESTE RÁPIDO

14. Quais tendões na articulação do ombro de um arremessador de beisebol estão mais propensos à ruptura devido a excesso de circundução?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesão do manguito rotador, luxação e separação acromioclavicular e ruptura do lábio glenoidal*

A **lesão do manguito rotador** consiste na distensão ou ruptura dos músculos do manguito rotador, comum entre os arremessadores de beisebol, jogadores de vôlei, jogadores de esportes com raquete, nadadores e violinistas devido aos movimentos do ombro que envolvem circundução vigorosa. Também ocorre consequentemente a uso e desgaste, envelhecimento, trauma, má postura, levantamento de peso inadequado, movimentos repetitivos de certas atividades ocupacionais, como colocar um objeto em uma prateleira acima da cabeça. Na maioria das vezes, ocorre laceração do tendão do músculo supraespinal do manguito rotador. Esse tendão está especialmente predisposto ao uso e desgaste devido a sua localização entre a cabeça do úmero e o acrômio da escápula, comprimindo o tendão durante os movimentos do ombro. Má postura e mecânica corporal inadequada também aumentam a compressão do tendão do músculo supraespinal.

A articulação que mais comumente sofre luxação em adultos é a articulação do ombro porque a concavidade é bastante rasa e os ossos são mantidos juntos pelos músculos de sustentação. Em geral, na **luxação do ombro**, a cabeça do úmero é deslocada inferiormente, onde a cápsula articular é menos protegida. As luxações da mandíbula, cotovelo, dedos, joelho e quadril são menos frequentes. As luxações são tratadas com repouso, gelo, analgésicos, manipulação manual ou cirurgia seguida pelo uso de uma tipoia e fisioterapia.

A **separação acromioclavicular** ocorre na articulação formada pelo acrômio da escápula e pela extremidade acromial da clavícula. Em geral, essa condição resulta de traumatismo forte na articulação, como quando o ombro bate no chão em uma queda. As opções de tratamento são semelhantes às da luxação do ombro, embora a cirurgia seja raramente necessária.

Na **ruptura do lábio glenoidal**, o lábio fibrocartilaginoso pode se soltar da cavidade glenoidal. Isso faz com que a articulação pareça deslizar para fora de seu lugar. De fato, o ombro pode sofrer luxação em consequência disso. O lábio solto é refixado à margem glenoidal por cirurgia com âncoras e suturas. A articulação reparada é mais estável.

EXPO 9.C Articulação do cotovelo (Figura 9.13)

OBJETIVO

- Descrever os componentes anatômicos da articulação do cotovelo e os movimentos que podem ocorrer nessa articulação.

Definição

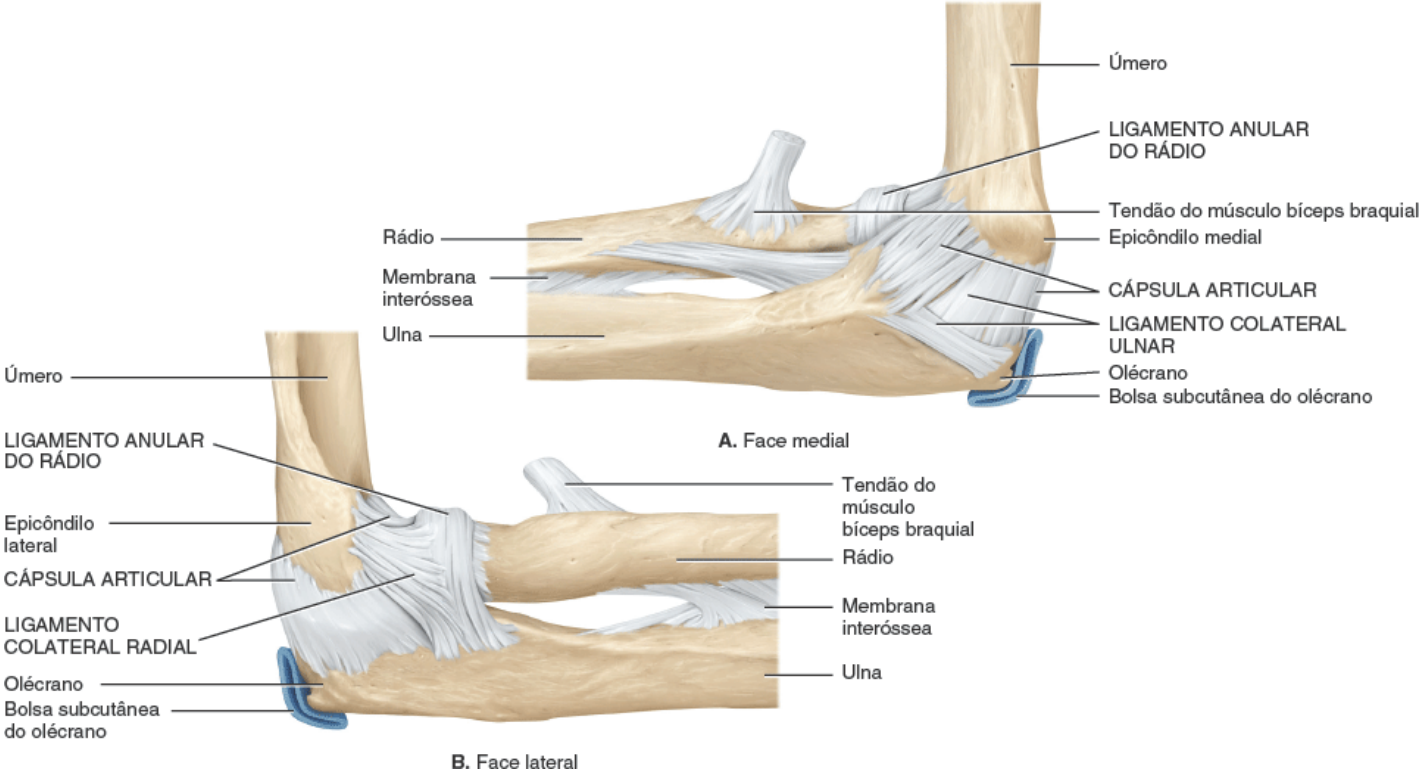
A **articulação do cotovelo** é um gínglimo formado pela tróclea e capítulo do úmero, incisura troclear da ulna e cabeça do rádio.

Componentes anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** A parte anterior da cápsula articular cobre a região anterior da articulação do cotovelo, a partir das fossas radial e coronoide do úmero até o processo coronoide da ulna e o ligamento anular do rádio. A parte posterior se estende do capítulo, da fossa do olécrano e do epicôndilo lateral do úmero até o ligamento anular do rádio, o olécrano da ulna e a parte posterior da incisura radial (Figura 9.13A, B).
2. ***Ligamento colateral ulnar.*** Ligamento espesso e triangular que se estende do epicôndilo medial do úmero até o processo coronoide e o olécrano da ulna (Figura 9.13A). Parte desse ligamento aprofunda o encaixe para a tróclea do úmero.
3. ***Ligamento colateral radial.*** Ligamento forte e triangular que se estende do epicôndilo lateral do úmero até o ligamento anular do rádio e a incisura radial da ulna (Figura 9.13B).
4. ***Ligamento anular do rádio.*** Forte faixa que circunda a cabeça do rádio, mantendo-a na incisura radial da ulna (Figura 9.13A, B).

Figura 9.13 Articulação do cotovelo direito.

A articulação do cotovelo é formada por partes de 3 ossos: úmero, ulna e rádio.



Que movimentos são possíveis na articulação do tipo gínglimo?

Movimentos

A articulação do cotovelo possibilita a flexão e a extensão do antebraço (ver Figura 9.5C).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cotovelo de tenista (epicondilite lateral do úmero), epicondilite do jogador de beisebol juvenil e luxação da cabeça do rádio*

O **cotovelo de tenista** mais comumente se refere à dor no epicôndilo lateral do úmero, ou nos arredores dele, em geral causada por um *backhand* (rebatida oblíqua da bola com o dorso da mão orientado no sentido do movimento do braço) executado de maneira inadequada. Os músculos extensores sofrem estiramento ou distensão, resultando em dor. A **epicondilite do jogador de beisebol juvenil**, que consiste na inflamação do epicôndilo medial, normalmente se desenvolve em consequência à prática intensa de arremessos e/ou que envolve arremesso de bola curva, sobretudo entre os mais jovens. Nesse distúrbio, a articulação do cotovelo pode inchar, fragmentar-se ou separar-se.

A **luxação da cabeça do rádio** é a luxação mais comum de membro superior em crianças. Nessa lesão, a cabeça do rádio desliza para trás ou rompe o ligamento anular do rádio, um ligamento que forma um colar ao redor da cabeça radial na articulação radiulnar proximal. A luxação é mais propensa a ocorrer quando uma forte tração é aplicada ao antebraço com o membro estendido e em supinação, por exemplo, quando se balança uma criança com os braços estendidos.

TESTE RÁPIDO

15. Na articulação do cotovelo, que ligamentos unem (**A**) o úmero e a ulna e (**B**) o úmero e o rádio?

EXPO 9.D — Articulação do quadril (Figura 9.14)

OBJETIVO

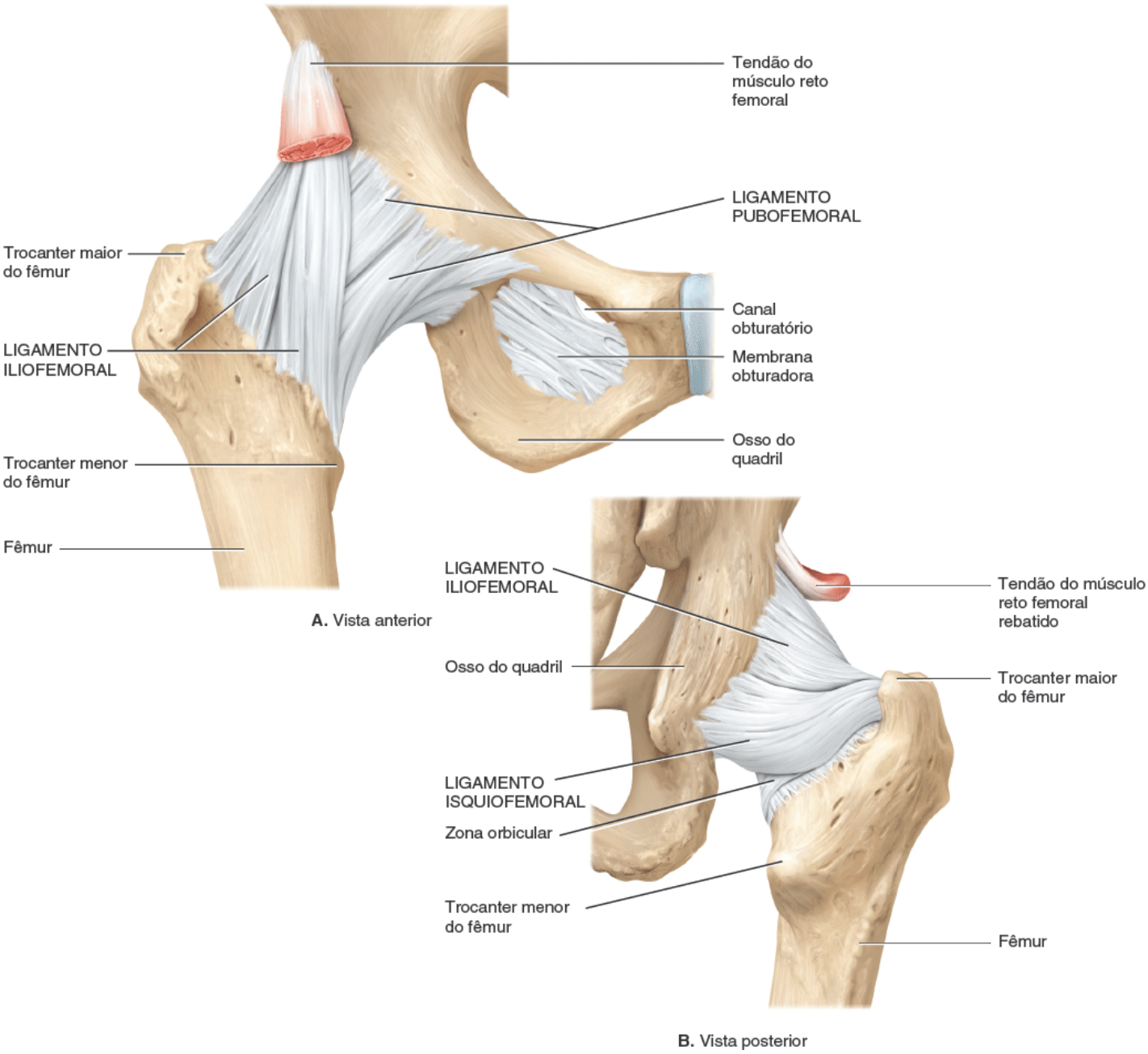
- Descrever os componentes anatômicos da articulação do quadril e os movimentos que podem ocorrer nessa articulação.

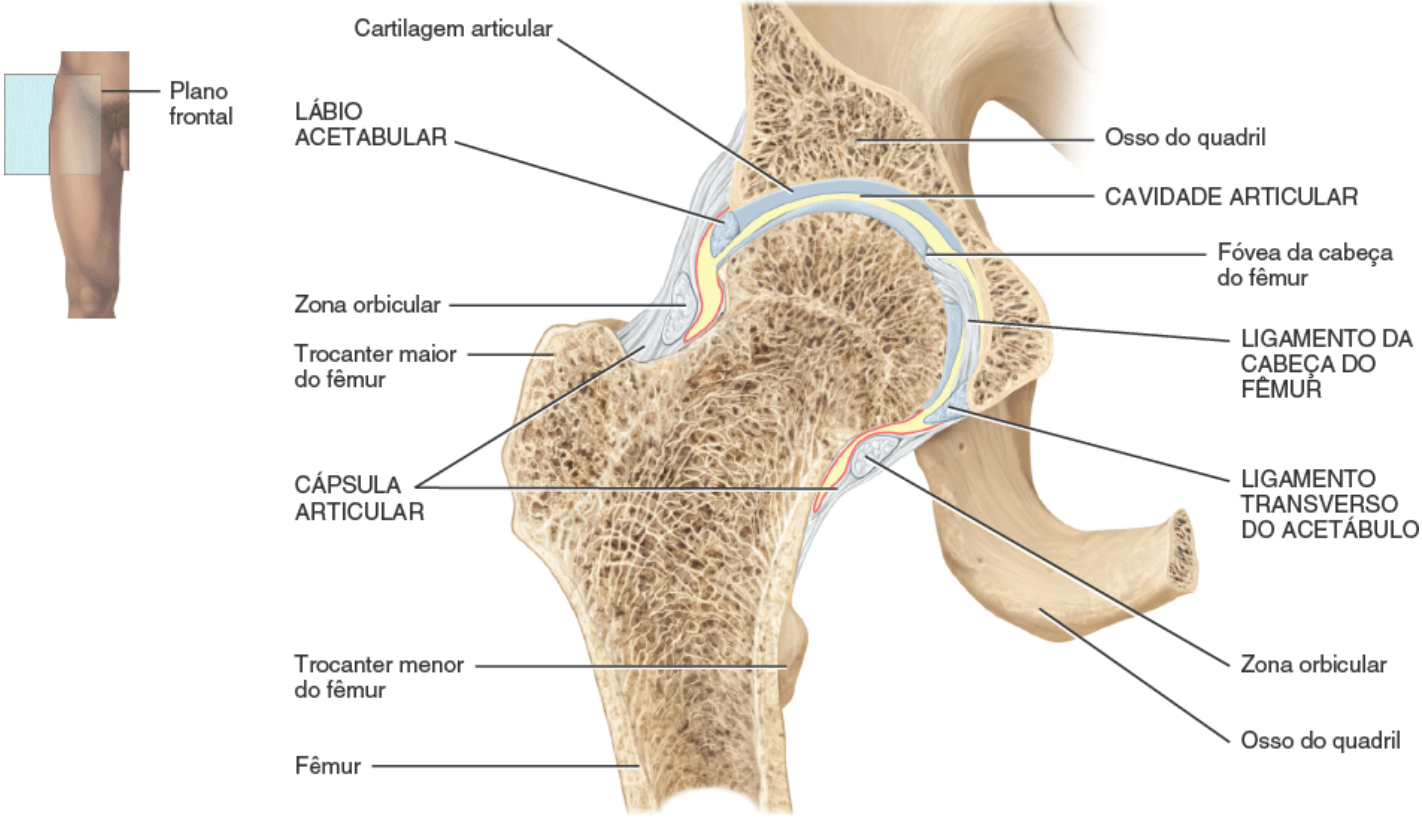
Definição

A **articulação do quadril** é uma articulação esferóidea formada pela cabeça do fêmur e pelo acetábulo do osso do quadril.

Figura 9.14 Articulação do quadril direito.

A cápsula articular da articulação do quadril é uma das estruturas mais fortes do corpo.





C. Corte frontal

Quais ligamentos limitam o grau de extensão possível na articulação do quadril?

Componentes anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** Cápsula muito densa e forte que se estende da margem do acetábulo até o colo do fêmur (Figura 9.14C). Com seus ligamentos acessórios, essa é uma das estruturas mais fortes do corpo. A cápsula articular consiste em fibras longitudinais e circulares. As fibras circulares, chamadas de zona orbicular, formam um colar ao redor do colo do fêmur. Ligamentos acessórios conhecidos como *ligamento iliofemoral*, *ligamento pubofemoral* e *ligamento isquiofemoral* reforçam as fibras longitudinais da cápsula articular.
2. ***Ligamento iliofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da espinha ilíaca anteroinferior do osso do quadril até a linha intertrocantérica do fêmur (Figura 9.14A, B). É considerado o ligamento mais forte do corpo e evita a hiperextensão do fêmur na articulação do quadril em posição ortostática.
3. ***Ligamento pubofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da parte púbica da margem do acetábulo até o colo do fêmur (Figura 9.14A). Esse ligamento evita a abdução excessiva do fêmur na articulação do quadril e reforça a cápsula articular.
4. ***Ligamento isquiofemoral.*** Porção espessada da cápsula articular que se estende da parede isquiática do acetábulo até o colo do fêmur (Figura 9.14B). Esse ligamento encontra-se frouxo durante a adução, tenso durante a abdução e reforça a cápsula articular.
5. ***Ligamento da cabeça do fêmur.*** Faixa plana e triangular (originalmente uma dobra sinovial) que se estende da fossa do acetábulo até a fóvea da cabeça do fêmur (Figura 9.14C). Em geral, o ligamento contém uma pequena artéria que supre a cabeça do fêmur.
6. ***Lábio do acetábulo.*** Uma borda de fibrocartilagem fixada à margem do acetábulo que aumenta a sua profundidade (Figura 9.14C). Por isso, a luxação do fêmur é rara.
7. ***Ligamento transverso do acetábulo.*** Forte ligamento que cruza a incisura do acetábulo. Sustenta parte do lábio do acetábulo e está conectado ao ligamento da cabeça do fêmur e à cápsula articular (Figura 9.14C).

Movimentos

A articulação do quadril possibilita flexão, extensão, abdução, adução, rotação lateral, rotação medial e circundução da coxa (ver Figuras 9.5 a 9.8). A extrema estabilidade da articulação do quadril está relacionada com a forte cápsula articular e

seus ligamentos acessórios, com a maneira pela qual o fêmur se encaixa no acetábulo e com os músculos ao redor da articulação. Embora as articulações do ombro e do quadril sejam esferóideas, as articulações dos quadris não apresentam arco de movimento amplo. A flexão é limitada pela face anterior da coxa que entra em contato com a parede abdominal anterior quando o joelho é flexionado e pela tensão dos músculos isquiotibiais quando o joelho está estendido. A extensão é restrita pela tensão dos ligamentos iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral. A abdução é contida pela tensão do ligamento pubofemoral e a adução pelo contato com o membro oposto e pela tensão do ligamento da cabeça do fêmur. A rotação medial é limitada pela tensão no ligamento isquiofemoral e a rotação lateral pela tensão dos ligamentos iliofemoral e pubofemoral.

TESTE RÁPIDO

16. Por que a luxação do fêmur é tão rara?

EXPO 9.E — Articulação do joelho (Figura 9.15)

OBJETIVO

- Descrever os principais componentes anatômicos da articulação do joelho e explicar os movimentos que podem ocorrer nessa articulação.

Definição

A **articulação do joelho** (*articulação tibiofemoral*) é a maior e mais complexa articulação do corpo (Figura 9.15). Trata-se de uma articulação do tipo gínglimo modificada (porque seu movimento principal é um movimento de dobradiça uniaxial) que consiste em 3 articulações dentro de uma única cavidade articular:

1. Lateralmente se encontra a *articulação tibiofemoral*, entre o côndilo lateral do fêmur, o menisco lateral e o côndilo lateral da tíbia, que consiste no osso de sustentação de peso da perna.
2. Medialmente se encontra a outra *articulação tibiofemoral*, entre o côndilo medial do fêmur, o menisco medial e o côndilo medial da tíbia.
3. A *articulação femoropatelar* é aquela intermediária entre a patela e a face patelar do fêmur.

Componentes anatômicos

1. ***Cápsula articular.*** Uma cápsula independente e incompleta une os ossos da articulação do joelho. A bainha ligamentar ao redor da articulação consiste, principalmente, em tendões musculares e suas expansões (Figura 9.15E-G). Há, no entanto, algumas fibras capsulares conectando os ossos da articulação.
2. ***Retináculos lateral e medial da patela.*** Fusão dos tendões de inserção do quadríceps femoral e da fáscia lata que reforçam a face anterior da articulação (Figura 9.15E).
3. ***Ligamento da patela.*** Continuação do tendão comum de inserção do músculo quadríceps femoral que se estende da patela até a tuberosidade da tíbia. Também reforça a parte anterior da articulação. A face posterior do ligamento é separada da membrana sinovial da articulação por um corpo adiposo infrapatelar (Figura 9.15C-E).
4. ***Ligamento poplíteo oblíquo.*** Um largo ligamento achatado que se estende da fossa intercondilar e do côndilo lateral do fêmur até a cabeça e o côndilo medial da tíbia (Figura 9.15F, H). O ligamento reforça a parte posterior da articulação.
5. ***Ligamento poplíteo arqueado.*** Estende-se do côndilo lateral do fêmur até o processo estiloide da cabeça da fíbula. Reforça a parte lateral e inferior da face posterior da articulação (Figura 9.15F).
6. ***Ligamento colateral tibial.*** Ligamento largo e achatado que se encontra na face medial da articulação e que se estende do côndilo medial do fêmur até o côndilo medial da tíbia (Figura 9.15A, E-H). Os tendões dos músculos sartório, grácil e semitendíneo, que reforçam a face medial da articulação, cruzam o ligamento. O ligamento colateral tibial está firmemente fixado ao menisco medial.
7. ***Ligamento colateral fibular.*** Forte ligamento arredondado que se encontra na face lateral da articulação e que se

estende do côndilo lateral do fêmur até o lado lateral da cabeça da fíbula (Figura 9.15A, E-H). Reforça a face lateral da articulação. O ligamento é coberto pelo tendão do músculo bíceps femoral. O tendão do músculo poplíteo é profundo ao ligamento.

8. ***Ligamentos intracapsulares*.** Ligamentos encontrados dentro da cápsula que conectam a tíbia e o fêmur. Os **ligamentos cruzados** anterior e posterior são assim chamados por conta de suas origens em relação à área intercondilar da tíbia. A partir das suas origens, eles se cruzam no meio do caminho até seus destinos no fêmur.

   a. ***Ligamento cruzado anterior (LCA)*.** Estende-se posterior e lateralmente de um ponto anterior à área intercondilar da tíbia até a parte posterior da face medial do côndilo lateral do fêmur (Figura 9.15A, B, H). O LCA limita a hiperextensão do joelho (que normalmente não ocorre nessa articulação) e evita o deslizamento anterior da tíbia sobre o fêmur. Esse ligamento é estirado ou rompido em cerca de 70% de todas as lesões graves de joelho.

      As lesões de LCA são muito mais comuns em mulheres do que em homens, talvez com uma frequência de 3 a 6 vezes superior. As razões para isso não são claras, mas podem ter relação com o fato de haver menos espaço entre o côndilo femoral nas mulheres de forma a limitar o espaço para o movimento do LCA; com a pelve mais larga das mulheres que cria um ângulo maior entre o fêmur e a tíbia e aumenta o risco de ruptura de LCA; com os hormônios femininos que conferem maior flexibilidade aos ligamentos, músculos e tendões, e que não os fazem absorver os estresses aplicados a eles, transferindo, dessa forma, os estresses ao LCA; e com a força muscular menor das mulheres, que as torna mais dependentes do LCA para manter o joelho no lugar.

   b. ***Ligamento cruzado posterior (LCP)*.** Estende-se anterior e medialmente a partir de uma depressão na área intercondilar posterior da tíbia e do menisco lateral até a parte anterior da face lateral do côndilo medial do fêmur (Figura 9.15A, B, H). O LCP evita o deslizamento posterior da tíbia (e deslizamento anterior do fêmur) quando o joelho é flexionado, o que é muito importante para descer degraus ou uma ladeira íngreme.

9. ***Meniscos*.** Dois discos de fibrocartilagem entre os côndilos tibial e femoral ajudam a compensar as formas irregulares dos ossos e a fazer circular o líquido sinovial.

   a. ***Menisco medial*.** Pedaço semicircular de fibrocartilagem (em forma de C). Sua extremidade anterior está fixada à fossa intercondilar anterior da tíbia, anteriormente ao ligamento cruzado anterior. Sua extremidade posterior está presa à fossa intercondilar posterior da tíbia entre as inserções do ligamento cruzado posterior e do menisco lateral (Figura 9.15A, B, D, H).

   b. ***Menisco lateral*.** Pedaço praticamente circular de fibrocartilagem (formato próximo de um O incompleto) (Figura 9.15A, B, D, H). Sua extremidade anterior está fixada anteriormente à eminência intercondilar da tíbia e lateral e posteriormente ao ligamento cruzado anterior. Sua extremidade posterior está presa posteriormente à eminência intercondilar da tíbia e anteriormente à extremidade posterior do menisco medial. As faces anteriores dos meniscos lateral e medial estão conectadas uma à outra pelo *ligamento transverso do joelho* (Figura 9.15A) e às margens da cabeça da tíbia pelos ligamentos coronários do joelho (não ilustrados).

10. As bolsas mais importantes do joelho são:

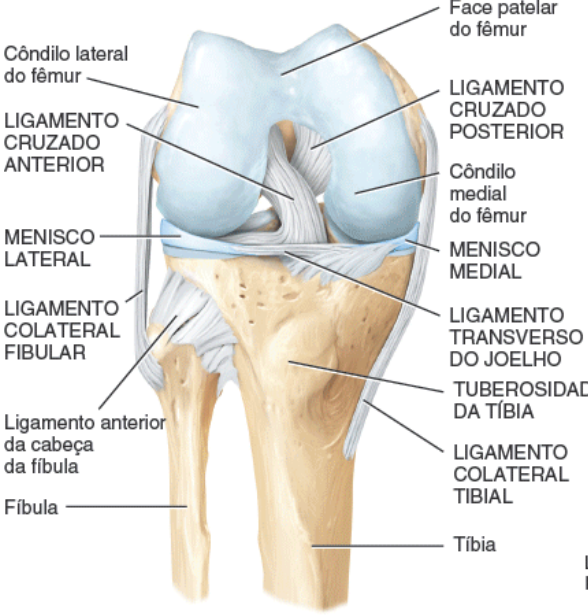
   a. *Bolsa subcutânea pré-patelar* entre a patela e a pele (Figura 9.15C, D).

   b. *Bolsa infrapatelar profunda* entre a parte superior da tíbia e o ligamento da patela (Figura 9.15C-E).

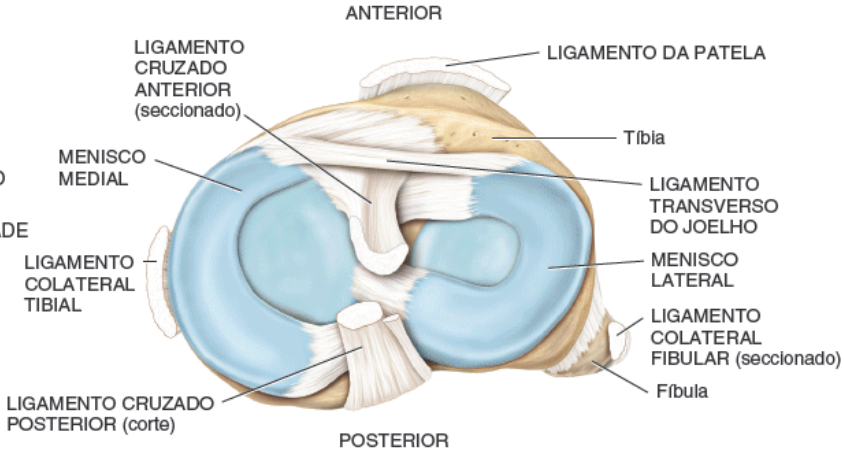
   c. *Bolsa suprapatelar* entre a parte inferior do fêmur e a face profunda do músculo quadríceps femoral (Figura 9.15C-E).

Figura 9.15 Articulação do joelho direito (tibiofemoral).

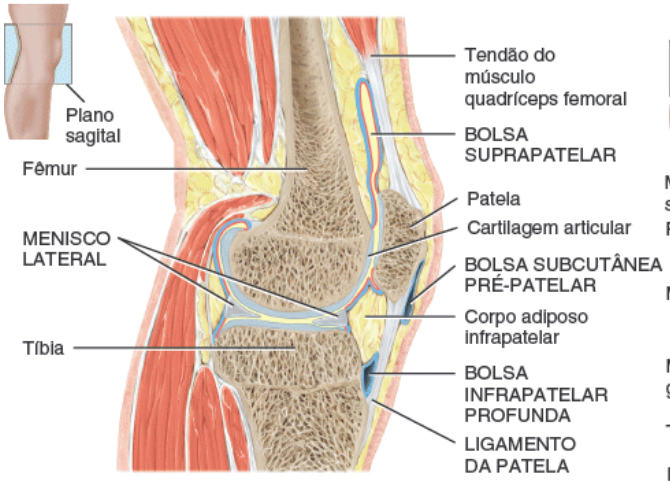
A articulação do joelho é a maior e mais complexa articulação do corpo.



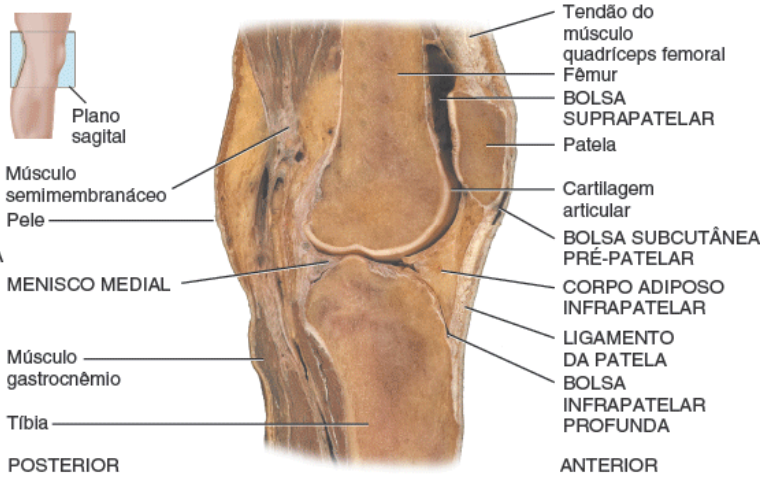
A. Vista profunda anterior



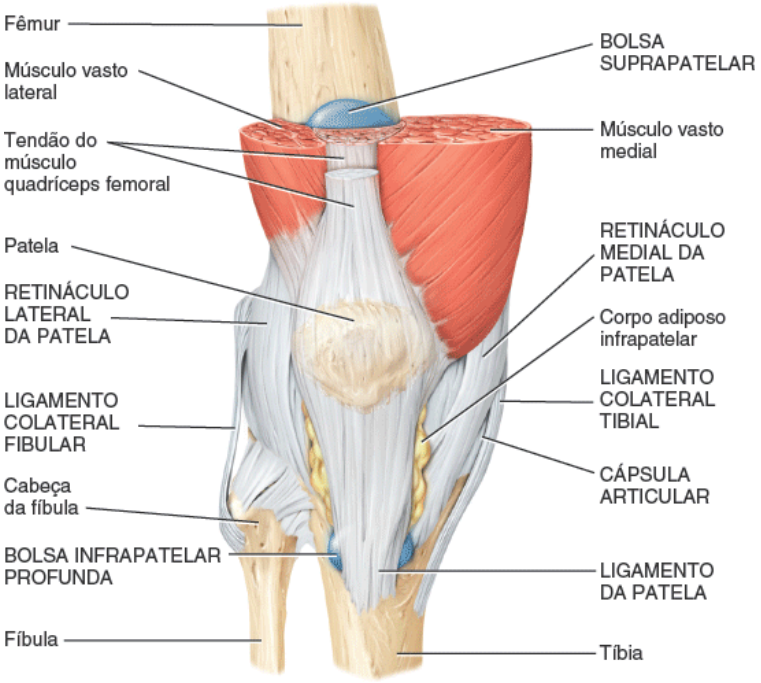
B. Vista superior dos meniscos



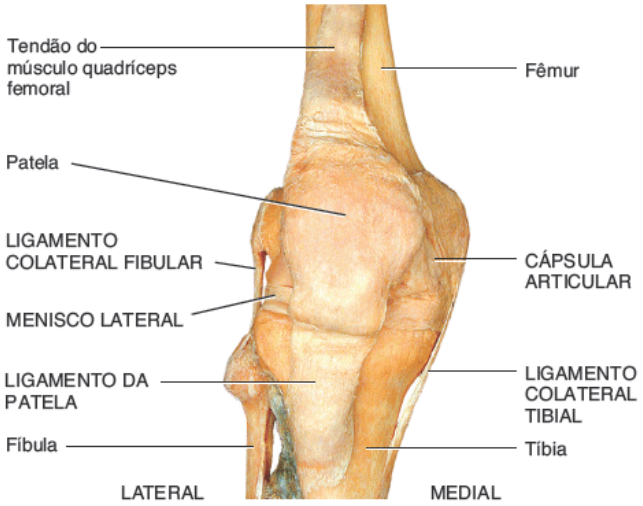
C. Corte sagital



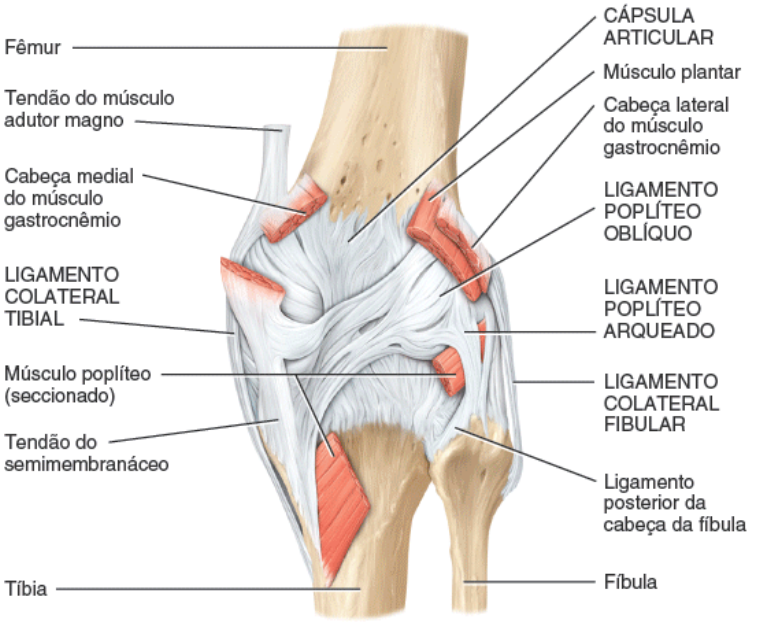
D. Corte sagital



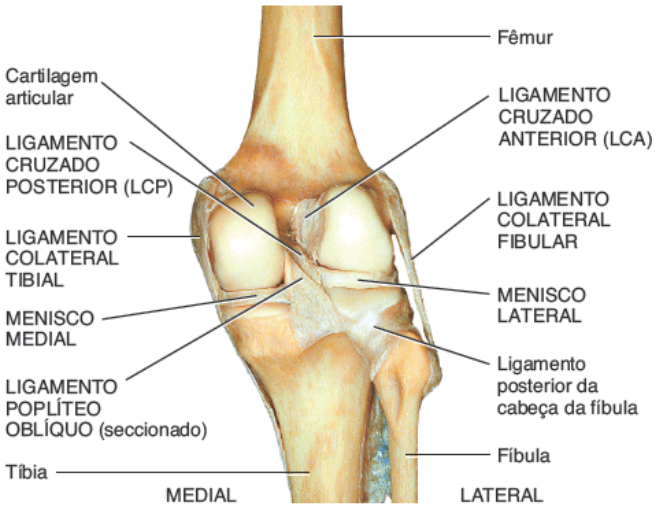
E. Vista superficial anterior



G. Vista anterior



F. Vista profunda posterior



H. Vista posterior

Que movimento ocorre na articulação do joelho quando o músculo quadríceps femoral (na região anterior da coxa) se contrai?

Movimentos

Na articulação do joelho ocorrem flexão, extensão, ligeira rotação medial e lateral da perna na posição flexionada (ver Figuras 9.5F e 9.8C).

TESTE RÁPIDO

17. Quais são as funções de oposição dos ligamentos cruzados anterior e posterior?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões do joelho*

A articulação do joelho é a mais vulnerável a dano porque é móvel e sustenta peso, e sua estabilidade depende quase que inteiramente de seus músculos e ligamentos associados. Além disso, não há encaixe complementar entre as superfícies ósseas da articulação. A seguir, alguns vários tipos de **lesão do joelho**. O **edema de joelho** pode ocorrer imediatamente ou horas depois de uma lesão. O edema inicial é decorrente do extravasamento de sangue dos vasos sanguíneos danificados adjacentes à área lesionada, incluindo ruptura do ligamento cruzado anterior, dano das membranas sinoviais, ruptura de menisco, fraturas e estiramentos de ligamentos colaterais. O edema tardio decorre da produção excessiva de líquido sinovial, uma condição comumente chamada pelo leigo de "água no joelho".

A forte fixação do ligamento colateral tibial ao menisco medial é clinicamente importante porque a ruptura do ligamento, em geral, também resulta em lesão do menisco. Tal lesão pode ocorrer em esportes como futebol americano e o *rugby*, quando o joelho recebe uma pancada na face lateral com o pé fixo ao chão. A força da pancada também pode romper o ligamento cruzado anterior, também conectado ao menisco medial. O termo **"tríade infeliz"** é aplicado à lesão que envolve dano dos três componentes do joelho ao mesmo tempo: ligamento colateral tibial, menisco medial e ligamento cruzado anterior.

A **luxação do joelho** se refere ao deslocamento da tíbia com relação ao fêmur. O tipo mais comum de luxação é a anterior, resultante da hiperextensão do joelho. O dano da artéria poplítea é uma consequência frequente da luxação do joelho.

Se não houver necessidade de cirurgia, o tratamento das lesões do joelho envolve imobilização, repouso, gelo, compressão e elevação) com alguns exercícios de fortalecimento e, talvez, fisioterapia.

9.9 Envelhecimento e articulações

OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento sobre as articulações.

Em geral, o envelhecimento ocasiona a redução da produção de líquido sinovial nas articulações. Além disso, a cartilagem articular se torna mais fina com o avanço da idade e os ligamentos encurtam e perdem parte da flexibilidade. Os efeitos do envelhecimento sobre as articulações são influenciados por fatores genéticos e pelo uso e desgaste, além de variar de maneira considerável de uma pessoa para outra. Embora as alterações degenerativas nas articulações possam começar cedo, por volta dos 20 anos de idade, a maior parte das alterações não acontecem tão cedo. Por volta dos 80 anos, quase todo mundo desenvolveu algum tipo de degeneração nos joelhos, cotovelos, quadris e ombros. Também é comum o desenvolvimento por indivíduos idosos de alterações degenerativas na coluna vertebral, produzindo uma postura curvada e pressão sobre as raízes nervosas. Um tipo de artrite, chamado osteoartrite (ver Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo), tem, pelo menos parcialmente, relação com a idade. Quase todo mundo com mais de 70 anos de idade apresenta evidências de algumas alterações osteoartríticas. Exercícios de alongamento e aeróbicos que tentam manter a amplitude total de movimento são úteis na minimização dos efeitos do envelhecimento. Esses exercícios ajudam a manter o funcionamento efetivo dos ligamentos, tendões, músculos, líquido sinovial e da cartilagem articular.

TESTE RÁPIDO

18. Quais articulações mostram evidências de degeneração em praticamente todos os indivíduos com o avanço do envelhecimento?

9.10 Artroplastia

OBJETIVO

- Explicar os procedimentos envolvidos na artroplastia e descrever como é realizada a artroplastia completa do quadril.

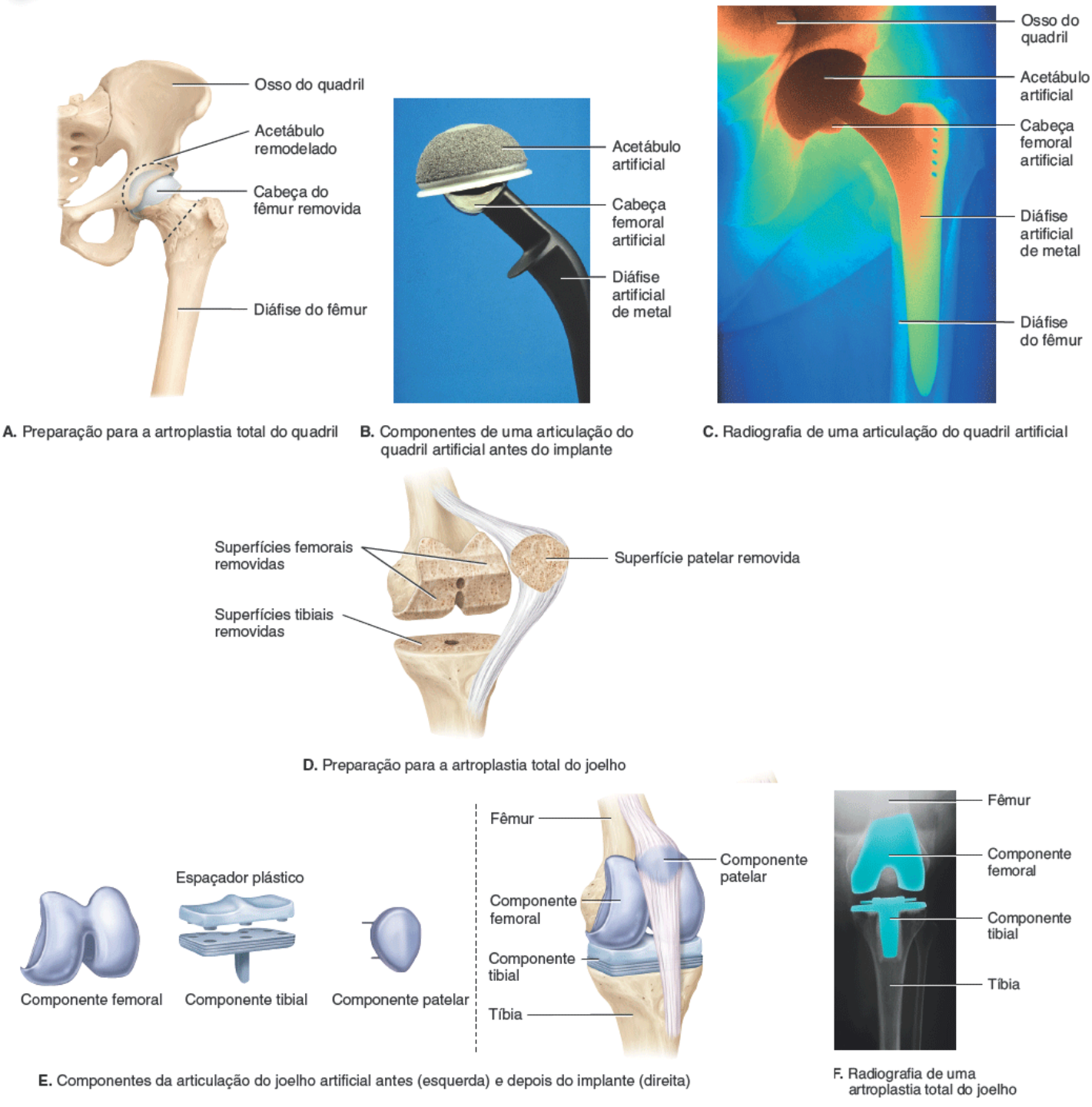
As articulações muito danificadas por doenças, como artrite, ou por lesão podem ser cirurgicamente substituídas por articulações artificiais em um procedimento chamado de **artroplastia**. Embora a maioria das articulações no corpo possa ser reparada por artroplastia, aquelas substituídas com mais frequência são as do quadril, joelho e ombro. Cerca de 400.000 artroplastias do quadril e cerca de 300.000 de joelho são realizadas todos os anos nos EUA. Durante o procedimento, as extremidades dos ossos danificados são removidas e componentes de metal, cerâmica ou plástico são aplicados. Os objetivos da artroplastia são alívio da dor e aumento da amplitude de movimento.

Artroplastia do quadril

As **artroplastias parciais do quadril** envolvem apenas o fêmur. As **artroplastias totais do quadril** englobam tanto o acetábulo quanto a cabeça do fêmur (Figura 9.16A a C). As porções danificadas do acetábulo e da cabeça do fêmur são substituídas por próteses pré-fabricadas (dispositivos artificiais). O acetábulo é moldado para receber o novo encaixe, a cabeça do fêmur é removida e o centro do osso é moldado para receber o novo componente femoral. O componente acetabular consiste em plástico, como polietileno, e o componente femoral em metal, como liga de titânio, cromo e cobalto ou aço inoxidável. Esses materiais são elaborados para resistir a um alto grau de estresse e para evitar respostas do sistema imunológico. Uma vez selecionados os componentes acetabular e femoral apropriados, eles são fixados à porção saudável do osso com cimento acrílico, que forma uma liga mecânica interconectada.

Figura 9.16 Artroplastia total do quadril e do joelho.

Na artroplastia total do quadril, as porções danificadas do acetábulo e da cabeça do fêmur são substituídas por próteses.



A. Preparação para a artroplastia total do quadril **B.** Componentes de uma articulação do quadril artificial antes do implante **C.** Radiografia de uma articulação do quadril artificial

D. Preparação para a artroplastia total do joelho

E. Componentes da articulação do joelho artificial antes (esquerda) e depois do implante (direita)

F. Radiografia de uma artroplastia total do joelho

Qual é o objetivo da artroplastia?

Artroplastia de joelho

As **artroplastias de joelho** são, na verdade, uma nova cobertura de cartilagem e, assim como as artroplastias de quadril,

podem ser totais ou parciais. Na **artroplastia total do joelho**, a cartilagem danificada é removida da extremidade distal do fêmur, extremidade proximal da tíbia e face posterior da patela (se a face posterior da patela não estiver muito danificada, pode ser deixada intacta) (Figura 9.16D a F). O fêmur é remoldado e preparado com um componente femoral de metal e cimentado no local. A tíbia é remoldada e preparada com um componente tibial plástico cimentado no local. Se a face posterior da patela estiver muito danificada, ela é substituída por um implante patelar de plástico.

Na **artroplastia parcial do joelho**, também chamada de *artroplastia unicompartimental do joelho*, apenas um lado da articulação do joelho é substituída. Uma vez removida a cartilagem danificada da extremidade distal do fêmur, o fêmur é remoldado e um componente femoral de metal é cimentado no local. Em seguida, a cartilagem danificada da extremidade proximal da tíbia é retirada, juntamente com o menisco. A tíbia é remoldada e adaptada com um componente tibial plástico cimentado no local. Se a face posterior da patela estiver bastante danificada, é substituída por um componente patelar plástico.

Pesquisadores estão continuamente buscando melhorar a resistência do cimento e procurando maneiras de estimular o crescimento ósseo nos arredores da área implantada. As potenciais complicações da artroplastia incluem infecção, coágulos sanguíneos, afrouxamento ou deslocamento dos componentes da artroplastia e lesão nervosa.

Com o aumento da sensibilidade dos detectores de metal em aeroportos e outras áreas públicas, é possível que as articulações artificiais de metal ativem os detectores de metal.

TESTE RÁPIDO

19. Que articulações do corpo são submetidas à artroplastia com mais frequência?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Reumatismo e artrite

Reumatismo é qualquer distúrbio doloroso das estruturas de sustentação do corpo – ossos, ligamentos, tendões ou músculos – que não seja causado por infecção ou lesão. **Artrite** é uma forma de reumatismo em que as articulações ficam edemaciadas, rígidas e dolorosas. Aflige cerca de 45 milhões de pessoas nos EUA e é a causa principal de incapacidade física entre adultos com mais de 65 anos.

Osteoartrite

A **osteoartrite (OA)** é uma doença articular degenerativa na qual a cartilagem articular é gradativamente perdida. A osteoartrite resulta da combinação de envelhecimento, obesidade, irritação das articulações, fraqueza muscular, desgaste e abrasão. Muitas vezes chamada de artrite "do uso e desgaste", a osteoartrite é o tipo mais comum de artrite.

A osteoartrite é um distúrbio progressivo que acomete as articulações sinoviais, sobretudo as articulações de sustentação de peso. A cartilagem articular se deteriora e osso novo se forma nas áreas subcondrais e nas margens da articulação. A cartilagem vai se degenerando de maneira lenta e, conforme as extremidades ósseas vão sendo expostas, esporões (pequenas espículas) de tecido ósseo novo vão sendo depositados sobre ela em um vão esforço do corpo de se proteger contra o atrito. Esses esporões diminuem o espaço da cavidade articular e restringem o movimento da articulação. Diferentemente da artrite reumatoide (descrita a seguir), a osteoartrite afeta principalmente a cartilagem articular, embora a membrana sinovial muitas vezes inflame em um momento tardio no decorrer da doença. As duas grandes distinções entre osteoartrite e artrite reumatoide são que a osteoartrite aflige primeiro as grandes articulações (joelhos, quadris) e decorre do uso e desgaste, enquanto a artrite reumatoide afeta articulações menores primeiro e consiste em um ataque ativo à cartilagem. A osteoartrite é a razão mais comum para cirurgia de artroplastia do quadril e do joelho.

Artrite reumatoide

A **artrite reumatoide (AR)** é uma doença autoimune na qual o sistema imune do corpo ataca seus próprios tecidos – nesse caso, sua própria cartilagem e revestimentos articulares. A AR caracteriza-se por inflamação da articulação, causando edema, dor e perda de função. Em geral, essa forma de artrite é bilateral: se um punho é afetado, o outro provavelmente também será, embora na maioria das vezes não sejam acometidos no mesmo grau.

O primeiro sintoma da AR é a inflamação da membrana sinovial. Se não tratada, a membrana se espessa e ocorre acúmulo de líquido sinovial. A pressão resultante causa dor e hipersensibilidade. A membrana, por sua vez, produz um tecido de granulação anormal, chamado *pannus*, que adere à superfície da cartilagem articular e, às vezes,

promove a erosão completa da cartilagem. Quando a cartilagem é destruída, o tecido fibroso se une às extremidades ósseas expostas. O tecido fibroso ossifica e funde a articulação de forma a torná-la imóvel – o efeito incapacitante final da AR. O crescimento do tecido de granulação causa a deformidade nos dedos que caracteriza as mãos dos portadores de AR.

Artrite gotosa

O ácido úrico (substância que confere à urina seu nome) é um produto residual originado durante o metabolismo das subunidades do ácido nucleico (DNA e RNA). A pessoa que sofre de **gota** produz quantidades excessivas de ácido úrico ou não consegue excretá-lo de maneira normal. A consequência disso é o acúmulo de ácido úrico no sangue. Esse excesso de ácido reage com o sódio para formar um sal chamado de urato de sódio. Os cristais desse sal se acumulam nos tecidos moles, como os rins, e na cartilagem das orelhas e articulações.

Na **artrite gotosa**, cristais de urato de sódio se depositam nos tecidos moles das articulações. Na maioria das vezes, a gota afeta as articulações dos pés, especialmente na base do hálux. Os cristais irritam e erodem a cartilagem, causando inflamação, edema e dor aguda. Por fim, os cristais destroem todos os tecidos articulares. Se o distúrbio não for tratado, as extremidades dos ossos da articulação se fundem e a articulação se torna imóvel. O tratamento consiste em alívio da dor (ibuprofeno, naproxeno, colchicina e cortisona) acompanhado da administração de alopurinol para manter baixos os níveis de ácido úrico a fim de que não se formem cristais.

Doença de Lyme

Um espiroqueta chamado *Borrelia burgdorferi* é o causador da **doença de Lyme**, assim nomeada por causa da cidade de Lyme, em Connecticut, onde foi relatada pela primeira vez em 1975. As bactérias são transmitidas aos humanos principalmente por carrapatos de cervos (*Ixodes dammini*). Esses carrapatos são tão pequenos que suas picadas muitas vezes passam despercebidas. Em poucas semanas depois da picada, pode aparecer uma erupção cutânea no local. Embora a erupção muitas vezes se pareça com o símbolo de um alvo, existem muitas variações, e algumas pessoas nunca desenvolvem uma erupção cutânea. Outros sintomas incluem rigidez articular, febre e calafrios, cefaleia, rigidez de nuca, náuseas e lombalgia. Nos estágios avançados da doença, a artrite é a principal complicação. Em geral, acomete as grandes articulações como o joelho, o tornozelo, o quadril, o cotovelo ou o punho. Na maior parte das vezes, os antibióticos são eficazes contra a doença de Lyme, sobretudo se administrados prontamente. Entretanto, alguns sintomas podem durar anos.

Entorse e distensão

Entorse é a torção forçada de uma articulação que estira ou rompe seus ligamentos, não ocorrendo luxação dos ossos, entretanto. Ocorre quando os ligamentos são tensionados além da capacidade normal. As entorses graves podem ser tão dolorosas a ponto de impossibilitar os movimentos articulares. A presença de edema é considerável, resultante das substâncias liberadas pelas células danificadas e da hemorragia dos vasos sanguíneos rompidos. A porção lateral da articulação do tornozelo é a mais constantemente acometida de entorse; o punho é outra área acometida com frequência. **Distensão** é o estiramento ou ruptura parcial de um músculo ou tendão. Muitas vezes, ocorre quando um músculo se contrai de modo repentino e com vigor – como os músculos das pernas de corredores quando largam de seus blocos.

Em princípio, as entorses devem ser tratadas com imobilização, repouso, gelo, compressão e elevação. Esta terapia pode ser usada nas distensões musculares, inflamação articular, suspeita de fratura e hematomas. Os 5 componentes desta terapia, conhecida pela sigla em inglês PRICE, são:

- ***Proteção por imobilização***, que quer dizer proteger a lesão de mais lesão. Por exemplo, parar as atividades e usar proteção e imobilizadores, ou muletas, se necessário
- ***Repouso*** da área lesada para evitar mais danos aos tecidos. Parar as atividades imediatamente. Evitar exercícios e outras atividades que causem dor ou edema na área lesada. O repouso é necessário para o reparo. A prática de exercício antes da cicatrização de uma lesão pode aumentar a probabilidade de reincidência da lesão
- ***Gelo (ice)*** na área lesada assim que possível. A aplicação de gelo retarda o fluxo de sangue para a área, reduz o edema e alivia a dor. O gelo atua de maneira efetiva quando aplicado em sessões de 20 min, com intervalos de 40 min entre cada uma delas
- ***Compressão*** com bandagem ou torniquete ajuda a reduzir o edema. É preciso ter cuidado ao comprimir a área lesada para não bloquear o fluxo sanguíneo
- A ***elevação*** da área lesada acima do nível do coração, quando possível, reduz o potencial edema.

Tenossinovite

Tenossinovite é a inflamação dos tendões, bainhas sinoviais e membranas sinoviais circunjacentes a certas articulações. Os tendões afetados com mais frequência estão nos punhos, ombros, cotovelos (resultando em *cotovelo de tenista*), dedos (resultando em *dedo em gatilho*), tornozelos e pés. As bainhas afetadas muitas vezes se tornam visivelmente edemaciadas por conta do acúmulo de líquido. Hipersensibilidade e dor são constantemente associadas ao movimento da parte corporal afetada. Não raro, a condição segue um trauma, distensão ou exercícios em excesso.

A tenossinovite do dorso do pé pode ser causada pela amarração muito apertada dos cadarços de calçados. Os ginastas estão propensos ao desenvolvimento da condição em consequência da hiperextensão máxima, crônica e repetitiva dos punhos. Outros movimentos repetitivos envolvendo atividades como digitação, corte de cabelo, carpintaria e trabalho em linha de produção também podem resultar em tenossinovite.

Luxação da mandíbula

Luxação é o deslocamento de um osso da articulação com ruptura de ligamentos, tendões e cápsula articular. A **luxação da mandíbula** pode ocorrer de várias maneiras. As *luxações anteriores* são as mais comuns e ocorrem quando os processos condilares da mandíbula passam anteriormente aos tubérculos articulares. As causas mais comuns são abertura extrema da boca, como ao bocejar ou morder algo grande, procedimentos dentários ou anestesia geral. A *luxação posterior* pode ser causada por uma pancada direta no mento. Em geral, as *luxações superiores* são causadas por uma pancada direta na boca parcialmente aberta. As *luxações laterais* geralmente estão associadas a fraturas da mandíbula.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Artralgia. Dor em uma articulação.
Bursectomia. Remoção de uma bolsa.
Condrite. Inflamação da cartilagem.
Sinovite. Inflamação de uma membrana sinovial em uma articulação.
Subluxação. Luxação parcial ou incompleta.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Articulação é o ponto de contato entre dois ossos, entre osso e cartilagem ou entre osso e dente.
2. A estrutura de uma articulação pode não possibilitar movimento, possibilitar movimentos pequenos ou amplos.

9.1 Classificações das articulações

1. A classificação estrutural se baseia na existência ou não de cavidade articular e no tipo de tecido conjuntivo. Estruturalmente, as articulações são classificadas como fibrosas, cartilagíneas ou sinoviais.
2. A classificação funcional das articulações tem relação com o grau de movimento permitido. As articulações podem ser sinartroses (imóveis), anfiartroses (discretamente móveis) ou diartroses (livremente móveis).

9.2 Articulações fibrosas

1. Os ossos das articulações fibrosas são mantidos bem próximos por tecido conjuntivo denso não modelado.
2. Essas articulações incluem suturas imóveis ou discretamente móveis (encontradas entre os ossos do crânio), sindesmoses imóveis a discretamente móveis (como as raízes dos dentes nos alvéolos da mandíbula e da maxila e a sindesmose tibiofibular (distal) e membranas interósseas discretamente móveis (encontradas entre o rádio e a ulna no antebraço e entre a tíbia e a fíbula na perna).

9.3 Articulações cartilagíneas

1. Os ossos das articulações cartilagíneas são unidos por cartilagem.
2. Essas articulações incluem sincondroses imóveis unidas por cartilagem hialina (lâminas epifisiais entre diáfises e epífises) e sínfises discretamente móveis unidas por fibrocartilagem (sínfise púbica).

9.4 Articulações sinoviais

1. As articulações sinoviais contêm um espaço entre os ossos chamado de cavidade articular. Todas as articulações sinoviais são diartroses.
2. Outras características das articulações sinoviais são a presença de cartilagem articular e cápsula articular, constituída de uma membrana fibrosa e uma membrana sinovial.
3. A membrana sinovial secreta líquido sinovial, que forma uma película delgada e viscosa sobre as superfícies dentro da cápsula articular.
4. Muitas articulações sinoviais também contêm ligamentos acessórios (extracapsulares e intracapsulares), discos articulares

e meniscos.

5. As articulações sinoviais contêm um extenso suprimento nervoso e sanguíneo. Os nervos levam informações sobre dor, movimentos articulares e grau de estiramento da articulação. Os vasos sanguíneos penetram na cápsula articular e nos ligamentos.
6. Bolsas são estruturas saciformes, com estrutura similar às cápsulas articulares, que amenizam o atrito em articulações como as do ombro e do joelho.
7. As bainhas sinoviais são bolsas tubulares que envolvem os tendões onde há considerável atrito.

9.5 Tipos de movimentos nas articulações sinoviais

1. No movimento de deslizamento, as superfícies praticamente planas se movimentam para frente e para trás e para os lados.
2. Nos movimentos angulares, ocorre mudança no ângulo entre os ossos. Flexão-extensão, flexão lateral, hiperextensão, abdução e adução são exemplos de movimentos angulares. A circundução se refere ao movimento da extremidade distal de uma parte corporal em círculo e envolve uma sequência contínua de flexão, abdução, extensão, adução e rotação da articulação (ou em sentido oposto).
3. Na rotação, o osso se movimenta em torno de seu próprio eixo longitudinal.
4. Em articulações sinoviais específicas ocorrem movimentos especiais. Elevação e depressão, protração e retração, inversão e eversão, dorsiflexão e flexão plantar, supinação e pronação, além de oposição são exemplos de movimentos especiais.
5. A Tabela 9.1 resume os vários tipos de movimentos nas articulações sinoviais.

9.6 Tipos de articulações sinoviais

1. Os tipos de articulações sinoviais são plana, gínglimo, trocóidea, elipsóidea, selar e esferóidea.
2. Na articulação plana, as faces articulares são planas e os ossos basicamente deslizam para frente e para trás e para os lados (muitas são biaxiais); também pode haver rotação (triaxial); as articulações entre os ossos carpais e tarsais são exemplos de articulações planas.
3. Na articulação do tipo gínglimo, a face convexa do osso se encaixa na face côncava do outro osso e o movimento é angular em torno de um eixo (uniaxial); as articulações do cotovelo, joelho (uma articulação do tipo gínglimo modificada) e tornozelo são exemplos de articulações do tipo gínglimo.
4. Na articulação trocóidea, uma face redonda ou pontuda de um osso se encaixa em um anel formado por outro osso e um ligamento e o movimento é de rotação (uniaxial); as articulações atlantoaxial e radiulnares são exemplos de articulações trocóideas.
5. Na articulação elipsóidea, uma projeção oval de um osso se encaixa em uma cavidade oval de outro osso e o movimento é angular em torno de dois eixos (biaxial); as articulações do punho e as metacarpofalângicas do segundo ao quinto dedo são exemplos de articulações elipsóideas.
6. Na articulação selar, a face articular de um osso tem forma de sela e o outro osso se encaixa na sela como um cavaleiro na sela do cavalo; o movimento é biaxial. A articulação carpometacarpal entre o trapezoide e o metacarpal do polegar é um exemplo de articulação do tipo selar.
7. Na articulação esferóidea, a face em forma de esfera de um osso se encaixa na depressão de outro; o movimento é em torno de três eixos (triaxial). As articulações dos ombros e dos quadris são exemplos de articulações esferóideas.
8. A Tabela 9.2 resume as categorias estrutural e funcional das articulações.

9.7 Fatores que afetam o contato e a amplitude de movimento das articulações sinoviais

1. As maneiras pelas quais as faces articulares das articulações sinoviais fazem contato uma com a outra determinam o tipo de movimento possível.
2. A estrutura ou a forma dos ossos articulares, a resistência e tensão dos ligamentos articulares, a disposição e tensão dos músculos, a aposição de partes moles, hormônios e ritmo de uso são fatores que contribuem para manter as superfícies em contato e que afetam o arco de movimento.

9.8 Articulações selecionadas do corpo

1. As Tabelas 9.3 e 9.4 oferecem um resumo das articulações selecionadas do corpo, incluindo componentes articulares, classificações estrutural e funcional e movimentos.
2. A articulação temporomandibular (ATM) ocorre entre o côndilo da mandíbula e a fossa mandibular e tubérculo articular do temporal (Expo 9.A).
3. A articulação do ombro se dá entre a cabeça do úmero e a cavidade glenoidal da escápula (Expo 9.B).
4. A articulação do cotovelo ocorre entre a tróclea do úmero, a incisura troclear da ulna e a cabeça do rádio (Expo 9.C).
5. A articulação do quadril ocorre entre a cabeça do fêmur e o acetábulo do osso do quadril (Expo 9.D).
6. A articulação do joelho ocorre entre a patela e a face patelar do fêmur; entre o côndilo lateral do fêmur, o menisco lateral e o côndilo lateral da tíbia; e entre o côndilo medial do fêmur, o menisco medial e o côndilo medial da tíbia (Expo 9.E).

9.9 Envelhecimento e articulações

1. Com o envelhecimento, ocorre diminuição do líquido sinovial, adelgaçamento da cartilagem articular e diminuição da flexibilidade dos ligamentos.
2. A maioria dos indivíduos apresenta algum grau de degeneração nos joelhos, cotovelos, quadris e ombros devido ao processo de envelhecimento.

9.10 Artroplastia

1. Artroplastia é a substituição cirúrgica das articulações.
2. As articulações mais comumente substituídas são as do quadril, do joelho e do ombro.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Kátia adora fingir que é uma bala de canhão humana. Ao saltar do trampolim, assume a posição adequada antes de cair na água: cabeça e coxas pressionadas contra o tórax; coluna recurvada, braços bem encostados na lateral do corpo, com os antebraços abraçando fortemente as pernas contra o tórax. Use os termos anatômicos apropriados para descrever a posição da coluna, da cabeça e dos membros de Kátia.

2. Em um confronto durante a prática de futebol americano, Jeremias torceu a perna. A dor foi muito forte, acompanhada imediatamente por edema na articulação do joelho. A dor e o edema pioraram ao longo do restante da tarde até que Jeremias não conseguia mais andar. O treinador disse para Jeremias procurar um médico, que poderia querer "drenar a água do joelho". A que o treinador se referiu e o que especificamente você acha que aconteceu com a articulação do joelho de Jeremias para causar esses sinais/sintomas?

3. Depois do almoço, durante uma aula de vídeo particularmente longa e chata, Antonio ficou sonolento e bocejou. Para seu espanto, não conseguiu mais fechar a boca. Explique o que aconteceu e o que deve ser feito para corrigir o problema.

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

9.1 Funcionalmente, as suturas são classificadas como sinartroses porque são imóveis; as sindesmoses são classificadas como anfiartroses porque são discretamente móveis.

9.2 A diferença estrutural entre uma sincondrose e uma sínfise é o tipo de cartilagem que mantém a articulação unida: cartilagem hialina na sincondrose e fibrocartilagem na sínfise.

9.3 Funcionalmente, as articulações sinoviais são diartroses, articulações livremente móveis.

9.4 Nas articulações intercarpais e intertarsais ocorrem movimentos de deslizamento.

9.5 Dois exemplos de flexão que não ocorrem no plano sagital são flexão do polegar e flexão lateral do tronco.

9.6 Quando aduzimos o braço ou a perna, levamos o membro para mais perto da linha média do corpo, por isso o "somamos" ao tronco.

9.7 A circundução envolve flexão, abdução, extensão, adução e rotação em uma sequência contínua (ou na sequência oposta).

9.8 A face anterior de um osso ou membro roda no sentido da linha média na rotação medial e em sentido oposto à linha média na rotação lateral.

9.9 Levar os braços para frente até que os cotovelos toquem um no outro é um exemplo de protração.

9.10 Outros exemplos de articulações trocóideas são as articulações atlantoaxiais.

9.11 O ligamento lateral evita a luxação da mandíbula.

9.12 A articulação do ombro é a articulação mais livremente móvel do corpo devido à frouxidão da sua cápsula articular e pouca profundidade da cavidade glenoidal em relação ao tamanho da cabeça do úmero.

9.13 A articulação do tipo gínglimo permite flexão e extensão.

9.14 A tensão em três ligamentos – iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral – limita o grau de extensão na articulação do quadril.

9.15 A contração do músculo quadríceps femoral promove a extensão da articulação do joelho.

9.16 O objetivo da artroplastia é aliviar a dor articular e oferecer maior amplitude de movimento.

10 Tecido Muscular

Tecido muscular e homeostasia

O tecido muscular contribui para a homeostasia executando movimentos corporais, transportando substâncias pelo corpo e produzindo calor para a manutenção da temperatura corporal normal.

Embora ofereçam força mecânica para as alavancas e formem o arcabouço do corpo, os ossos não são capazes de movimentar sozinhos as partes do corpo. O movimento é resultado da alternância entre contração e relaxamento dos músculos, que constituem 40 a 50% do peso corporal total do adulto (dependendo do percentual de gordura, do sexo e da intensidade da atividade física). A força muscular reflete a função primária do músculo – a transformação de energia química em energia mecânica para gerar força, realizar trabalho e produzir movimento. Além disso, os tecidos musculares estabilizam a posição do corpo, regulam o volume dos órgãos, geram calor e impulsionam líquidos e alimentos pelos vários sistemas do corpo. O estudo científico dos músculos é denominado **miologia**.

Você já se perguntou o que causa o rigor mortis

10.1 Visão geral do tecido muscular

OBJETIVOS

- Explicar as diferenças estruturais entre os três tipos de tecido muscular
- Comparar as funções e as propriedades especiais dos três tipos de tecido muscular.

Tipos de tecido muscular

Os três tipos de tecido muscular – esquelético, cardíaco e liso – foram abordados no Capítulo 4 (ver Tabela 4.9). Embora compartilhem algumas propriedades, os diferentes tipos de tecido muscular diferem um do outro na anatomia microscópica, localização e maneira como são controlados pelos sistemas endócrino e nervoso.

O **tecido muscular esquelético** é assim chamado porque a maioria dos músculos esqueléticos movimenta os ossos do esqueleto. (Alguns músculos esqueléticos se fixam e movimentam a pele ou outro músculo esquelético.) O tecido muscular é *estriado*: faixas de proteínas claras e escuras alternadas (*estriações*) são visíveis quando o tecido é examinado ao microscópico (ver Tabela 4.9). O tecido muscular esquelético funciona principalmente de maneira *voluntária*. Sua atividade pode ser conscientemente controlada por neurônios (células nervosas) integrantes da divisão somática (voluntária) do sistema nervoso. (A Figura 12.10 ilustra as divisões do sistema nervoso.) A maioria dos músculos esqueléticos também é controlada de maneira subconsciente até certo grau. Por exemplo, o diafragma continua a contrair e relaxar de maneira alternada sem controle consciente para que a respiração não pare. Além disso, não é preciso conscientemente contrair os músculos esqueléticos que mantêm a postura ou estabilizam as posições corporais.

Apenas o coração contém **tecido muscular cardíaco**, que forma a maior parte da parede cardíaca. O músculo cardíaco também é *estriado*, porém sua ação é *involuntária*. A contração e o relaxamento alternado do coração não são controlados conscientemente. Ao contrário, o coração se contrai porque possui um marca-passo natural que inicia cada contração. Esse ritmo inerente é chamado de **autorritmicidade**. Diversos hormônios e neurotransmissores são capazes de ajustar a frequência cardíaca acelerando ou retardando o marca-passo.

O **tecido muscular liso** está localizado nas paredes das estruturas internas ocas, como vasos sanguíneos, vias respiratórias e a maioria dos órgãos na cavidade abdominopélvica. Também é encontrado na pele, preso aos folículos capilares. À microscopia, esse tecido não apresenta as estriações do tecido muscular cardíaco e esquelético e, por isso, é chamado de *liso*. Em geral, a ação do músculo liso é *involuntária* e parte do tecido muscular liso, como os músculos que empurram os alimentos pelo trato gastrintestinal, apresenta autorritmicidade. Tanto o músculo cardíaco quanto o liso são regulados por neurônios que fazem parte da divisão autônoma (involuntária) do sistema nervoso e por hormônios liberados pelas glândulas endócrinas.

Funções do tecido muscular

Por meio da contração sustentada ou da alternância entre contração e relaxamento, o tecido muscular apresenta quatro funções-chave: efetuação de movimentos corporais, estabilização das posições do corpo, armazenamento e movimentação de substâncias dentro do organismo e geração de calor.

1. **Efetuação de movimentos corporais.** Movimentos de corpo todo como andar e correr, e movimentos localizados como segurar um lápis, digitar ou acenar com a cabeça, resultantes de contrações musculares, dependem do funcionamento integrado de músculos esqueléticos, ossos e articulações.
2. **Estabilização das posições do corpo.** As contrações dos músculos esqueléticos estabilizam articulações e ajudam a manter posições corporais como ficar de pé ou sentado. Os músculos posturais se contraem de maneira contínua quando estamos acordados; por exemplo, as contrações sustentadas dos músculos do pescoço mantêm a cabeça ereta para escutar atentamente à aula de anatomia e fisiologia.
3. **Armazenamento e movimentação de substâncias dentro do corpo.** O armazenamento é realizado pelas contrações sustentadas de camadas circulares de músculo liso chamadas *esfíncteres*, evitando a saída dos conteúdos dos órgãos ocos. O armazenamento temporário de alimentos no estômago ou de urina na bexiga urinária é possível porque os esfíncteres de músculo liso fecham as saídas desses órgãos. As contrações do músculo cardíaco bombeiam sangue pelos vasos sanguíneos do corpo. A contração e o relaxamento do músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos ajudam a ajustar o diâmetro dos mesmos, regulando, assim, o fluxo sanguíneo. As contrações de músculo liso também movimentam alimentos e substâncias como bile e enzimas pelo sistema digestório, mobilizam os gametas (esperma e ovócitos) pelo sistema genital e impulsionam a urina pelo sistema urinário. As contrações de músculos esqueléticos promovem o fluxo de linfa e ajudam no retorno do sangue venoso para o coração.
4. **Geração de calor.** Com a contração, o tecido muscular produz calor, um processo chamado de **termogênese**. A maioria do calor gerado pelo músculo é usada para manter a temperatura normal do corpo. Contrações involuntárias de músculos esqueléticos, chamadas *tremores*, aumentam a produção de calor.

Propriedades do tecido muscular

O tecido muscular apresenta quatro propriedades especiais que possibilitam seu funcionamento e contribuição para a

homeostasia.

1. **Excitabilidade elétrica**, uma propriedade tanto das células nervosas quanto musculares, introduzida no Capítulo 4, é a capacidade de responder a determinados estímulos por meio da produção de sinais elétricos chamados **potenciais de ação**. Os potenciais de ação nos músculos são chamados de *potenciais de ação musculares*; os potenciais de ação nas células nervosas são chamados de *potenciais de ação nervosos*. O Capítulo 12 fornece mais detalhes sobre como os potenciais de ação surgem (ver Seção 12.3). Para as células musculares, dois tipos principais de estímulos desencadeiam os potenciais de ação. Um deles é o *sinal elétrico* autorrítmico que surge no próprio tecido muscular, como no marca-passo cardíaco. O outro é o *estímulo químico*, como neurotransmissores liberados por neurônios, hormônios distribuídos pelo sangue ou, até mesmo, alterações locais de pH.
2. **Contratilidade** é a capacidade do tecido muscular de se contrair vigorosamente quando estimulado por um potencial de ação. Ao se contrair, o músculo esquelético gera tensão (força de contração) enquanto puxa seus pontos de inserção. Em algumas contrações musculares, o músculo desenvolve tensão (força de contração), mas não encurta. Segurar um livro com a mão estendida é um exemplo disso. Em outras contrações musculares, a tensão gerada é grande o suficiente para vencer a carga (resistência) do objeto que está sendo movimentado, logo o músculo encurta e o movimento acontece. Tirar um livro de cima da mesa é um exemplo disso.
3. **Extensibilidade** é capacidade de o tecido muscular se estender com limites sem sofrer lesão. O tecido conjuntivo no interior do músculo limita seu grau de extensibilidade e o mantém dentro da amplitude de contração das células musculares. Normalmente, o músculo liso está sujeito a maior grau de estiramento. Por exemplo, cada vez que o estômago se enche de comida, o músculo liso da parede estomacal se distende. O músculo cardíaco também se alonga a cada vez que o coração se enche de sangue.
4. **Elasticidade** é a capacidade do tecido muscular de retornar ao comprimento e forma originais depois de uma contração ou alongamento.

O músculo esquelético é o foco da maior parte deste capítulo e os músculos cardíaco e liso são descritos brevemente. O músculo cardíaco será discutido com mais detalhes no Capítulo 20 (o coração) e o músculo liso no Capítulo 15 (divisão autônoma do sistema nervoso), bem como nas discussões sobre os vários órgãos que contêm músculo liso.

TESTE RÁPIDO

1. Que características distinguem os três tipos de tecido muscular?
2. Enumere as funções gerais do tecido muscular.
3. Descreva as quatro propriedades do tecido muscular.

10.2 Tecido muscular esquelético

OBJETIVOS

- Explicar a importância dos componentes de tecido conjuntivo, dos vasos sanguíneos e dos nervos para os músculos esqueléticos
- Descrever a anatomia microscópica da fibra muscular esquelética
- Distinguir os filamentos grossos dos finos
- Descrever as funções das proteínas dos músculos esqueléticos.

Cada um dos músculos esqueléticos é um órgão separado, composto de centenas de milhares de células denominadas de **fibras musculares** por conta de seus formatos alongados. Desse modo, *célula muscular* e *fibra muscular* são dois termos que designam a mesma estrutura. O músculo esquelético também contém tecidos conjuntivos que circundam as fibras musculares, além do músculo inteiro, dos nervos e dos vasos sanguíneos (Figura 10.1). Para compreender como a contração do músculo esquelético pode gerar tensão, é preciso entender, primeiro, sua anatomia macroscópica e microscópica.

Componentes de tecido conjuntivo

O tecido conjuntivo circunda e protege o tecido muscular. A **tela subcutânea**, ou *hipoderme*, que separa o músculo da pele (ver Figura 11.21), é composta por tecido conjuntivo areolar e tecido adiposo; consiste em uma via para a entrada e saída de nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos dos músculos. O tecido adiposo da tela subcutânea armazena a maioria dos triglicerídios do corpo, serve de camada de isolamento que reduz a perda de calor e protege os músculos do trauma físico.

A **fáscia** é uma lâmina densa ou faixa larga de tecido conjuntivo denso não modelado que reveste a parede corporal e os membros, além de sustentar e envolver músculos e outros órgãos do corpo. De acordo com o que será abordado, a fáscia une músculos com funções similares (ver Figura 11.21). A fáscia possibilita o movimento livre dos músculos, aloja nervos, vasos sanguíneos e vasos linfáticos e preenche os espaços entre os músculos.

Três camadas de tecido conjuntivo se estendem a partir da fáscia para proteger e reforçar o músculo esquelético (Figura 10.1):

- O **epimísio** é a camada externa que envolve todo o músculo. Consiste em tecido conjuntivo denso não modelado
- O **perimísio** também é uma camada de tecido conjuntivo denso não modelado, porém circunda grupos de 10 a 100, ou mais, fibras musculares, separando-as em feixes chamados de **fascículos**. Muitos fascículos são grandes o suficiente para serem vistos a olho nu. Conferem aos cortes de "carne" sua aparência granulosa; ao rasgar um pedaço de carne, ela se rompe ao longo dos fascículos
- O **endomísio** penetra no interior de cada fascículo e separa as fibras musculares individualmente. O endomísio consiste principalmente de fibras reticulares.

O epimísio, o perimísio e o endomísio são contínuos com o tecido conjuntivo que fixa os músculos esqueléticos a outras estruturas como ossos e outros músculos. Por exemplo, todas as três camadas de tecido conjuntivo podem se estender além das fibras musculares para formar um **tendão** que conecta um músculo ao periósteo de um osso. Um exemplo disso é o *tendão do calcâneo (tendão de Aquiles)* do músculo tríceps sural (gastrocnêmio + sóleo, na panturrilha) que prende o músculo ao calcâneo (osso do calcanhar) (mostrado na Figura 11.22C). Quando os elementos de tecido conjuntivo se estendem como uma lâmina larga e plana, observamos o que chamamos de **aponeurose**. A *aponeurose epicrânica* no topo do crânio entre os ventres frontal e occipital do músculo occipitofrontal (mostrado na Figura 11.4A, C) é um exemplo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fibromialgia*

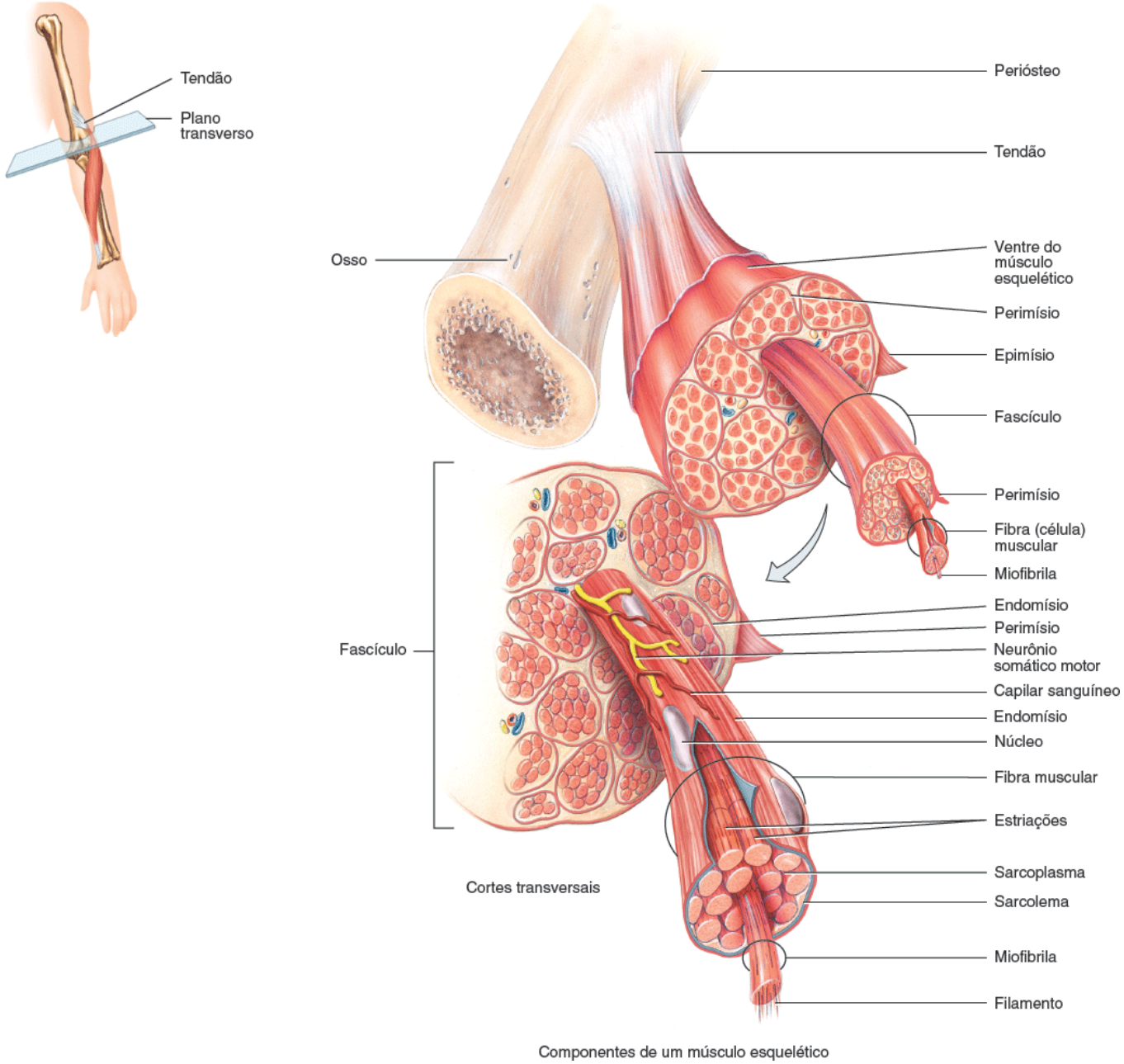
A **fibromialgia** é um distúrbio reumático não articular doloroso e crônico que afeta os componentes de tecido conjuntivo fibroso de músculos, tendões e ligamentos. Um sinal marcante da doença é a dor que resulta da pressão suave sobre "pontos dolorosos" específicos. Mesmo sem pressão, há dor espontânea e à compressão e rigidez de músculos, tendões e tecidos moles adjacentes. Além da dor muscular, as pessoas com fibromialgia relatam forte fadiga, distúrbio do sono, cefaleias, depressão, síndrome do intestino irritável e incapacidade de realização das tarefas diárias. Não há causa identificável específica. O tratamento consiste em redução do estresse, prática regular de exercícios físicos, aplicação de calor, massagem suave, fisioterapia, medicamentos para dor e dose baixa de antidepressivo para ajudar a melhorar o sono.

FUNÇÕES DOS TECIDOS MUSCULARES

1. **Produzir movimentos.**
2. **Estabilizar posições corporais.**
3. **Armazenar e mover substâncias dentro do corpo.**
4. **Gerar calor (termogênese).**

Figura 10.1 Organização do músculo esquelético e seus revestimentos de tecido conjuntivo.

Um músculo esquelético consiste em fibras musculares individuais (células) envolvidas em fascículos e circundadas por três camadas de tecido conjuntivo que consistem em extensões da fáscia muscular.



Componentes de um músculo esquelético

Que revestimento de tecido conjuntivo envolve grupos de fibras musculares, separando-as em fascículos?

Inervação e suprimento sanguíneo

Os músculos esqueléticos são bem supridos por nervos e vasos sanguíneos. Em geral, uma artéria e uma ou duas veias acompanham cada nervo que penetra em um músculo esquelético. Os neurônios que estimulam o músculo esquelético a se contrair são os *neurônios somáticos motores*. Cada neurônio somático motor apresenta um axônio que se estende do encéfalo ou medula espinal até um grupo de fibras musculares esqueléticas (ver Figura 10.9D). O axônio de um neurônio somático motor normalmente se ramifica muitas vezes e cada ramo se estende para uma fibra muscular esquelética diferente.

Vasos sanguíneos microscópicos chamados de capilares são abundantes no tecido muscular; cada fibra muscular está em contato íntimo com um ou mais capilares (ver Figura 10.9D). Os capilares sanguíneos levam nutrientes e oxigênio e removem calor e produtos residuais do metabolismo muscular. Especialmente durante a contração, uma fibra muscular sintetiza e usa uma quantidade considerável de ATP (trifosfato de adenosina). Essas reações, abordadas com mais detalhes posteriormente, requerem oxigênio, glicose, ácidos graxos e outras substâncias que são fornecidas à fibra muscular pelo sangue.

Anatomia microscópica de uma fibra muscular esquelética

Os componentes mais importantes de um músculo esquelético são as próprias fibras musculares. O diâmetro de uma fibra muscular esquelética madura varia de 10 a 100 µm.* O comprimento usual de uma fibra muscular esquelética madura é de cerca de 10 cm, embora algumas apresentem até 30 cm. Uma vez que cada fibra muscular esquelética se origina durante o desenvolvimento embrionário a partir da fusão de uma centena ou mais de pequenas células mesodérmicas chamadas *mioblastos* (Figura 10.2A), cada fibra muscular esquelética madura apresenta uma centena ou mais de núcleos. Ao ocorrer a fusão, a fibra muscular perde sua capacidade de sofrer divisão celular. Assim, a quantidade de fibras musculares esqueléticas é determinada antes do nascimento e a maioria dessas células dura a vida toda.

Sarcolema, túbulos transversos e sarcoplasma

Os múltiplos núcleos de uma fibra muscular esquelética estão localizados logo abaixo do **sarcolema**, a membrana plasmática da célula muscular (Figura 10.2B, C). Milhares de minúsculas invaginações do sarcolema, chamadas **túbulos transversos (T)**, formam um túnel da superfície para o centro de cada fibra muscular. Uma vez que se abrem para o exterior da fibra, os túbulos T são cheios de líquido intersticial. Os potenciais de ação muscular percorrem o sarcolema e os túbulos T, espalhando-se rapidamente por toda a fibra muscular. Essa distribuição garante que um potencial de ação excite todas as partes de uma fibra muscular praticamente no mesmo instante.

Dentro do sarcolema se encontra o **sarcoplasma**, que consiste no citoplasma da fibra muscular. O sarcoplasma apresenta uma quantidade substancial de glicogênio, que é uma molécula grande composta de muitas moléculas de glicose (ver Figura 2.16). O glicogênio pode ser usado na síntese de ATP. Além disso, o sarcoplasma contém uma proteína de cor vermelha chamada **mioglobina**. Essa proteína, encontrada apenas no músculo, liga moléculas de oxigênio que se difundem nas fibras musculares a partir do líquido intersticial. A mioglobina libera oxigênio necessitado pela mitocôndria para a produção de ATP. As mitocôndrias repousam em fileiras por toda a fibra muscular, estrategicamente perto das proteínas musculares contráteis que usam ATP durante a contração, de forma que o ATP possa ser produzido tão rápido quanto o necessário (Figura 10.2C).

Miofibrilas e retículo sarcoplasmático

Em grandes ampliações, o sarcoplasma aparece cheio de pequenos filamentos. Essas pequenas estruturas são as **miofibrilas**, as organelas contráteis do músculo esquelético (Figura 10.2C). As miofibrilas apresentam cerca de 2 µm de diâmetro e se estendem por toda a extensão da uma fibra muscular. Suas estriações proeminentes fazem com que toda a fibra muscular esquelética pareça estriada.

Um sistema de sacos membranosos cheios de líquido chamados **retículo sarcoplasmático (RS)** envolve cada miofibrila (Figura 10.2C). Esse elaborado sistema é similar ao retículo endoplasmático liso nas células não musculares. Sacos terminais dilatados do retículo sarcoplasmático chamados **cisternas terminais** flanqueiam os túbulos T dos dois lados. Um túbulo transverso e as duas cisternas terminais em cada lado formam uma **tríade**. Na fibra muscular relaxada, o retículo sarcoplasmático armazena íons cálcio (Ca^{2+}). A liberação de Ca^{2+} das cisternas terminais do retículo sarcoplasmático desencadeia a contração muscular.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hipertrofia, fibrose e atrofia muscular*

O crescimento muscular que acontece depois do nascimento ocorre pelo aumento das fibras musculares existentes, o que é chamado **hipertrofia muscular**. A hipertrofia muscular é decorrente da produção mais intensa de miofibrilas, mitocôndrias, retículo sarcoplasmático e outras organelas em resposta à atividade muscular repetitiva e bastante forçada como o treinamento de força. Uma vez que músculos hipertrofiados contêm mais miofibrilas, eles são capazes de contrações mais vigorosas. Durante a infância, o hormônio do crescimento humano e outros hormônios estimulam o crescimento do tamanho das fibras musculares esqueléticas. O hormônio testosterona promove o crescimento ainda maior das fibras musculares.

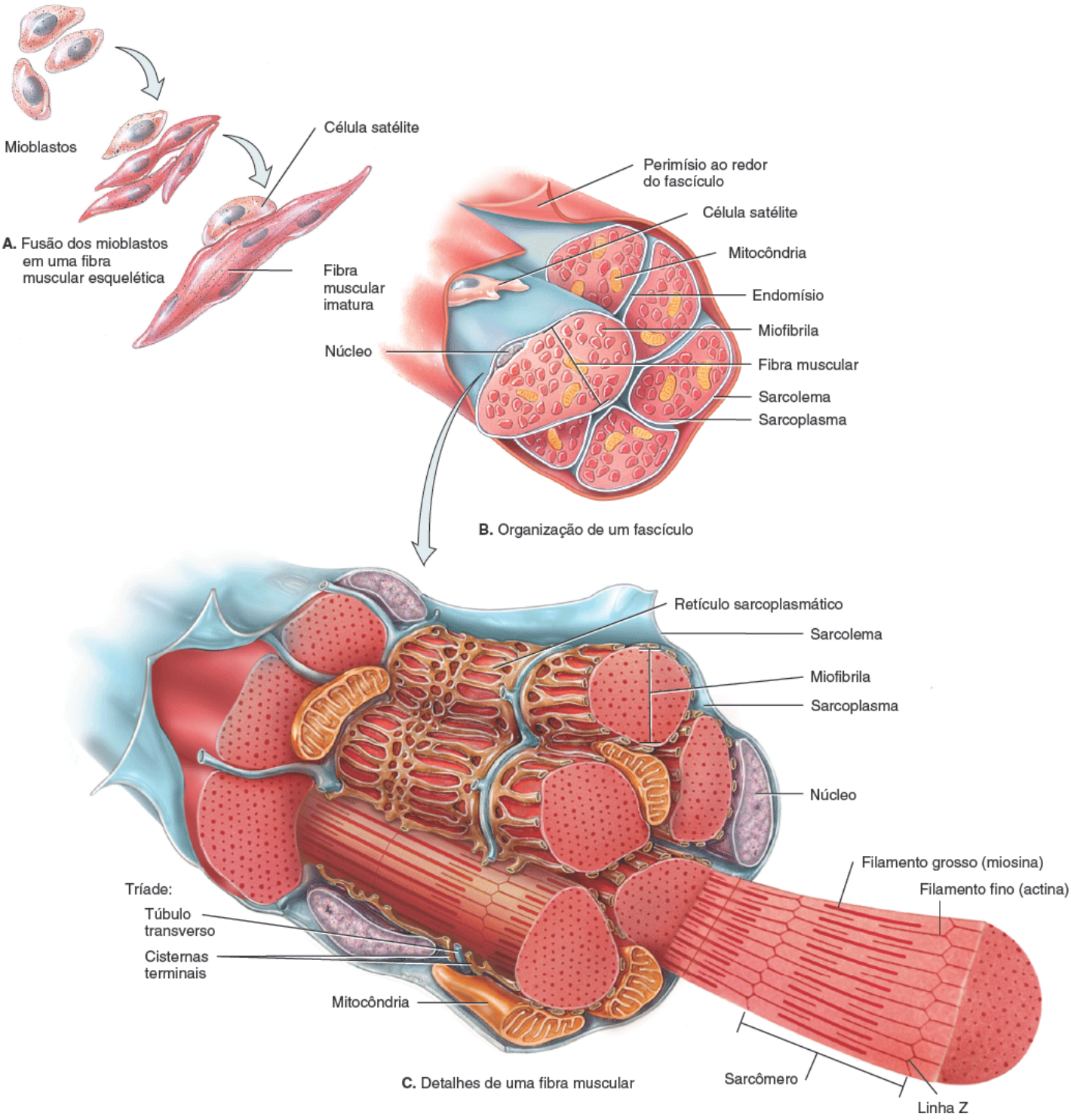
Alguns mioblastos persistem no músculo esquelético maduro como *células satélites* (ver Figura 10.2A, B). As células satélites retêm a capacidade de se fundir uma à outra ou a fibras musculares danificadas para regenerar fibras musculares funcionais. No entanto, quando a quantidade de novas fibras musculares esqueléticas que pode ser formada pelas células satélites não é suficiente para compensar uma degeneração ou dano muscular esquelético significativo, o tecido muscular sofre **fibrose**, que consiste na substituição das fibras musculares por tecido cicatricial fibroso.

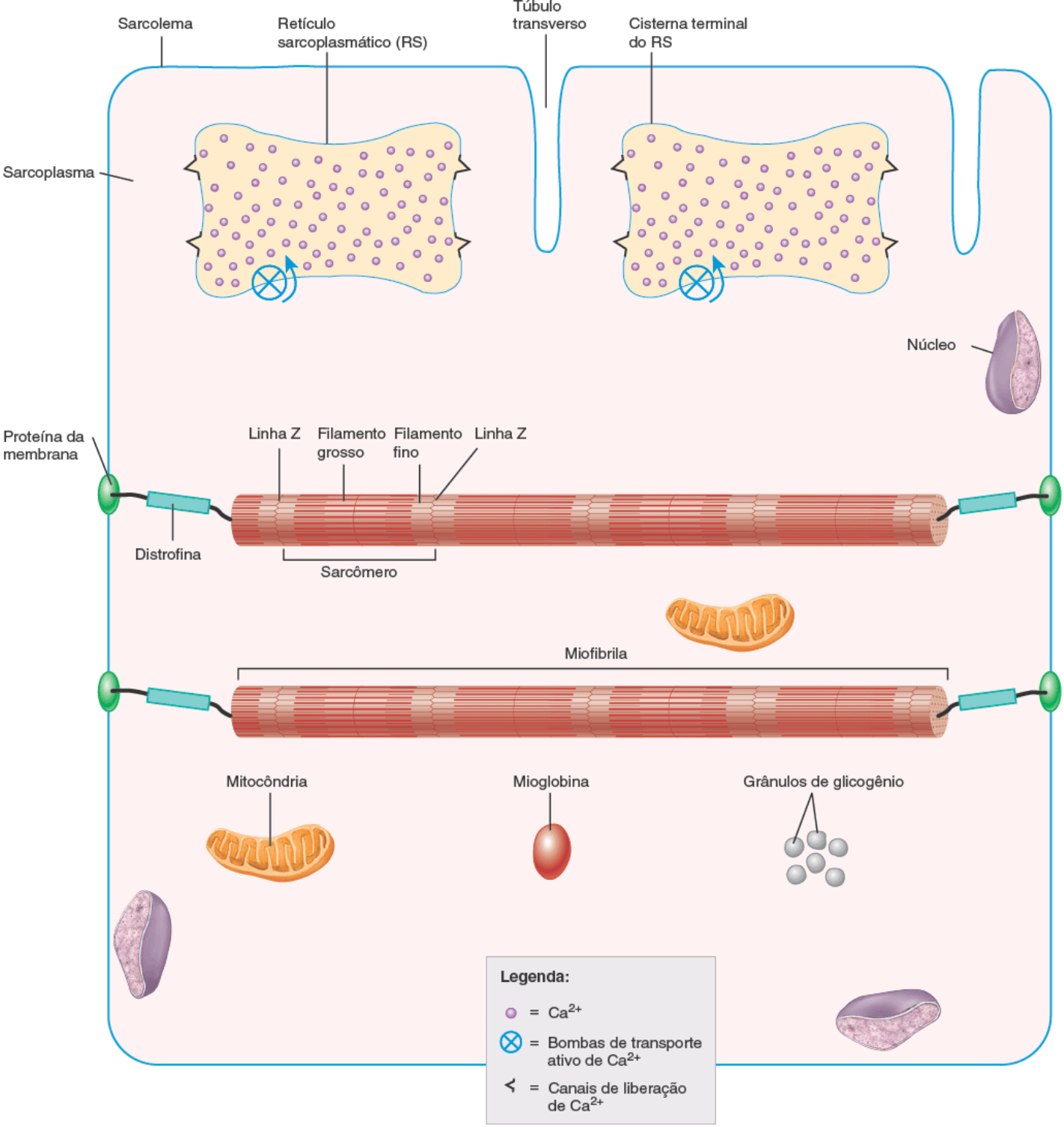
A **atrofia muscular** é a diminuição de tamanho das fibras musculares individuais consequente à perda progressiva de miofibrilas. A atrofia que ocorre porque os músculos não são usados é chamada de *atrofia por desuso*. Indivíduos acamados ou engessados sofrem atrofia por desuso porque o fluxo de impulsos nervosos para o músculo esquelético inativo é bastante reduzido, porém a condição é reversível. Se a inervação for interrompida ou seccionada, o músculo sofre *atrofia por*

denervação. Ao longo de um período de 6 meses a 2 anos, o músculo diminui para cerca de ¼ do seu tamanho original e suas fibras são irreversivelmente substituídas por tecido conjuntivo fibroso.

Figura 10.2 Organização microscópica do músculo esquelético. A. Durante o desenvolvimento embrionário, muitos mioblastos se fundem para formar uma fibra muscular esquelética. Uma vez ocorrida a fusão, a fibra muscular esquelética perde sua capacidade de sofrer divisão celular, porém células satélites retêm essa capacidade. **B-D.** O sarcolema da fibra encerra o sarcoplasma e as miofibrilas, que são estriadas. O retículo sarcoplasmático envolve cada miofibrila. Milhares de túbulos transversos, cheios de líquido intersticial, invaginam do sarcolema para o centro da fibra muscular. A Tabela 4.9 mostra uma fotomicrografia do tecido muscular esquelético.

Os elementos contráteis das fibras musculares, as miofibrilas, contêm filamentos finos e grossos sobrepostos.





D. Representação simplificada de uma fibra muscular

Que estrutura mostrada aqui libera íons cálcio para desencadear uma contração muscular?

Filamentos e sarcômero

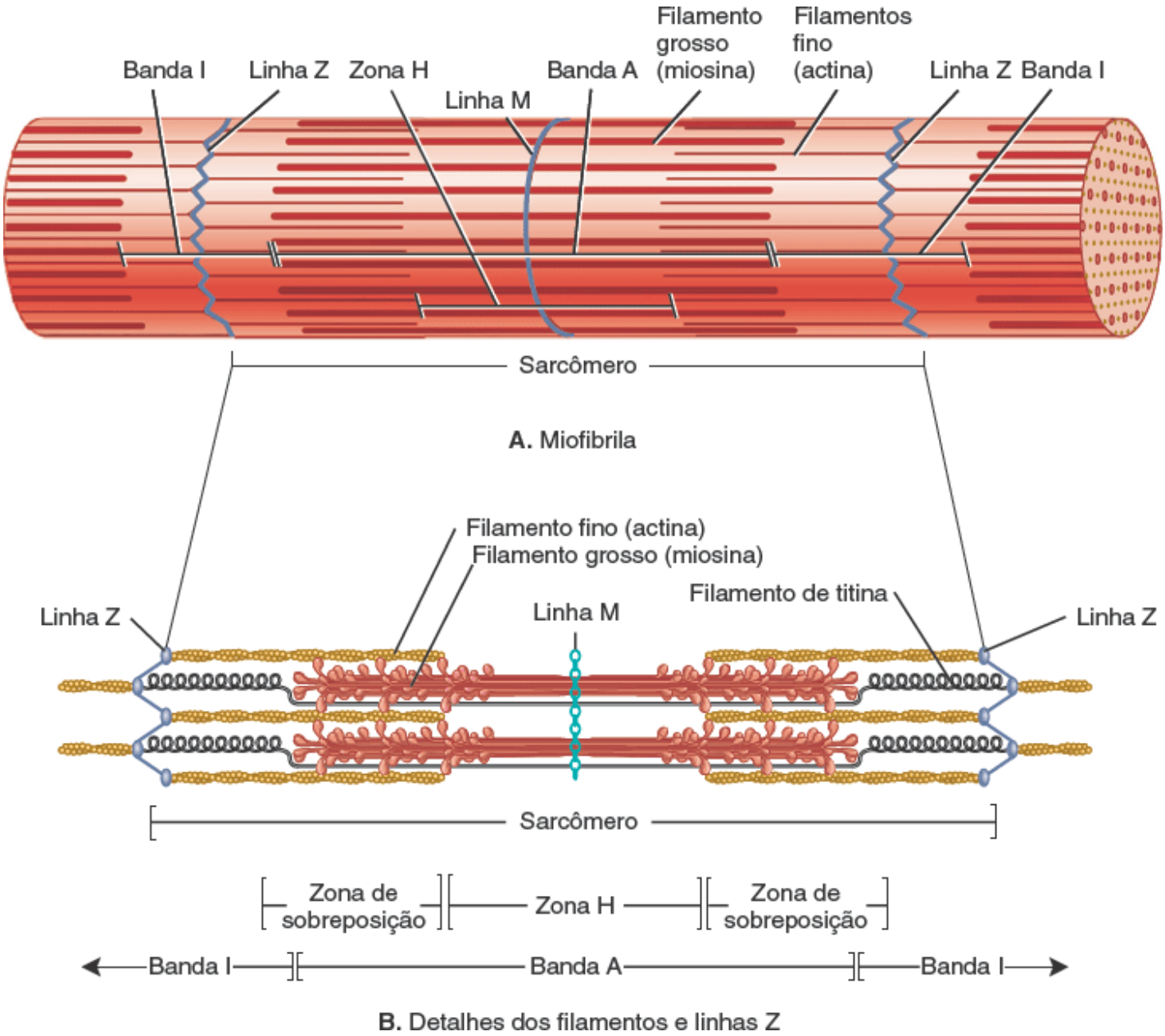
Dentro das miofibrilas existem estruturas proteicas menores chamadas **filamentos** ou *miofilamentos* (Figura 10.2C). Os *filamentos finos* apresentam 8 nm de diâmetro e 1 a 2 µm* de extensão e são compostos principalmente pela proteína actina, enquanto os *filamentos grossos* apresentam 16 nm de diâmetro e 1 a 2 µm de extensão e são compostos principalmente pela proteína miosina. Ambos os filamentos finos e grossos estão envolvidos de maneira direta no processo contrátil. De modo geral, há dois filamentos finos para cada filamento grosso nas regiões de sobreposição dos filamentos. Os filamentos dentro de uma miofibrila não se estendem por todo o comprimento da fibra muscular. Em lugar disso, são arranjados em compartimentos chamados **sarcômeros**, os quais constituem as unidades básicas funcionais de uma miofibrila (Figura 10.3A). Regiões estreitas de material proteico denso chamadas **linhas Z** separam um sarcômero do outro. Assim, um sarcômero se estende de uma linha Z até o outra linha Z.

A extensão da sobreposição dos filamentos grossos e finos depende de o músculo estar contraído, relaxado ou estirado. O padrão da sobreposição, consistindo em várias zonas e bandas (Figura 10.3B), cria as estriações que podem ser vistas nas miofibrilas individuais e em fibras musculares inteiras. A parte do meio, mais escura, do sarcômero é a **banda**

A, que se estende por todo o comprimento dos filamentos grossos (Figura 10.3B). No sentido de cada extremidade da banda A está uma *zona de sobreposição*, onde os filamentos grossos e finos repousam lado a lado. A **banda I** é uma área mais clara e menos densa que contém o resto dos filamentos finos e nenhum filamento grosso (Figura 10.3B), por cujo centro passa uma linha Z. A estreita **zona H** no centro de cada banda A contém filamentos grossos e não finos. Lembrar que a letra I é fina (contém filamentos finos) e a letra H é grossa (contém filamentos grossos) é um bom mnemônico para não esquecer a composição das bandas I e H. Proteínas de sustentação que mantêm os filamentos grossos juntos no centro da zona H formam a **linha M**, assim chamada porque se encontra no *meio* do sarcômero. A Tabela 10.1 resume os componentes do sarcômero.

Figura 10.3 Distribuição dos filamentos dentro de um sarcômero. Um sarcômero se estende de uma linha Z a outra.

As miofibrilas contêm dois tipos de filamentos: filamentos grossos e finos.

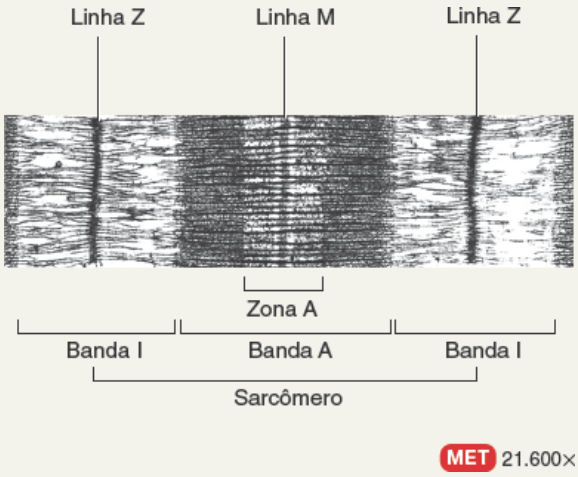


Qual das seguintes estruturas é a menor: fibra muscular, filamento grosso ou miofibrila? Qual é a maior?

TABELA 10.1 Componentes de um sarcômero.

COMPONENTE	DESCRIÇÃO
Linhas Z	Regiões estreitas de material denso que separam um sarcômero do outro.
Banda A	Parte escura do meio do sarcômero que se estende por toda a

	extensão dos filamentos grossos e engloba as partes dos filamentos finos que são sobrepostos pelos filamentos grossos.
Banda I	Área mais clara e menos densa do sarcômero que contém o restante dos filamentos finos, mas sem filamentos grossos. Uma linha Z passa pelo centro de cada banda I.
Zona H	Região estreita no centro de cada banda A que contém filamentos grossos, mas não finos.
Linha M	Região no centro da zona H que contém proteínas que mantêm os filamentos grossos juntos no centro do sarcômero.



Proteínas musculares

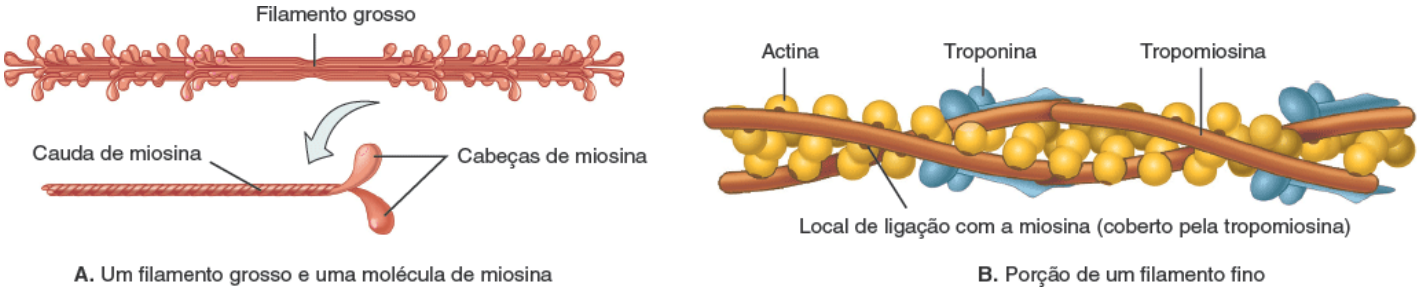
As miofibrilas são construídas a partir de três tipos de proteínas: (1) as proteínas contráteis, que geram força durante a contração; (2) as proteínas reguladoras, que ajudam a ativar e desativar o processo de contração; e (3) as proteínas estruturais, que mantêm os filamentos grossos e finos no alinhamento adequado, conferem à miofibrila elasticidade e extensibilidade e ligam as miofibrilas ao sarcolema e à matriz extracelular.

Miosina e actina são as duas *proteínas contráteis* no músculo e componentes dos filamentos grossos e finos, respectivamente. A **miosina** é o principal componente dos filamentos grossos e atua como proteína motora nos três tipos de tecido muscular. As *proteínas motoras* empurram várias estruturas celulares para conseguir o movimento convertendo energia química em ATP em energia mecânica de movimento, isto é, produção de força. No músculo esquelético, cerca de 300 moléculas de miosina formam um único filamento grosso. Cada molécula de miosina tem a forma de dois tacos de golfe enroscados (Figura 10.4A). A *cauda de miosina* (as hastes dos tacos de golfe enroscados) aponta para a linha M no centro do sarcômero. Caudas de moléculas vizinhas de miosina repousam paralelamente uma à outra, formando a diáfise do filamento grosso. As duas projeções de cada molécula de miosina (cabeças dos tacos de golfe) são chamadas *cabeças de miosina*. As cabeças se projetam para fora da diáfise de maneira espiralada, cada uma se estendendo no sentido dos 6 filamentos finos que circundam cada filamento grosso.

Os filamentos finos encontram-se ancorados nas linhas Z (ver Figura 10.3B). Seu principal componente é a proteína **actina**. Moléculas individuais de actina se unem para formar um filamento de actina que se enrosca como uma hélice (Figura 10.4B). Em cada molécula de actina há um *local de ligação com a miosina*, onde a cabeça de miosina pode se prender.

Figura 10.4 Estrutura dos filamentos grossos e finos. A. Um filamento grosso contém cerca de 300 moléculas de miosina, e uma delas é mostrada ampliada. As caudas de miosina formam a diáfise do filamento grosso e as cabeças de miosina se projetam para fora no sentido dos filamentos finos circundantes. **B.** Filamentos finos contêm actina, troponina e tropomiosina.

As proteínas contráteis (miosina e actina) geram força durante a contração; as proteínas reguladoras (troponina e tropomiosina) ajudam a ativar e desativar a contração.



A. Um filamento grosso e uma molécula de miosina

B. Porção de um filamento fino

Quais proteínas se conectam na linha Z? Quais proteínas estão presentes na banda A? E na banda I?

Quantidades menores de duas *proteínas reguladoras* – **tropomiosina** e **troponina** – também fazem parte do filamento fino. No músculo relaxado, a ligação da miosina com a actina é bloqueada porque os filamentos de tropomiosina cobrem os locais de ligação com a miosina na actina. Os filamentos de tropomiosina, por sua vez, são mantidos em seu lugar por moléculas de troponina. Logo aprenderemos que quando os íons cálcio (Ca^{2+}) se ligam à troponina, ela sofre uma mudança

de forma que promove a movimentação da tropomiosina para longe dos locais de ligação com a miosina na actina, ocorrendo, subsequentemente, a contração muscular conforme a miosina vai se ligando à actina.

Além das proteínas contráteis e reguladoras, o músculo contém cerca de 1 dúzia de *proteínas estruturais*, que contribuem para o alinhamento, a estabilidade, a elasticidade e a extensibilidade das miofibrilas. A titina, a α-actinina, a miomesina, a nebulina e a distrofina são algumas dessas proteínas estruturais-chave. A **titina** é a terceira proteína mais abundante no músculo esquelético (depois da actina e da miosina). O nome dessa molécula reflete seu enorme tamanho. Com massa molecular de cerca de 3 milhões de dáltons, a titina é 50 vezes maior que uma proteína de tamanho médio. Cada molécula de titina ocupa metade de um sarcômero, indo de uma linha Z a uma linha M (ver Figura 10.3B), uma distância de 1 a 1,2 µm no músculo relaxado. Cada molécula de titina conecta uma linha Z à linha M do sarcômero, ajudando, dessa maneira, a estabilizar a posição do filamento grosso. A parte da molécula de titina na linha Z é bastante elástica. Uma vez que é capaz de se estirar pelo menos quatro vezes a sua extensão em repouso e retornar ao tamanho de repouso sem lesão, a titina é responsável por grande parte da elasticidade e extensibilidade das miofibrilas. É bem provável que a titina ajude o sarcômero a voltar ao seu comprimento de repouso depois da contração ou estiramento muscular, que ajude a evitar a extensão excessiva dos sarcômeros e que mantenha a localização central das bandas A.

O material denso das linhas Z contém moléculas de a-**actinina**, que se ligam às moléculas de actina do filamento fino e à titina. As moléculas da proteína **miomesina** formam a linha M. As proteínas da linha M se ligam à titina e conectam os filamentos grossos adjacentes uns aos outros. A miosina mantém os filamentos grossos em alinhamento na linha M. A **nebulina** é uma proteína longa e não elástica que acompanha cada filamento fino por toda sua extensão. Essa proteína ajuda a ancorar os filamentos finos às linhas Z e regula a extensão dos filamentos finos durante o desenvolvimento. A **distrofina** liga os filamentos finos do sarcômero às proteínas integrais de membrana do sarcolema, que por sua vez, estão presas às proteínas na matriz extracelular de tecido conjuntivo que circunda as fibras musculares (ver Figura 10.2D). Acredita-se que a distrofina e suas proteínas associadas reforcem o sarcolema e ajudem a transmitir a tensão gerada pelos sarcômeros aos tendões. A relação da distrofina com a distrofia muscular é discutida em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo.

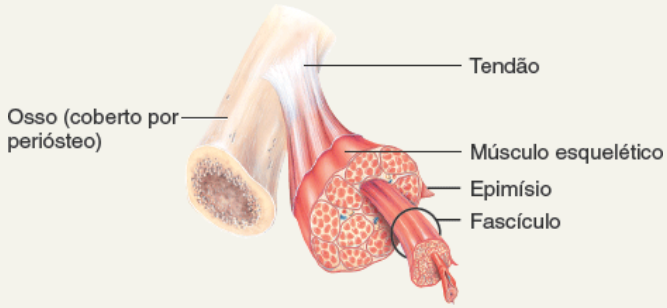
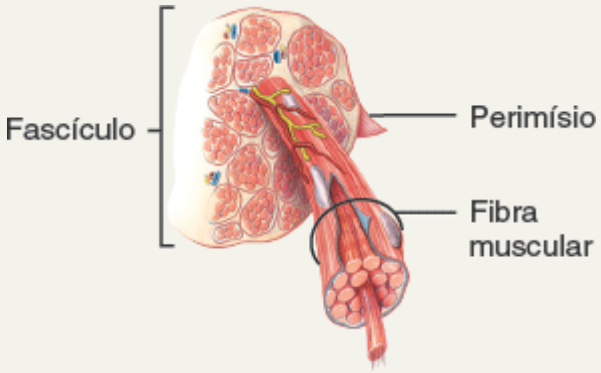
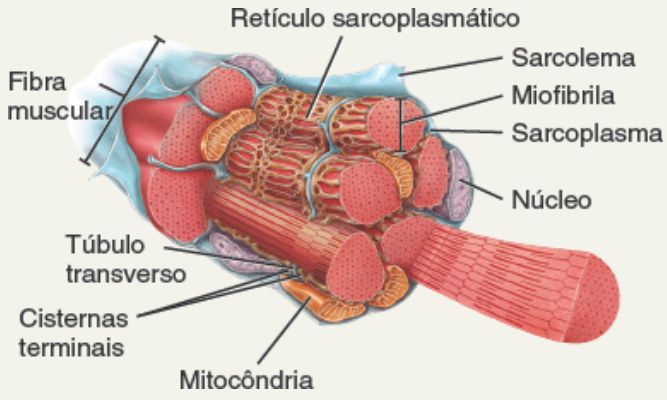
A Tabela 10.2 traz um resumo dos diferentes tipos de proteínas das fibras dos músculos esqueléticos e a Tabela 10.3 resume os níveis de organização dentro do músculo esquelético.

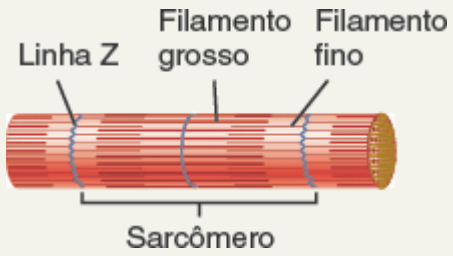
TABELA 10.2 Resumo das proteínas das fibras dos músculos esqueléticos.

TIPO DE PROTEÍNA	DESCRIÇÃO
Proteínas contráteis	Proteínas que geram força durante as contrações musculares.
Miosina	Proteína contrátil que constitui o filamento grosso; a molécula consiste em uma cauda e duas cabeças, que se ligam aos locais de ligação com a miosina nas moléculas de actina do filamento fino durante a contração muscular.
Actina	Proteína contrátil principal componente do filamento fino; cada molécula de actina apresenta um local de ligação com a miosina onde a cabeça de miosina do filamento grosso se liga durante a contração muscular.
Proteínas reguladoras	Proteínas que ajudam a ativar e a desativar o processo de contração muscular.
Tropomiosina	Proteína reguladora integrante do filamento fino; quando a fibra muscular esquelética está relaxada, a tropomiosina cobre os locais de ligação com a miosina nas moléculas de actina, evitando, desse modo, que a miosina se ligue à actina.
Troponina	Proteína reguladora integrante do filamento fino; quando os íons cálcio ($Ca2^+$) se ligam à troponina, ela muda de forma, promovendo a movimentação da tropomiosina para longe dos locais de ligação com a miosina nas moléculas de actina e a contração muscular subsequente, conforme a miosina vai se ligando à actina.
Proteínas estruturais	Proteínas que mantêm os filamentos grossos e finos das miofibrilas em alinhamento adequado, conferem às miofibrilas elasticidade e extensibilidade e ligam as miofibrilas ao sarcolema e à matriz extracelular.
Titina	Proteína extracelular que conecta a linha Z à linha M do sarcômero, ajudando, desse modo, a estabilizar a posição do filamento grosso; capaz de se estirar e voltar ao normal sem lesão e, por isso, é responsável por grande parte da elasticidade e extensibilidade das miofibrilas.

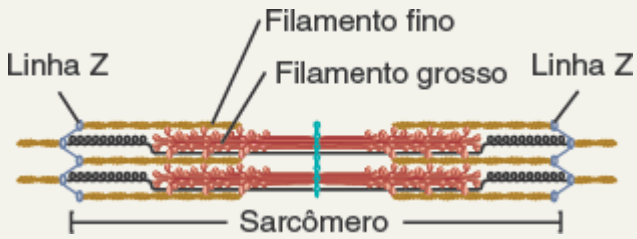
a-**actinina**	Proteína estrutural das linhas Z que se liga às moléculas de actina dos filamentos finos e às moléculas de titina.
Miomesina	Proteína estrutural que forma a linha M do sarcômero; liga-se às moléculas de titina dos filamentos finos e conecta os filamentos grossos adjacentes uns aos outros.
Nebulina	Proteína estrutural que envolve toda a extensão de cada filamento fino; ajuda a ancorar os filamentos finos às linhas Z e regula a extensão dos filamentos finos durante o desenvolvimento.
Distrofina	Proteína estrutural que liga os filamentos finos do sarcômero às proteínas integrais da membrana no sarcolema, que, por sua vez, estão presas às proteínas na matriz de tecido conjuntivo que circunda as fibras musculares; acredita-se que ajude a reforçar o sarcolema e a transmitir a tensão gerada pelos sarcômeros aos tendões.

TABELA 10.3 Níveis de organização dentro do músculo esquelético.

NÍVEL	DESCRIÇÃO
Músculo esquelético	Órgão composto por fascículos que contêm fibras (células) musculares, vasos sanguíneos e nervos; envolvido pelo epimísio.
	
Fascículo	Feixe de fibras musculares envolto em perimísio.
	
Fibra (célula) muscular	Célula longa e cilíndrica coberta por endomísio e sarcolema; contém sarcoplasma, miofibrilas, muitos núcleos localizados na periferia, mitocôndrias, túbulos transversos, retículos sarcoplasmáticos e cisternas terminais. A fibra tem aspecto estriado.
	
Miofibrila	Elementos contráteis filamentosos dentro do sarcoplasma da fibra muscular que se estendem por todo comprimento da fibra; composta por filamentos.



Filamentos (miofilamentos)



Proteínas contráteis dentro das miofibrilas de dois tipos: filamentos grossos, compostos de miosina, e filamentos finos, compostos de actina, tropomiosina e troponina; o deslizamento dos filamentos finos sobre os filamentos grossos provoca encurtamento muscular.

TESTE RÁPIDO

4. Que tipos de fáscias revestem os músculos esqueléticos?
5. Por que um rico suprimento sanguíneo é importante para a contração muscular?
6. Como as estruturas dos filamentos grossos e finos diferem?

10.3 Contração e relaxamento das fibras musculares esqueléticas

OBJETIVOS

- Descrever as etapas envolvidas no mecanismo de deslizamento dos filamentos da contração muscular
- Relatar como os potenciais de ação muscular surgem na junção neuromuscular.

Quando os cientistas examinaram as primeiras micrografias eletrônicas do músculo esquelético em meados da década de 1950, eles ficaram surpresos em ver que as extensões dos filamentos finos e grossos eram as mesmas tanto no músculo contraído quanto no relaxado. Acreditava-se que a contração muscular fosse um processo de dobramento, algo como fechar um acordeom. Em vez disso, os pesquisadores descobriram que o músculo esquelético encurta durante a contração porque os filamentos finos e grossos deslizam uns sobre os outros. O modelo que descreve esse processo é conhecido como **mecanismo de deslizamento dos filamentos**.

Mecanismo de deslizamento dos filamentos (ou filamento deslizante)

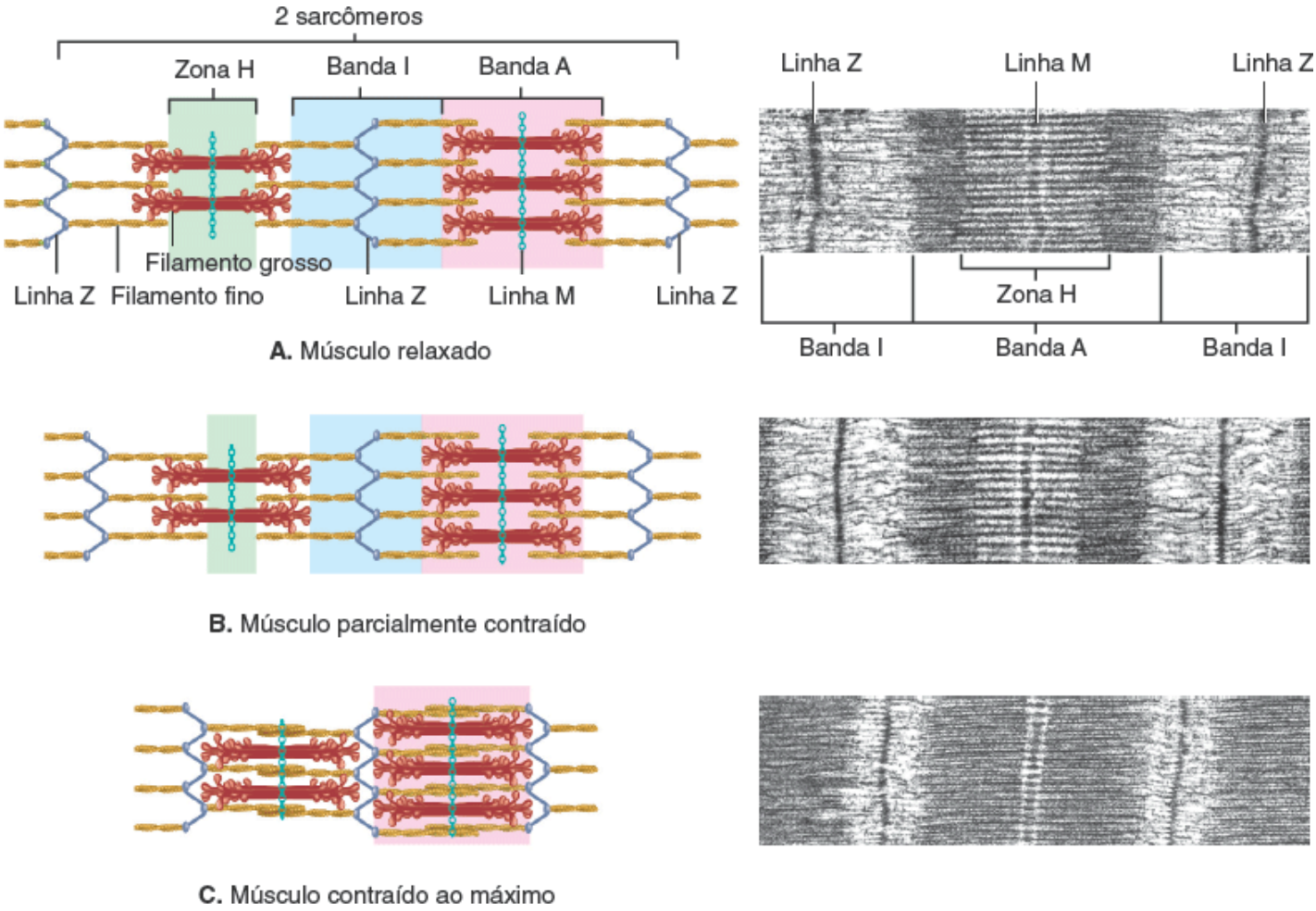
A contração muscular ocorre porque as cabeças de miosina se prendem e "caminham" ao longo dos filamentos finos nas duas extremidades de um sarcômero, empurrando de maneira progressiva os filamentos finos na direção da linha M (Figura 10.5). Em consequência disso, os filamentos finos deslizam para dentro e se encontram no centro do sarcômero. É, até mesmo, possível avançar tanto nesse sentido a ponto de suas extremidades se sobreporem (Figura 10.5C). Conforme os filamentos finos vão deslizando, a banda I e a zona H se estreitam e, por fim, desaparecem juntas quando o músculo está em contração máxima. Entretanto, a largura da banda A e os comprimentos individuais dos filamentos finos e grossos permanecem inalterados. Uma vez que os filamentos finos em cada lado do sarcômero estão presos às linhas Z, quando os filamentos finos deslizam, as linhas Z se aproximam e o sarcômero encurta. O encurtamento dos sarcômeros causa encurtamento de toda a fibra muscular, que, por sua vez, leva ao encurtamento de todo o músculo.

Ciclo da contração

No início da contração, o retículo sarcoplasmático libera íons cálcio (Ca^{2+}) no sarcoplasma, onde se ligam à troponina. A troponina, por sua vez, faz com que a tropomiosina se movimente para longe dos locais de ligação com a miosina na actina. Uma vez "liberados" os locais de ligação, o **ciclo da contração** – a sequência repetida de eventos que faz com que os filamentos deslizem – começa. O ciclo da contração consiste em quatro etapas (Figura 10.6):

Figura 10.5 Mecanismo de deslizamento dos filamentos da contração muscular, conforme ocorre em dois sarcômeros adjacentes.

Durante as contrações musculares, os filamentos finos se movimentam na direção da linha M de cada sarcômero.



O que acontece com a banda I e com a zona H quando o músculo se contrai? Os comprimentos dos filamentos grossos e finos mudam?

1. **Hidrólise de ATP.** A cabeça de miosina engloba um local de ligação com o ATP e uma ATPase, enzima que hidrolisa o ATP em ADP (difosfato de adenosina) e um grupo fosfato. Essa reação de hidrólise reorienta e energiza a cabeça de miosina. Observe que os produtos da hidrólise de ATP – ADP e um grupo fosfato – ainda continuam presos à cabeça de miosina.
2. **Acoplamento da miosina à actina para formar pontes transversas.** As cabeças de miosina energizadas se fixam aos locais de ligação com a miosina na actina e liberam o grupo fosfato previamente hidrolisado. Quando as cabeças de miosina se prendem à actina durante a contração, elas são chamadas **pontes transversas**.
3. **Movimento de força.** Depois da formação das pontes transversas, ocorre o movimento de força. Durante o movimento de força, o local na ponte transversa onde o ADP ainda está ligado se abre. Em consequência disso, a ponte transversa roda e libera o ADP. A ponte transversa gera força ao rodar em direção ao centro do sarcômero, deslizando o filamento fino pelo filamento grosso na direção da linha M.
4. **Desacoplamento da miosina da actina.** Ao final do movimento de força, a ponte transversa permanece firmemente presa à actina até se ligar a outra molécula de ATP. Quando o ATP se liga ao local de ligação com o ATP na cabeça de miosina, a cabeça de miosina se solta da actina.

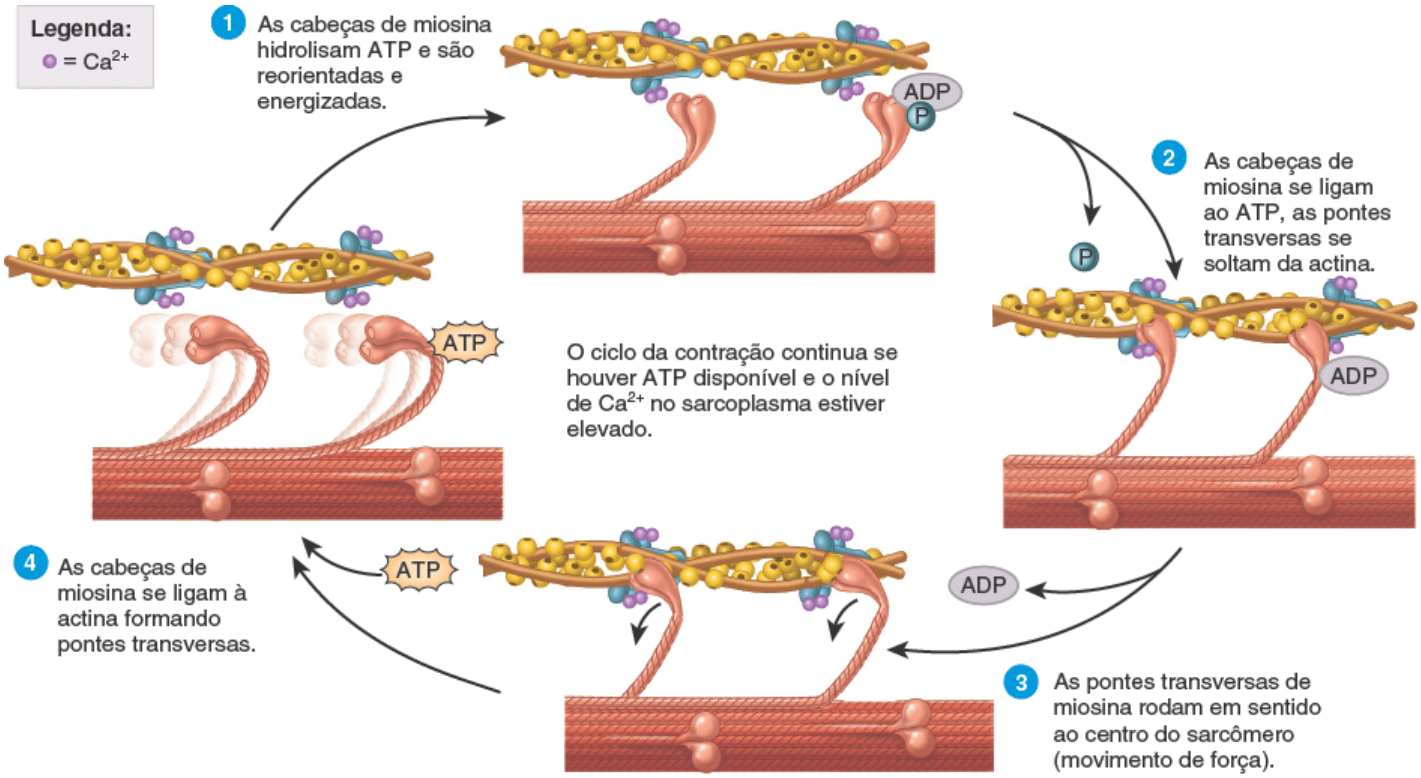
O ciclo da contração se repete conforme a ATPase da miosina vai hidrolisando as moléculas recentemente ligadas de ATP e continua enquanto houver ATP disponível e o nível de Ca^{2+} perto do filamento fino estiver suficientemente alto. As pontes transversas se mantêm rodando a cada movimento de força, puxando os filamentos finos na direção da linha M. Cada uma das 600 pontes transversas em um filamento grosso acopla e desacopla cerca de 5 vezes por segundo. A todo instante, algumas das cabeças de miosina estão acopladas à actina, formando pontes transversas e gerando força, e outras cabeças de miosina estão desacopladas da actina, aprontando-se para se ligar de novo.

Com a continuidade do ciclo da contração, o movimento das pontes transversas aplica a força que puxa as linhas Z uma na direção da outra, ocorrendo o encurtamento do sarcômero. Durante a contração muscular máxima, a distância entre

duas linhas Z pode diminuir para a metade daquela em repouso. As linhas Z, por sua vez, puxam os sarcômeros vizinhos e toda a fibra muscular encurta. Alguns dos componentes musculares são elásticos: alongam-se discretamente antes de transferir a tensão gerada pelos filamentos deslizantes. Os componentes elásticos constituem as moléculas de titina, o tecido conjuntivo ao redor das fibras musculares (endomísio, perimísio e epimísio) e os tendões que prendem o músculo ao osso. Na medida em que as células de um músculo esquelético começam a encurtar, primeiramente, elas puxam seus tendões e revestimentos de tecido conjuntivo. Os revestimentos e tendões estiram e se tensionam, e essa tensão transferida pelos tendões puxa os ossos aos quais estão presos. O resultado disso é o movimento de uma parte do corpo. Logo aprenderemos, entretanto, que o ciclo da contração nem sempre produz encurtamento das fibras musculares e de todo o músculo. Em algumas contrações, as pontes transversas rodam e geram tensão, porém os filamentos finos não conseguem deslizar porque a tensão que geram não é grande o suficiente para movimentar a carga no músculo (como tentar levantar uma caixa cheia de livros com uma mão).

Figura 10.6 Ciclo da contração. Os sarcômeros exercem força e encurtam por meio de ciclos repetidos durante os quais as cabeças de miosina se acoplam à actina (pontes transversas), rodam e desacoplam.

Durante o movimento de força da contração, as pontes transversas giram e movimentam os filamentos finos sobre os filamentos grossos em direção ao centro do sarcômero.


Legenda:
= Ca^{2+}
1 As cabeças de miosina hidrolisam ATP e são reorientadas e energizadas.
ADP
P
2 As cabeças de miosina se ligam ao ATP, as pontes transversas se soltam da actina.
P
ADP
ATP
O ciclo da contração continua se houver ATP disponível e o nível de Ca^{2+} no sarcoplasma estiver elevado.
4 As cabeças de miosina se ligam à actina formando pontes transversas.
ATP
ADP
3 As pontes transversas de miosina rodam em sentido ao centro do sarcômero (movimento de força).

O que aconteceria se, repentinamente, não houvesse ATP disponível após o início do encurtamento do sarcômero?

Acoplamento excitação–contração

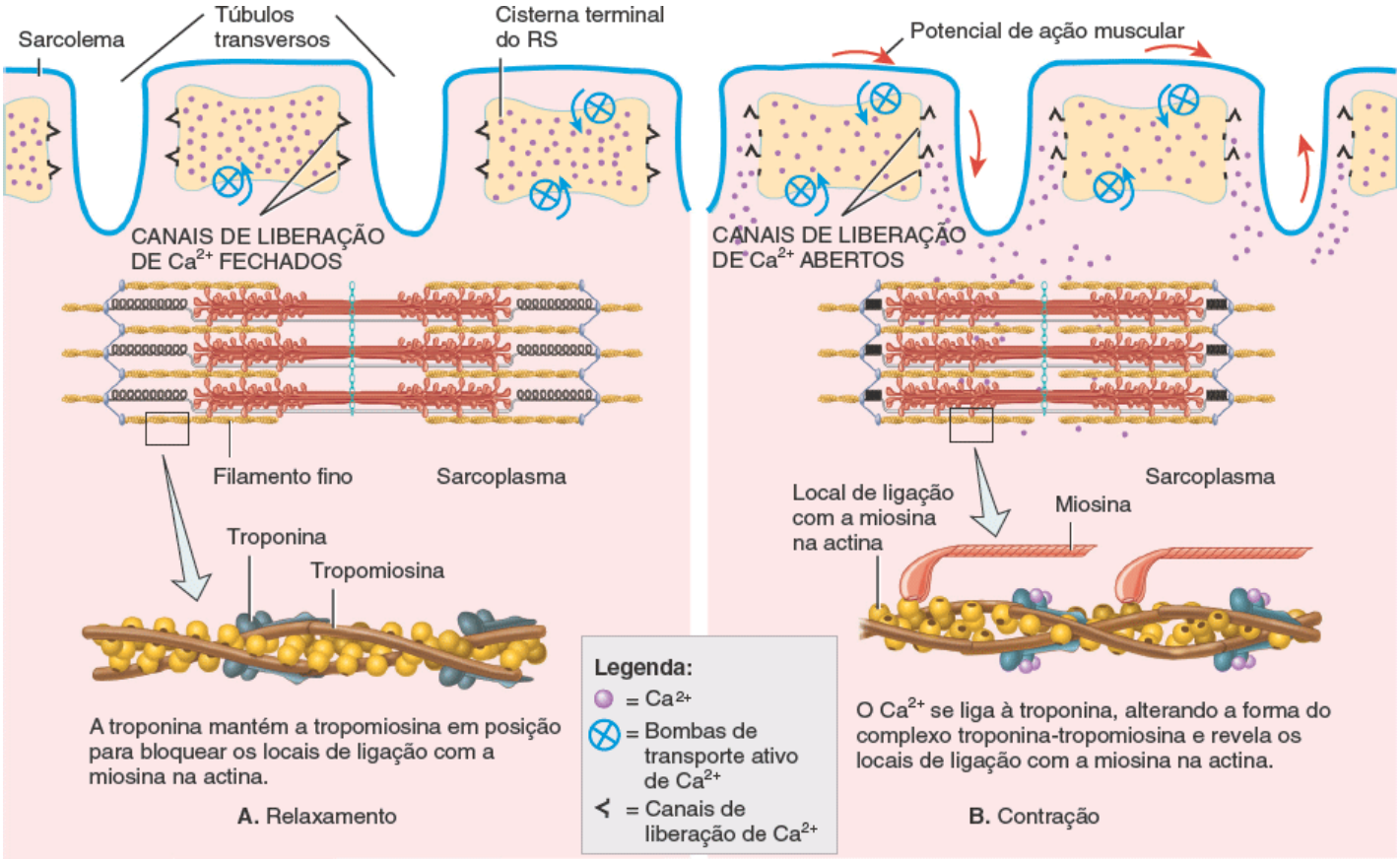
A elevação da concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma começa a contração muscular e a diminuição cessa. Quando uma fibra muscular está relaxada, a concentração de Ca^{2+} no seu sarcoplasma é muito baixa, apenas cerca de 0,1 micromol por litro (0,1 µmol/ℓ). No entanto, uma enorme quantidade de Ca^{2+} está armazenada dentro do retículo sarcoplasmático (Figura 10.7A). Conforme o potencial de ação muscular vai se propagando ao longo do sarcolema e nos túbulos T, os **canais de liberação de Ca^{2+}** na membrana do RS vão se abrindo (Figura 10.7B). Quando esses canais se abrem, o Ca^{2+} sai do RS para o sarcoplasma ao redor dos filamentos grossos e finos. Em consequência disso, a concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma sobe 10 vezes ou mais. Os íons cálcio liberados se combinam com a troponina, fazendo com que mudem de forma. Essa alteração de conformação movimenta a tropomiosina para longe dos locais de ligação com a miosina na actina. Uma vez livres esses locais de ligação, as cabeças de miosina se ligam a eles para formar pontes transversas e o ciclo da contração começa. Esses eventos descritos são referidos coletivamente como **acoplamento excitação–contração**, já que constituem as etapas que conectam a excitação (um potencial de ação muscular se propagando pelo sarcolema e nos túbulos T) à contração (deslizamento dos filamentos).

A membrana do retículo sarcoplasmático também contém **bombas de transporte ativo de Ca^{2+}** que usam ATP para

movimentar Ca^{2+} de maneira constante do sarcoplasma para o RS (Figura 10.7). Enquanto os potenciais de ação musculares se propagam pelos túbulos T, os canais de liberação de Ca^{2+} são abertos. Íons cálcio fluem para o sarcoplasma com mais rapidez do que são transportados de volta pelas bombas. Depois da propagação pelos túbulos T do último potencial de ação, os canais de liberação de Ca^{2+} fecham. Com o Ca^{2+} levado de volta para o RS pelas bombas, a concentração de íons cálcio no sarcoplasma rapidamente diminui. Dentro do RS, moléculas de uma proteína de ligação com cálcio, apropriadamente chamada **calsequestrina**, se ligam ao Ca^{2+}, possibilitando que ainda mais Ca^{2+} seja sequestrado ou armazenado dentro do RS. Em consequência disso, a concentração de Ca^{2+} é 10.000 vezes mais elevada no RS do que no citosol de uma fibra muscular relaxada. Com a queda do nível de Ca^{2+}, a tropomiosina cobre os locais de ligação da miosina e a fibra muscular relaxa.

Figura 10.7 Função do Ca^{2+} na regulação da contração pela troponina e tropomiosina. A. Durante o relaxamento, o nível de Ca^{2+} no sarcoplasma está baixo, apenas 0,1 mM (0,0001 µM) porque os íons cálcio são bombeados para o retículo sarcoplasmático pelas bombas de transporte ativo de Ca^{2+}. **B.** O potencial de ação muscular que se propaga ao longo de um túbulo transverso abre os canais de liberação de Ca^{2+} no retículo sarcoplasmático, os íons cálcio fluem para o citosol e começa a contração.

O aumento do nível de Ca^{2+} no sarcoplasma começa o deslizamento dos filamentos finos. Quando o nível de Ca^{2+} no sarcoplasma cai, o deslizamento cessa.


Sarcolema
Túbulos transversos
Cisterna terminal do RS
CANAIS DE LIBERAÇÃO DE Ca2+ FECHADOS
Filamento fino
Sarcoplasma
Troponina
Tropomiosina
A troponina mantém a tropomiosina em posição para bloquear os locais de ligação com a miosina na actina.
A. Relaxamento
Potencial de ação muscular
CANAIS DE LIBERAÇÃO DE Ca2+ ABERTOS
Local de ligação com a miosina na actina
Miosina
Sarcoplasma
O Ca2+ se liga à troponina, alterando a forma do complexo troponina-tropomiosina e revela os locais de ligação com a miosina na actina.
B. Contração
Legenda:
= Ca2+
= Bombas de transporte ativo de Ca2+
= Canais de liberação de Ca2+

Quais são as três funções do ATP na contração muscular?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Rigor mortis*

Depois da morte, as membranas celulares se tornam permeáveis. Os íons cálcio vazam para fora do retículo sarcoplasmático no sarcoplasma e possibilitam que as cabeças de miosina se liguem à actina. No entanto, a síntese de ATP cessa logo depois que a respiração para, portanto as pontes transversas não podem se soltar da actina. A condição resultante, na qual os músculos se encontram em estado de rigidez (não podem contrair nem estirar), é chamada de ***rigor mortis*** (rigidez da morte). O *rigor mortis* começa 3 ou 4 h depois da morte e dura cerca de 24 h; depois disso, desaparece quando as enzimas proteolíticas dos lisossomos digerem as pontes transversas.

Relação comprimento–tensão

A Figura 10.8 mostra a **relação comprimento–tensão** do músculo esquelético, indicando como a força da contração muscular depende do comprimento dos sarcômeros no interior do músculo *antes do começo da contração*. Em um sarcômero com comprimento de cerca de 2 a 2,4 µm (o que é muito próximo da extensão de repouso da maioria dos músculos), a zona de sobreposição em cada sarcômero é ideal e a fibra muscular pode desenvolver tensão máxima. Observe na Figura 10.8 que a tensão máxima (100%) ocorre quando a zona de sobreposição entre um filamento grosso e um fino se estende da margem da zona H até uma extremidade de um filamento grosso.

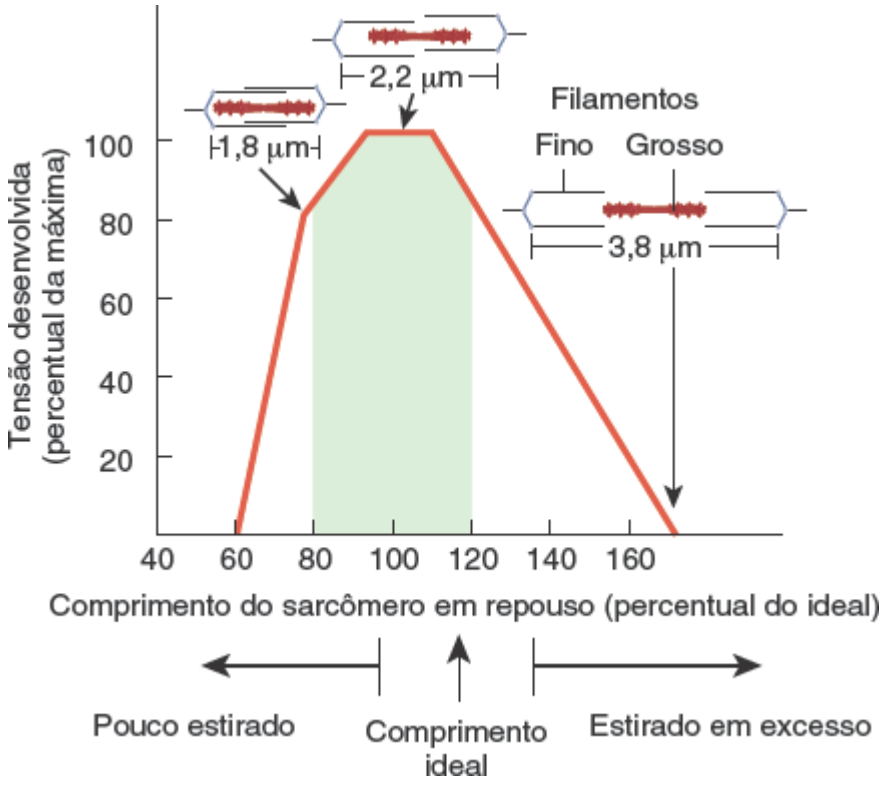
Quando os sarcômeros de uma fibra muscular são estirados a um comprimento mais longo, a zona da sobreposição encurta e menos cabeças de miosina podem fazer contato com os filamentos finos. Portanto, a tensão que a fibra pode produzir diminui. Quando uma fibra muscular esquelética é estirada a 170% do seu comprimento ideal, não há sobreposição entre os filamentos grossos e finos. Uma vez que nenhuma das cabeças de miosina consegue se ligar aos filamentos finos, a fibra muscular não consegue contrair e a tensão é zero. Quando os sarcômeros se tornam mais curtos que o ideal, a tensão possível de ser desenvolvida diminui. Isso acontece porque os filamentos grossos encolhem conforme são comprimidos pelos linhas Z, resultando em menos cabeças de miosina fazendo contato com filamentos finos. Normalmente, o comprimento da fibra muscular em repouso é mantido muito próximo do ideal pelas fortes fixações do músculo esquelético aos ossos (via tendões) e outros tecidos inelásticos.

Junção neuromuscular

Conforme observado anteriormente, os neurônios que estimulam as fibras musculares esqueléticas a se contraírem são chamados de **neurônios somáticos motores**. Cada neurônio somático motor apresenta um axônio filiforme que se estende do encéfalo ou medula espinal até um grupo de fibras musculares esqueléticas. A fibra muscular se contrai em resposta a um ou mais potenciais de ação que se propagam ao longo de seu sarcolema e pelo seu sistema de túbulos T. Os potenciais de ação muscular emergem na **junção neuromuscular (JNM)**, que consiste na sinapse entre um neurônio somático motor e uma fibra muscular esquelética (Figura 10.9A). **Sinapse** é a região onde ocorre a comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula-alvo – neste caso, entre um neurônio somático motor e uma fibra muscular. Na maioria das sinapses, um pequeno intervalo, chamado de **fenda sináptica**, separa as duas células. Uma vez que as células não se tocam fisicamente e o potencial de ação não consegue "pular o intervalo" entre uma célula e outra, a primeira célula se comunica com a segunda liberando um mensageiro químico chamado **neurotransmissor**.

Figura 10.8 Relação comprimento–tensão em uma fibra muscular esquelética. A tensão máxima durante a contração ocorre quando o comprimento do sarcômero em repouso é de 2 a 2,4 µm.

Uma fibra muscular desenvolve sua melhor tensão quando existe uma boa zona de sobreposição entre os filamentos finos e grossos.



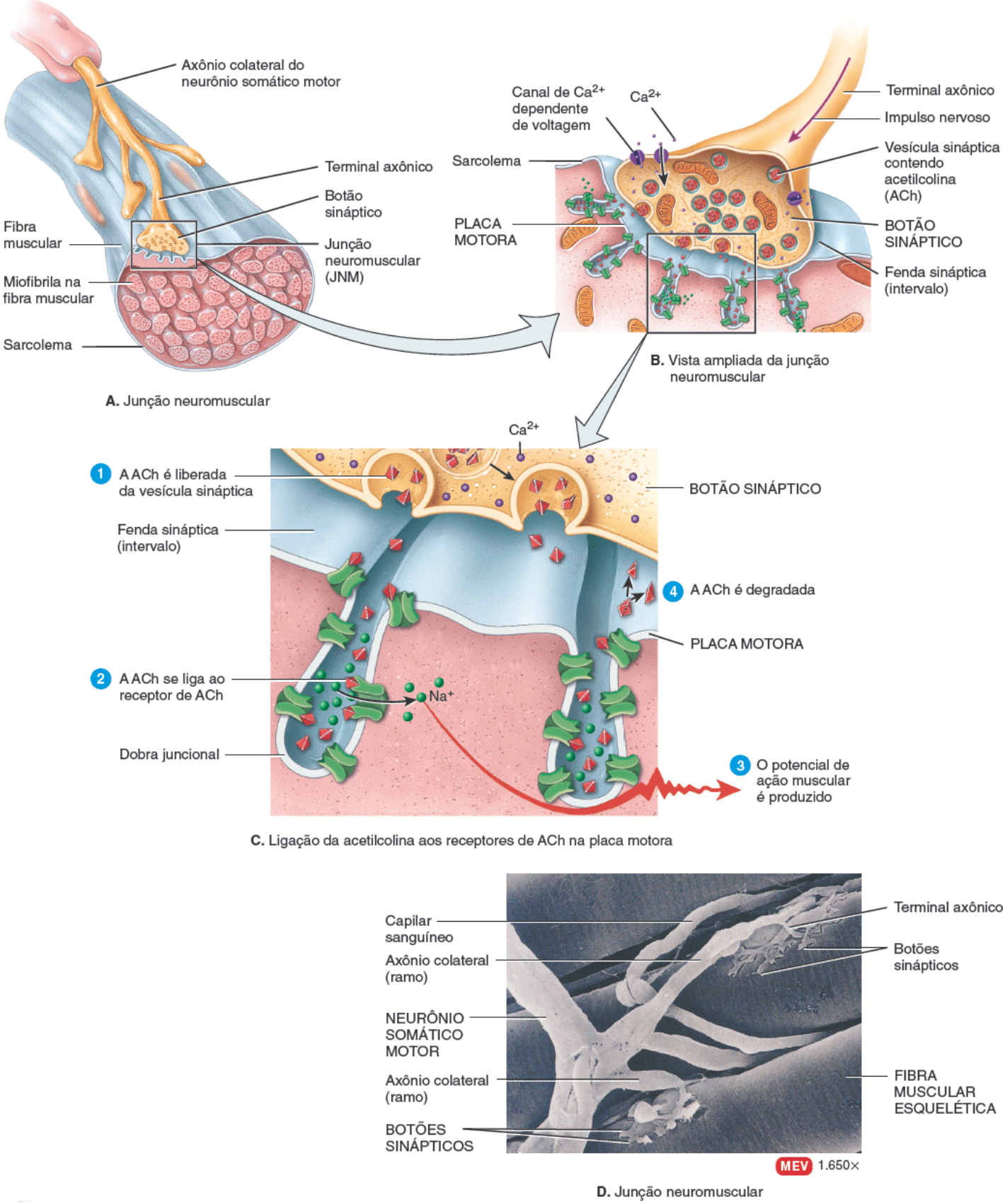
Por que a tensão é máxima em um sarcômero com 2,2 µm de comprimento?

Na JNM, a terminação do neurônio motor, chamada de **terminal axônico** (terminação axônica), divide-se em um grupo de **botões sinápticos** (Figura 10.9A, B), que constituem a parte neural da JNM. Suspensos no citosol dentro de cada botão sináptico, se encontram centenas de estruturas saculares envoltas por membrana chamados de **vesículas sinápticas**. Dentro de cada vesícula sináptica há milhares de moléculas de acetilcolina (ACh), o neurotransmissor liberado na JNM.

A região do sarcolema oposta aos botões sinápticos terminais, chamada de **placa motora** (Figura 10.9B, C), é a parte da fibra muscular na JNM. Dentro de cada placa motora terminal, há 30 a 40 milhões de **receptores de acetilcolina**, proteínas integrais transmembrana às quais a ACh se liga especificamente. Esses receptores são abundantes nas **dobras juncionais**, sulcos profundos na placa motora terminal que oferecem uma grande área de superfície para a ACh. Conforme será observado, os receptores de ACh são canais iônicos dependentes de ligante. Assim, uma junção neuromuscular inclui todos os botões sinápticos terminais de um lado da fenda sináptica e a placa motora da fibra muscular do outro lado.

Figura 10.9 Estrutura da junção neuromuscular (JNM), a sinapse entre um neurônio somático motor e uma fibra muscular esquelética.

Os botões sinápticos terminais nas extremidades das terminações axônicas contêm vesículas sinápticas cheias de acetilcolina (ACh).



Que parte do sarcolema contém os receptores de acetilcolina?

O impulso nervoso (potencial de ação nervoso) evoca um potencial de ação muscular da seguinte maneira (Figura 10.9C):

1. **Liberação de acetilcolina.** A chegada do impulso nervoso nos botões sinápticos terminais estimula a abertura dos canais dependentes de voltagem. Uma vez que os íons cálcio estão mais concentrados no líquido extracelular, o Ca^{2+} flui para dentro através dos canais abertos. O Ca^{2+}, por sua vez, estimula as vesículas sinápticas a sofrerem exocitose. Durante a exocitose, as vesículas sinápticas se fundem com a membrana plasmática do neurônio motor, liberando ACh na fenda sináptica. Em seguida, a ACh se difunde pela fenda sináptica entre o neurônio motor e a placa motora.
2. **Ativação dos receptores de ACh.** A ligação de duas moléculas de ACh ao receptor na placa motora abre um canal iônico no receptor de ACh. Uma vez aberto o canal, pequenos cátions, sobretudo Na^{2+}, podem fluir através da

membrana.

3. **Produção do potencial de ação muscular.** O influxo de Na^{2+} (contra o seu gradiente eletroquímico) torna o interior da fibra muscular mais positivamente carregado. Essa mudança no potencial de membrana desencadeia um potencial de ação muscular. Cada impulso nervoso normalmente evoca um potencial de ação muscular. O potencial de ação, por sua vez, se propaga pelo sarcolema para o sistema de túbulos T, fazendo com que o retículo sarcoplasmático libere seus Ca^{2+} armazenados no sarcoplasma e a fibra muscular subsequentemente se contraia.

4. **Término da atividade da ACh.** O efeito da ligação da ACh dura pouco porque a ACh é logo degradada por uma enzima chamada **acetilcolinesterase** (AChE). Essa enzima está presa às fibras de colágeno na matriz extracelular da fenda sináptica. A AChE degrada a ACh em acetil e colina, produtos incapazes de ativar o receptor de acetilcolina.

Se outro impulso nervoso libera mais acetilcolina, as etapas 2 e 3 se repetem. Quando os potenciais de ação no neurônio motor cessam, a ACh não é mais liberada e a AChE rapidamente degrada a ACh presente na fenda sináptica. Isso termina a produção de potenciais de ação muscular, o Ca^{2+} vai do sarcoplasma da fibra muscular de volta ao retículo sarcoplasmático e os canais de liberação de Ca^{2+} no retículo sarcoplasmático fecham.

Em geral, a JNM fica próxima ao ponto médio da fibra muscular esquelética. Os potenciais de ação muscular que surgem na JNM se propagam na direção das duas extremidades da fibra. Essa distribuição possibilita a ativação praticamente simultânea (e, com isso, a contração) de todas as partes da fibra muscular.

A Figura 10.10 resume os eventos que ocorrem durante a contração e o relaxamento de uma fibra muscular esquelética.

Várias substâncias e produtos derivados de plantas bloqueiam de maneira seletiva determinados eventos na JNM. A *toxina botulínica*, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, bloqueia a exocitose das vesículas sinápticas na JNM. Em consequência disso, a ACh não é liberada e não ocorre a contração muscular. As bactérias se proliferam em alimentos enlatados inadequadamente e sua toxina é uma das substâncias químicas mais letais conhecidas. Uma minúscula quantidade pode ocasionar a morte por paralisação dos músculos esqueléticos. A respiração para devido à paralisia dos músculos respiratórios, inclusive do diafragma. Ainda assim, é a primeira toxina bacteriana a ser usada como medicamento (Botox®). As injeções de Botox® nos músculos afetados podem ajudar pacientes com estrabismo, blefarospasmo (ato de piscar de maneira descontrolada) ou espasmo das cordas vocais que interferem na fala. Além disso, é usada para amenizar dor crônica na coluna decorrente de espasmos musculares na região lombar e como tratamento estético para relaxar músculos causadores de rugas faciais.

O derivado vegetal *curare*, um veneno usado pelos índios da América do Sul em flechas e dardos de zarabatanas, causa paralisia muscular ligando-se e bloqueando os receptores de ACh. Na presença do curare, os canais iônicos não se abrem. Medicamentos similares ao curare são muitas vezes usados durante cirurgias com objetivo de relaxar os músculos esqueléticos.

Uma família de substâncias químicas chamada *agentes anticolinesterásicos* possui a propriedade de retardar a atividade enzimática da acetilcolinesterase, atrasando, desse modo, a remoção de ACh da fenda sináptica. Em doses baixas, esses agentes podem fortalecer contrações musculares fracas. Um exemplo é a neostigmina, usada para tratar pacientes com miastenia *gravis* (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo). A neostigmina também é usada como antídoto em casos de envenenamento por curare e para cessar os efeitos dos medicamentos similares ao curare depois da cirurgia.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Eletromiografia*

A **eletromiografia** (EMG) é um teste que mede a atividade elétrica (potenciais de ação muscular) de músculos em repouso ou contraídos. Normalmente, no músculo em repouso não há atividade elétrica; uma discreta contração já produz alguma atividade elétrica e uma contração mais vigorosa produz atividade elétrica maior. No procedimento, um eletrodoterra é aplicado sobre o músculo a ser testado a fim de eliminar a atividade elétrica de fundo. Em seguida, uma agulha fina conectada por fios a um instrumento de registro é inserida no músculo. A atividade elétrica do músculo é demonstrada na forma de ondas em um osciloscópio e ouvida por meio de um alto-falante.

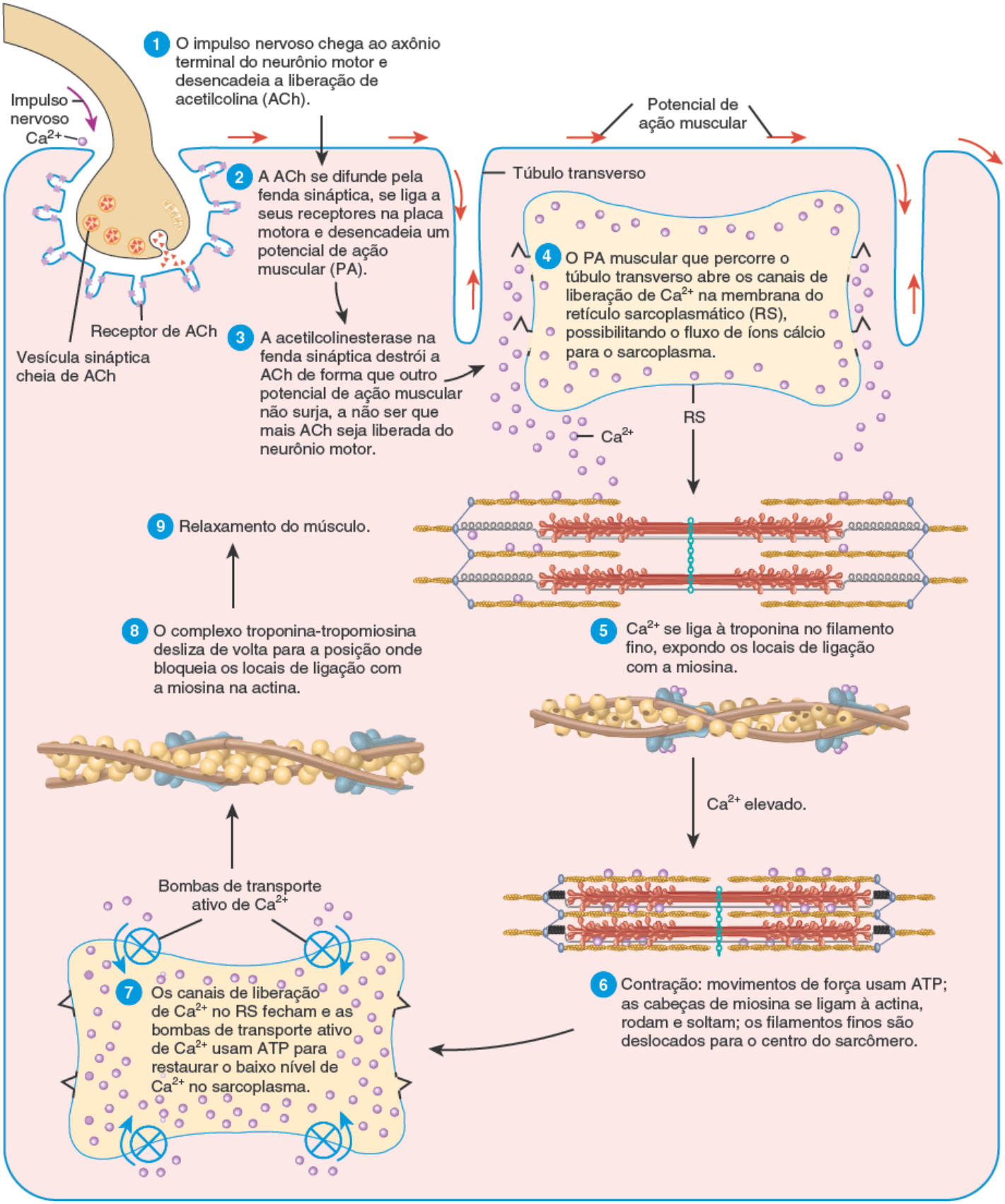
A EMG ajuda a determinar se a fraqueza ou paralisia muscular é decorrente do mau funcionamento do músculo propriamente dito ou dos nervos que o suprem. A EMG também é usada para diagnosticar determinados distúrbios musculares como distrofia muscular, e para entender quais músculos funcionam durante movimentos complexos.

TESTE RÁPIDO

7. Quais são as funções desempenhadas pelas proteínas contráteis, reguladoras e estruturais na contração e no relaxamento muscular?
8. Como os íons cálcio e o ATP contribuem para a contração e relaxamento muscular?
9. Como o comprimento do sarcômero influencia na tensão máxima possível durante a contração muscular?
10. Como a placa motora difere das outras partes do sarcolema?

Figura 10.10 **Resumo dos eventos da contração e do relaxamento na fibra muscular esquelética.**

A acetilcolina liberada na junção neuromuscular desencadeia um potencial de ação muscular que produz a contração muscular.


1 O impulso nervoso chega ao axônio terminal do neurônio motor e desencadeia a liberação de acetilcolina (ACh).
Impulso nervoso
Ca^{2+}
2 A ACh se difunde pela fenda sináptica, se liga a seus receptores na placa motora e desencadeia um potencial de ação muscular (PA).
Receptor de ACh
Vesícula sináptica cheia de ACh
3 A acetilcolinesterase na fenda sináptica destrói a ACh de forma que outro potencial de ação muscular não surja, a não ser que mais ACh seja liberada do neurônio motor.
Potencial de ação muscular
Túbulo transverso
4 O PA muscular que percorre o túbulo transverso abre os canais de liberação de Ca^{2+} na membrana do retículo sarcoplasmático (RS), possibilitando o fluxo de íons cálcio para o sarcoplasma.
RS
Ca^{2+}
5 Ca^{2+} se liga à troponina no filamento fino, expondo os locais de ligação com a miosina.
Ca^{2+} elevado.
6 Contração: movimentos de força usam ATP; as cabeças de miosina se ligam à actina, rodam e soltam; os filamentos finos são deslocados para o centro do sarcômero.
7 Os canais de liberação de Ca^{2+} no RS fecham e as bombas de transporte ativo de Ca^{2+} usam ATP para restaurar o baixo nível de Ca^{2+} no sarcoplasma.
Bombas de transporte ativo de Ca^{2+}
8 O complexo troponina-tropomiosina desliza de volta para a posição onde bloqueia os locais de ligação com a miosina na actina.
9 Relaxamento do músculo.

Que etapas numeradas nesta figura são parte do acoplamento excitação-contração?

10.4 Metabolismo muscular

OBJETIVOS

- Descrever as reações pelas quais os músculos produzem ATP
- Diferenciar respiração celular anaeróbica (glicólise anaeróbica) da aeróbica
- Relatar os fatores que contribuem para a fadiga muscular.

Produção de ATP nas fibras musculares

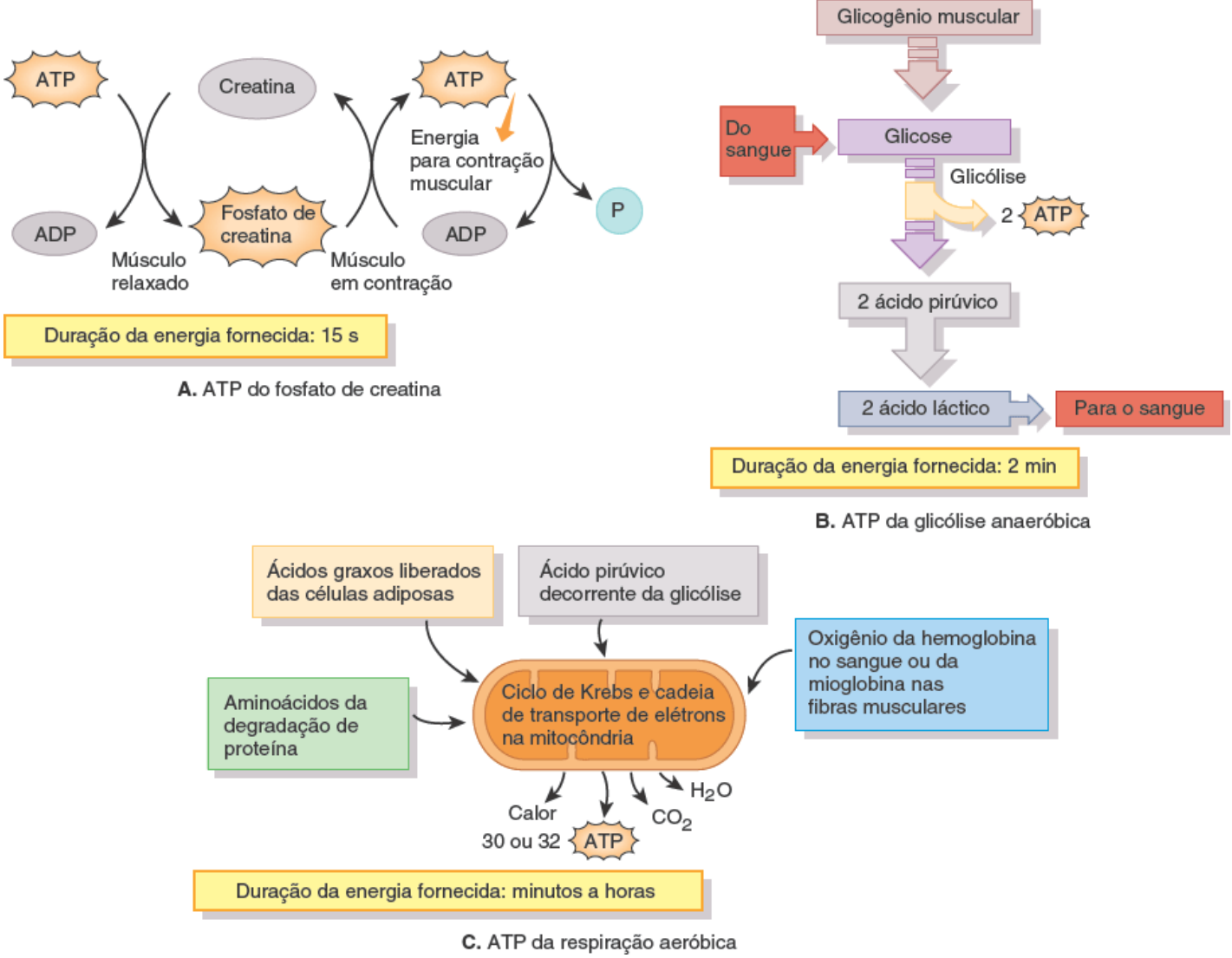
Diferentemente da maioria das células do corpo, as fibras musculares esqueléticas alternam entre um baixo nível de atividade, quando estão relaxadas e usando apenas uma pequena quantidade de ATP, e um alto nível de atividade, quando estão em contração e usando ATP em ritmo acelerado. Uma enorme quantidade de ATP é necessária para ativar o ciclo da contração, para bombear Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático e para as outras reações metabólicas envolvidas na contração muscular. Entretanto, o ATP presente dentro das fibras musculares é suficiente apenas para desencadear a contração por alguns segundos. Se as contrações musculares persistirem além desse tempo, as fibras musculares precisam fabricar mais ATP. As fibras musculares possuem três maneiras de produzir ATP: (1) a partir do fosfato de creatina, (2) por respiração celular anaeróbica e (3) por respiração celular aeróbica (Figura 10.11). O uso do fosfato de creatina para a produção de ATP é exclusivo das fibras musculares, porém todas as células corporais podem produzir ATP por meio de reações de respiração anaeróbica e respiração aeróbica. Consideramos os eventos das respirações celulares anaeróbica e aeróbica brevemente neste capítulo e com mais detalhes no Capítulo 25.

Fosfato de creatina

Enquanto as fibras musculares estão relaxadas, elas produzem ATP além do necessário para o metabolismo em repouso. A maior parte do excesso de ATP é usada para sintetizar **fosfato de creatina**, uma molécula rica em energia encontrada nas fibras musculares (Figura 10.11A). A enzima creatinoquinase (CK) catalisa a transferência de um dos grupos fosfato de alta energia do ATP para a creatina, formando fosfato de creatina e ADP. A **creatina** é uma pequena molécula similar ao aminoácido sintetizada no fígado, rins e pâncreas e, em seguida, transportada para as fibras musculares. O fosfato de creatina é 3 a 6 vezes mais abundante que o ATP no sarcoplasma de uma fibra muscular relaxada. Quando a contração tem início e o nível de ADP começa a subir, a CK catalisa a transferência de um grupo fosfato de alta energia do fosfato de creatina de volta ao ADP. Essa reação de fosforilação direta rapidamente gera novas moléculas de ATP. Uma vez que a formação de ATP a partir do fosfato de creatina ocorre com muita rapidez, o fosfato de creatina é a primeira fonte de energia quando a contração muscular começa. Os outros mecanismos geradores de energia na fibra muscular (as vias anaeróbica e aeróbica) requerem tempo relativamente mais longo para produzir ATP em comparação ao fosfato de creatina. Juntos, os estoques de fosfato de creatina e ATP fornecem energia suficiente para os músculos se contraírem maximamente por cerca de 15 s.

Figura 10.11 Produção de ATP para a contração muscular. A. O fosfato de creatina, formado a partir do ATP enquanto o músculo se encontra relaxado, transfere um grupo fosfato de alta energia para ADP, formando ATP durante a contração muscular. **B.** A degradação de glicogênio muscular em glicose e a produção de ácido pirúvico a partir da glicose via glicólise produzem tanto ATP quanto ácido láctico. Uma vez que não há necessidade de oxigênio, essa é uma via anaeróbica. **C.** Na mitocôndria, ácido pirúvico, ácidos graxos e aminoácidos são usados para produzir ATP via respiração aeróbica, que consiste em um conjunto de reações que requer oxigênio.

Durante um evento de longa duração, como uma maratona, a maior parte do ATP é produzida por respiração celular aeróbica.



Onde na fibra muscular esquelética ocorrem os eventos mostrados aqui?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Suplementação de creatina*

A creatina é tanto sintetizada no corpo quanto derivada de alimentos como leite, carne vermelha e alguns peixes. Os adultos precisam sintetizar e ingerir um total de cerca de 2 gramas de creatina por dia para compensar a perda pela urina de creatinina, o produto da degradação da creatina. Alguns estudos demonstraram melhora do desempenho em decorrência da **suplementação de creatina** durante movimentos de explosão como nas corridas de curta distância. Outros estudos, entretanto, não constataram efeitos positivos no desempenho decorrentes da suplementação de creatina. Além disso, a ingestão extra de creatina diminui a síntese de creatina do próprio corpo e não se sabe se a síntese natural volta depois da suplementação feita por um longo período. Ademais, a suplementação de creatina pode causar desidratação e disfunção renal. Mais pesquisas são necessárias para determinar a segurança a longo prazo e o valor da suplementação de creatina.

Respiração celular anaeróbica (glicólise anaeróbica)

Quando a atividade muscular continua e o suprimento de fosfato de creatina dentro da fibra muscular se esgota, a glicose é catabolizada para gerar ATP. A glicose passa com facilidade do sangue para as fibras musculares em contração via difusão facilitada, além de também ser produzida pela degradação do glicogênio dentro das fibras musculares (Figura 10.11B). Depois disso, uma série de reações conhecida como *glicólise* rapidamente quebra cada molécula de glicose em duas moléculas de ácido pirúvico. A glicólise ocorre no citosol e produz um ganho líquido de 2 moléculas de ATP. Uma vez que não requer oxigênio, a glicólise pode ocorrer na presença (condições aeróbicas) ou ausência (condições anaeróbicas) de oxigênio.

Comumente, o ácido pirúvico formado pela glicólise no citosol penetra na mitocôndria onde sofre uma série de reações que requerem oxigênio, chamadas de respiração aeróbica (descrita a seguir), produzindo uma grande quantidade de ATP. Durante a prática de exercícios vigorosos, no entanto, a quantidade suficiente de oxigênio não está disponível às

fibras musculares esqueléticas. Sob essas condições anaeróbicas, o ácido pirúvico gerado pela glicólise é convertido em ácido láctico. Todo o processo pelo qual a degradação da glicose dá origem a ácido láctico na ausência ou em baixa concentração de oxigênio é referido como **glicólise anaeróbica** (Figura 10.11B). Cada molécula de glicose catabolisada via glicólise anaeróbica produz 2 moléculas de ácido láctico e 2 moléculas de ATP. A maioria do ácido láctico produzido por esse processo se difunde da fibra muscular esquelética para o sangue. As células hepáticas conseguem captar parte das moléculas de ácido láctico da corrente sanguínea e convertê-las de volta em glicose. Além de fornecer novas moléculas de glicose, essa conversão reduz a acidez do sangue. Quando produzido em ritmo acelerado, o ácido láctico pode se acumular nas fibras ativas do músculo esquelético e na corrente sanguínea. Acredita-se que isso seja responsável pela dor muscular relatada durante a prática de exercícios vigorosos. Em comparação com a respiração aeróbica, a glicólise anaeróbica produz menos ATP, porém é mais rápida e pode ocorrer quando os níveis de oxigênio estão baixos. A glicólise anaeróbica fornece energia suficiente para cerca de 2 min de atividade muscular máxima.

Respiração aeróbica

Se há oxigênio suficiente, o ácido pirúvico formado pela glicólise entra na mitocôndria e sofre **respiração aeróbica**, uma série de reações que requerem oxigênio (o *ciclo de Krebs* e a *cadeia de transporte de elétrons*), produzindo ATP, dióxido de carbono, água e calor (Figura 10.11C). Assim, na presença de oxigênio, ocorrem a glicólise, o ciclo de Krebs e a cadeia de transporte de elétrons. Embora seja mais lenta que a glicólise anaeróbica, a respiração aeróbica produz muito mais ATP. Cada molécula de glicose catabolizada sob condições aeróbicas produz cerca de 30 a 32 moléculas de ATP.

O tecido muscular possui duas fontes de oxigênio: (1) o oxigênio que se difunde para as fibras musculares a partir do sangue e (2) o oxigênio liberado pela mioglobina dentro das fibras musculares. Tanto a mioglobina (encontrada apenas nas células musculares) quanto a hemoglobina (encontrada apenas nas hemácias) são proteínas que se ligam ao oxigênio. Essas proteínas se ligam ao oxigênio quando há fartura e liberam oxigênio quando há escassez.

A respiração aeróbica fornece ATP suficiente para os músculos durante os períodos de repouso ou de exercício leve a moderado, desde que nutrientes e oxigênio estejam disponíveis. Esses nutrientes englobam o ácido pirúvico obtido pela glicólise, os ácidos graxos da degradação de triglicerídios e os aminoácidos da degradação de proteínas. Nas atividades que duram de alguns minutos a uma hora ou mais, a respiração aeróbica fornece praticamente todo o ATP necessário.

Fadiga muscular

A incapacidade de um músculo de manter a força de contração depois de uma atividade prolongada é chamada de **fadiga muscular**. A fadiga resulta principalmente de alterações que acontecem dentro das fibras musculares. Mesmo antes que a real fadiga muscular ocorra, a pessoa pode ter sensação de cansaço e desejo de parar a atividade; essa resposta, chamada de *fadiga central*, é causada por alterações na parte central do sistema nervoso (encéfalo e medula espinal). Embora seu mecanismo exato seja desconhecido, pode ser um mecanismo de proteção para fazer a pessoa parar o exercício antes que os músculos sejam danificados. Como você observará, determinados tipos de fibras musculares esqueléticas entram em fadiga mais rápido que outros.

Embora os mecanismos exatos que causam a fadiga muscular ainda não estejam esclarecidos, acredita-se que diversos fatores contribuam. Um deles é a liberação inadequada de íons cálcio do RS, resultando em declínio da concentração de Ca^{2+} no sarcoplasma. A depleção de fosfato de creatina também é associada à fadiga, porém, surpreendentemente, os níveis de ATP no músculo fatigado muitas vezes não estão muito mais baixos do que no músculo em repouso. Outros fatores que contribuem para a fadiga muscular incluem insuficiência de oxigênio, depleção de glicogênio e outros nutrientes, formação de ácido láctico e ADP e falha dos potenciais de ação no neurônio motor para liberar acetilcolina suficiente.

Consumo de oxigênio após o exercício

Durante períodos prolongados de contração muscular, elevações na frequência respiratória e no fluxo sanguíneo intensificam o fornecimento de oxigênio para o tecido muscular. Depois de cessada a contração muscular, a respiração persiste mais intensa por um tempo e o consumo de oxigênio permanece acima do nível de repouso. Dependendo da intensidade do exercício, o período de recuperação pode ser de apenas alguns minutos ou pode durar várias horas. O termo **débito de oxigênio** tem sido usado para fazer referência ao oxigênio adicional, além do oxigênio consumido em repouso, captado pelo corpo depois da prática de exercício. Esse oxigênio extra é usado para restaurar as condições metabólicas até o nível de repouso de três maneiras: (1) convertendo ácido láctico de volta aos estoques de glicogênio no fígado, (2) ressintetizando fosfato de creatina e ATP nas fibras musculares e (3) repondo o oxigênio removido da mioglobina.

As alterações metabólicas que ocorrem *durante o exercício* podem ser responsáveis apenas por parte do oxigênio extra

usado *depois do exercício*. Somente uma pequena quantidade da ressíntese de glicogênio vem do ácido láctico. Em lugar disso, a maior parte do glicogênio é produzida muito depois, a partir dos carboidratos ingeridos. Grande parte do ácido láctico que permanece depois do exercício é convertida de volta a ácido pirúvico e usada na produção de ATP via respiração aeróbica no coração, fígado, rins e músculo esquelético. O uso de oxigênio depois do exercício também é elevado por conta de alterações contínuas. Primeiro, a temperatura corporal elevada depois da prática de um exercício vigoroso aumenta a taxa de reações químicas por todo o corpo. Reações mais rápidas usam ATP mais rapidamente e mais oxigênio é necessário para produzir ATP. Em segundo lugar, o coração e os músculos usados na respiração continuam trabalhando de maneira mais intensa do que quando em repouso e, desse modo, consomem mais ATP. Em terceiro, os processos de reparo tecidual ocorrem em ritmo mais acelerado. Por essas razões, **captação de oxigênio da recuperação** é uma expressão melhor que débito de oxigênio para designar o uso elevado de oxigênio depois da prática de exercício.

TESTE RÁPIDO

11. Das reações que produzem ATP, quais são aeróbicas e quais são anaeróbicas?
12. Que fontes fornecem ATP durante uma maratona?
13. Que fatores contribuem para a fadiga muscular?
14. Por que a expressão captação de oxigênio da recuperação é mais precisa que débito de oxigênio?

10.5 Controle da tensão muscular

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura e a função da unidade motora e definir recrutamento de unidade motora
- Explicar as fases do abalo muscular
- Descrever como a frequência da estimulação afeta a tensão muscular e como é produzido o tônus muscular
- Diferenciar contração isométrica de isotônica.

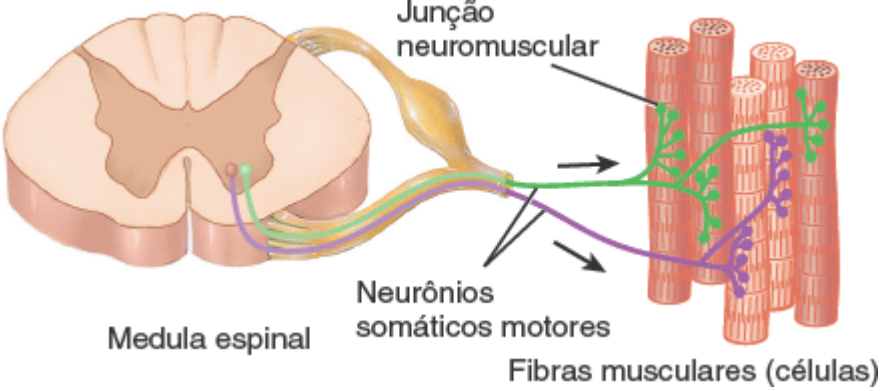
Um único impulso nervoso em um neurônio somático motor produz um único potencial de ação muscular em todas as fibras musculares esqueléticas com as quais faz sinapses. Os potenciais de ação sempre apresentam o mesmo tamanho em um determinado neurônio ou fibra muscular. Em contraste, a força da contração de uma fibra muscular varia; uma fibra muscular é capaz de produzir força muito maior do que aquela resultante de um único potencial de ação. A tensão ou força total que uma única fibra muscular pode produzir depende principalmente da velocidade com a qual os impulsos nervosos chegam à junção neuromuscular. A quantidade de impulsos por segundo chama-se *frequência da estimulação*. A tensão máxima também é afetada pelo grau de estiramento antes da contração (ver Figura 10.8) e pela disponibilidade de oxigênio e nutrientes. A tensão total que um músculo inteiro pode produzir depende da quantidade de fibras musculares que se contraem juntas.

Unidades motoras

Mesmo que cada fibra muscular esquelética apresente apenas uma única junção neuromuscular, o axônio de um neurônio somático motor se ramifica e forma junções neuromusculares com muitas fibras musculares diferentes. Uma **unidade motora** consiste em um neurônio somático motor e todas as fibras musculares esqueléticas que estimula (Figura 10.12). Um único neurônio somático motor faz contato, em média, com 150 fibras musculares esqueléticas e todas as fibras musculares da unidade motora contraem ao mesmo tempo. Normalmente, as fibras musculares de uma unidade motora se encontram espalhadas por todo o músculo e não agrupadas.

Figura 10.12 Unidades motoras. Dois neurônios somáticos motores (um roxo e um verde), cada um suprindo as fibras musculares de sua unidade motora.

Uma unidade motora consiste em um neurônio somático motor e todas as fibras musculares que ele estimula.



Qual é o efeito do tamanho da unidade motora sobre sua força de contração? (Considere que cada fibra muscular pode gerar aproximadamente a mesma quantidade de tensão.)

Músculos inteiros que controlam movimentos precisos são compostos de muitas unidades motoras pequenas. Por exemplo, os músculos da laringe que controlam a produção da voz apresentam 2 ou 3 fibras musculares por unidade motora e os músculos que controlam os movimentos oculares podem ter 10 a 20 fibras musculares por unidade motora. Em contraste, os músculos esqueléticos responsáveis por movimentos vigorosos e de grande escala, como o músculo bíceps braquial no braço e o músculo gastrocnêmio na panturrilha, apresentam 2.000 a 3.000 fibras musculares em algumas unidades motoras. Uma vez que todas as fibras musculares de uma unidade motora se contraem e relaxam juntas, a força total de uma contração depende, em parte, do tamanho das unidades motoras e da quantidade ativada em um determinado momento.

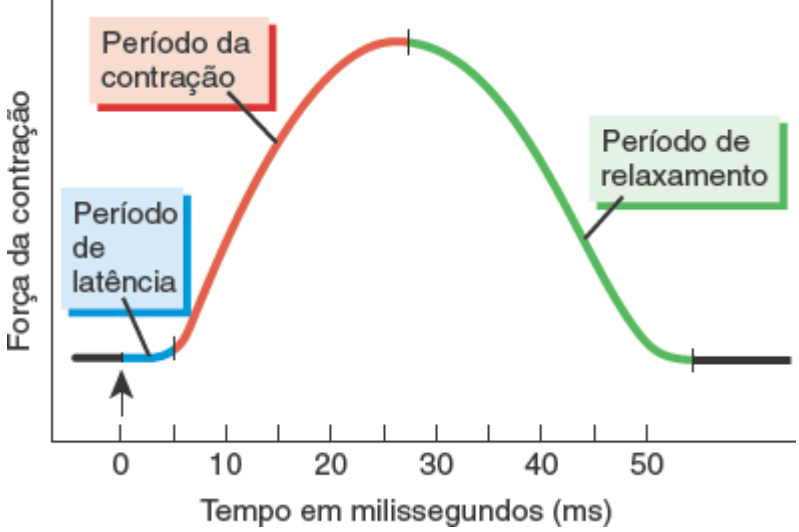
Abalo muscular

Abalo muscular é a contração breve de todas as fibras musculares de uma unidade motora em resposta a um único potencial de ação em seu neurônio motor. No laboratório, um abalo pode ser produzido por estimulação elétrica direta de um neurônio motor ou suas fibras musculares. A Figura 10.13 mostra o registro de uma contração muscular, chamado de **miograma**. Os abalos das fibras musculares esqueléticas duram em torno de 20 a 200 ms, o que é bastante tempo quando comparado aos breves 1 ou 2 ms* de um potencial de ação.

Observe que um breve intervalo ocorre entre a aplicação do estímulo (tempo 0 no gráfico) e o começo da contração. O intervalo, com duração de cerca de 2 ms, é chamado de **período de latência**. Durante o período de latência, o potencial de ação muscular varre o sarcolema e os íons cálcio são liberados do retículo sarcoplasmático. A segunda fase, o **período de contração**, dura 10 a 100 ms. Durante esse tempo, o Ca^{2+} se liga à troponina, os locais de ligação com a miosina na actina são expostos e se formam as pontes transversas. Uma tensão de pico se desenvolve na fibra muscular. Durante a terceira fase, o **período de relaxamento**, também com duração de 10 a 100 ms, o Ca^{2+} é transportado de maneira ativa de volta ao retículo sarcoplasmático, os locais de ligação com a miosina são cobertos pela tropomiosina, as cabeças de miosina se soltam da actina e a tensão na fibra muscular diminui. A real duração desses períodos depende do tipo de fibra muscular esquelética. Algumas fibras, como as fibras de contração rápida que movimentam os olhos (descritas adiante), apresentam períodos de contração bastante breves de 10 ms e períodos de relaxamento igualmente curtos. Outras, como as fibras de contração lenta que movimentam as pernas, demonstram períodos de contração e relaxamento de cerca de 100 ms cada.

Figura 10.13 Miograma de um abalo muscular. A seta indica o tempo em que o estímulo ocorreu.

Miograma é o registro de uma contração muscular.



Que eventos ocorrem durante o período de latência?

Se 2 estímulos são aplicados, um imediatamente depois do outro, o músculo responde ao primeiro estímulo, mas não ao segundo. Quando uma fibra muscular recebe estímulo suficiente para se contrair, ela temporariamente perde sua excitabilidade e não pode responder. O período de perda da excitabilidade, chamado de **período refratário**, é uma característica de todas as células nervosas e musculares. A duração do período refratário varia de acordo com o músculo envolvido. O músculo esquelético apresenta um período refratário curto de cerca de 5 ms; o músculo cardíaco demonstra um período refratário mais longo, algo em torno de 300 ms.

Frequência da estimulação

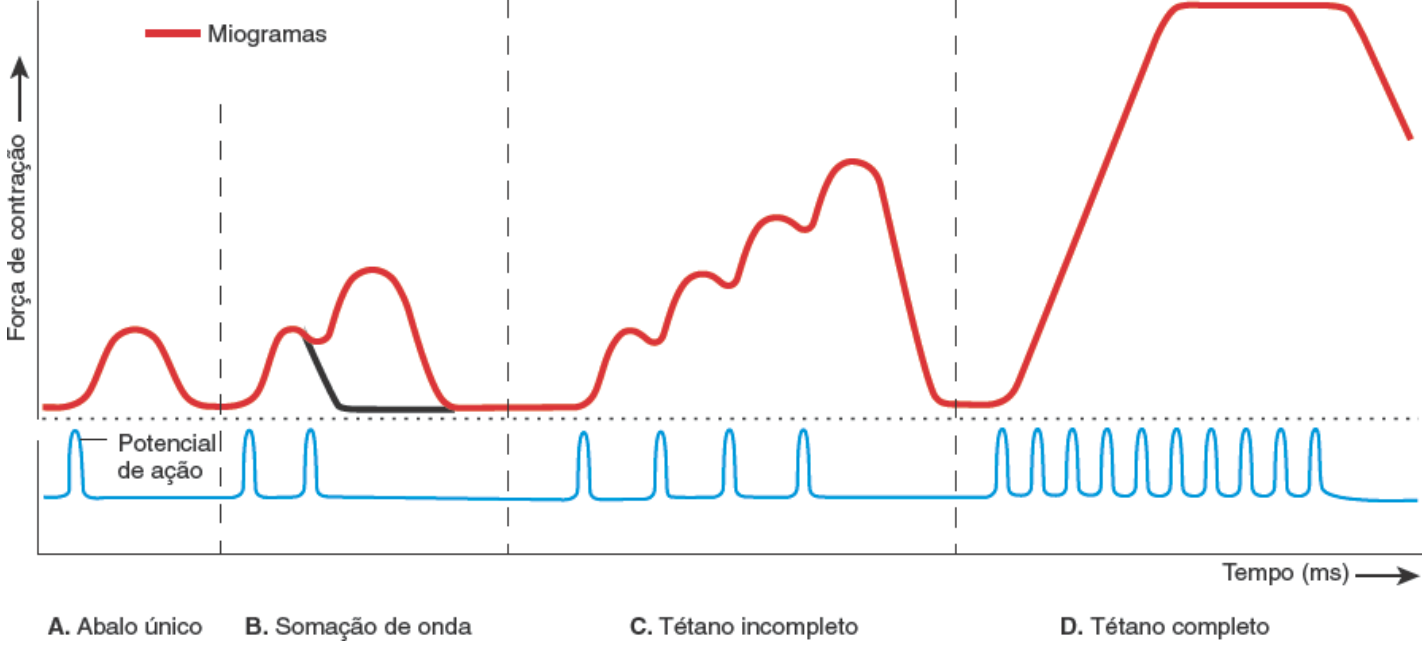
Quando um segundo estímulo ocorre depois do fim do período refratário do primeiro estímulo, porém antes do relaxamento da fibra muscular esquelética, a segunda contração, de fato, é mais forte que a primeira (Figura 10.14B). Esse fenômeno, no qual estímulos que chegam em tempos diferentes causam contrações maiores, é chamado de **somação de ondas**. Quando uma fibra muscular esquelética é estimulada na velocidade de 20 a 30 vezes por segundo, pode ser que ela relaxe apenas parcialmente entre os estímulos, resultando em uma contração sustentada, porém em ondas, chamada de **tétano incompleto** (*não fundido*). Quando uma fibra muscular esquelética é estimulada em ritmo acelerado de 80 a 100 vezes por segundo, ela não relaxa totalmente. O resultado é o **tétano completo** (*fundido*), uma contração sustentada na qual abalos individuais não podem ser detectados (Figura 10.14D).

A somação de ondas e os dois tipos de tétano ocorrem quando Ca^{2+} extra é liberado do retículo sarcoplasmático por estímulos subsequentes ao mesmo tempo que os níveis de Ca^{2+} no sarcoplasma ainda se encontram elevados por conta do primeiro estímulo. Devido à elevação do nível de Ca^{2+}, a tensão de pico gerada durante o tétano completo é 5 a 10 vezes maior que a tensão de pico produzida durante um único abalo. Mesmo assim, contrações musculares voluntárias sustentadas são conseguidas principalmente por tétano não completo fora de sincronia em diferentes unidades motoras.

O estiramento dos componentes elásticos, como tendões e tecidos conjuntivos circunjacentes às fibras musculares, também afeta a somação de ondas. Durante a somação de ondas, os componentes elásticos não têm muito tempo para voltar ao estado normal entre as contrações, e, desse modo, permanecem tensos. Enquanto se encontram nesse estado, os componentes elásticos não requerem muito mais estiramento antes de começar a contração muscular seguinte. A combinação de tensão dos componentes elásticos e estado parcialmente contraído dos filamentos possibilita que a força da outra contração seja maior que a anterior.

Figura 10.14 Miogramas mostrando os efeitos das diferentes frequências de estimulação. A. Abalo único. **B.** Quando um segundo estímulo ocorre antes do relaxamento da fibra muscular, a segunda contração é mais forte que a primeira, um fenômeno chamado de somação de onda. (A linha preta contínua indica a força de contração esperada em um único abalo.) **C.** O tétano não incompleto produz uma curva irregular devido ao relaxamento parcial da fibra muscular entre os estímulos. **D.** No tétano completo, que ocorre quando há 80 a 100 estímulos por segundo, a linha do miograma, assim como a força de contração, é constante e sustentada.

Devido à somação de onda, a tensão produzida durante uma contração sustentada é maior que aquela produzida por um único abalo.



A. Abalo único **B.** Somação de onda **C.** Tétano incompleto **D.** Tétano completo

A força de pico da segunda contração na parte B seria maior ou menor se o segundo estímulo fosse aplicado alguns milissegundos depois?

Recrutamento de unidades motoras

O processo pelo qual a quantidade de unidades motoras ativas aumenta é chamado de **recrutamento de unidades motoras**. Normalmente, as diferentes unidades motoras de um músculo inteiro não são estimuladas a contrair ao mesmo tempo. Enquanto algumas unidades motoras estão se contraindo, outras estão relaxadas. Esse padrão de atividade de unidade motora retarda a fadiga muscular e possibilita que a contração de um músculo inteiro seja sustentada por longos períodos. As unidades motoras mais fracas são recrutadas primeiramente, sendo as unidades motoras mais fortes progressivamente adicionadas à medida que a tarefa requeira mais força.

Recrutamento é um dos fatores responsáveis pela produção de movimentos suaves em vez de uma série de solavancos. Conforme mencionado, a quantidade de fibras musculares inervadas por um neurônio motor varia muito. Os movimentos precisos são conseguidos por meio de pequenas mudanças nas contrações musculares. Portanto, os músculos pequenos que produzem movimentos precisos são constituídos por unidades motoras pequenas. Por essa razão, quando uma unidade motora é recrutada ou desativada, ocorrem apenas discretas alterações na tensão muscular. Em contraste, unidades motoras grandes são ativadas quando é necessária muita tensão, sendo a precisão menos importante.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Treinamento anaeróbico* versus *treinamento aeróbico*

Atividades repetidas e regulares como corrida e dança aeróbica aumentam o suprimento de sangue rico em oxigênio disponibilizado aos músculos esqueléticos para a respiração aeróbica. Em contraste, atividades como levantamento de peso dependem mais da produção anaeróbica de ATP por meio da glicólise. Essas **atividades de treino anaeróbico** estimulam a síntese de proteínas musculares e resultam, ao longo do tempo, em aumento do tamanho muscular (hipertrofia muscular). Atletas que realizam treinamento anaeróbico devem ter uma dieta que inclua a quantidade adequada de proteínas. Essa ingestão de proteína possibilita que o corpo sintetize proteínas musculares e aumente a massa muscular. Em consequência disso, o **treino aeróbico** promove resistência para atividades prolongadas; em contraste, o treino anaeróbico aumenta a força muscular para atividades curtas. O **treino intervalado** é um regime que incorpora os dois tipos de treinamento – por exemplo, alternância de corridas rápidas e trotes.

Tônus muscular

Mesmo em repouso, o músculo esquelético exibe **tônus muscular**, que consiste em uma pequena quantidade de tensão no músculo decorrente de contrações involuntárias e fracas das suas unidades motoras. Lembre-se de que o músculo esquelético se contrai apenas depois da ativação pela acetilcolina liberada pelos impulsos nervosos em seus neurônios motores. Portanto, o tônus muscular é estabelecido por neurônios no encéfalo e na medula espinal que excitam os

neurônios motores musculares. Quando os neurônios motores que servem o músculo esquelético são danificados ou seccionados, o músculo se torna **flácido**, um estado de fraqueza com perda do tônus muscular. Para sustentar o tônus muscular, pequenos grupos de unidades motoras são alternada e constantemente ativados e desativados. O tônus muscular mantém os músculos esqueléticos firmes, porém não resulta em força potente o suficiente para produzir movimento. Por exemplo, quando se está acordado, os músculos da região cervical posterior se encontram em contração tônica normal; eles mantêm a cabeça ereta, evitando sua queda para frente. O tônus muscular também é importante nos tecidos musculares lisos, como aqueles encontrados no sistema digestório, onde as paredes dos órgãos exercem pressão constante sobre seus conteúdos. O tônus das fibras musculares lisas nas paredes dos vasos sanguíneos é crucial na manutenção da pressão arterial.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hipotonia e hipertonia*

Hipotonia faz referência a diminuição ou perda do tônus muscular. Os músculos com hipotonia são flácidos. Músculos flácidos são moles e parecem achatados em lugar de arredondados. Determinados distúrbios do sistema nervoso e comprometimentos no equilíbrio de eletrólitos (sobretudo sódio, cálcio e, em menor grau, magnésio) podem resultar em **paralisia flácida**, caracterizada por perda do tônus muscular, perda ou redução dos reflexos tendíneos, atrofia (definhamento) e degeneração dos músculos.

Hipertonia faz referência ao aumento do tônus muscular e é expressa de duas maneiras: espasticidade ou rigidez. A **espasticidade** é caracterizada pela exacerbação do tônus muscular (endurecimento) associada a uma acentuação dos reflexos tendíneos e a reflexos patológicos (como sinal de Babinski, no qual o hálux se estende com ou sem abertura dos outros dedos em resposta à estimulação na margem lateral da planta do pé). Determinados distúrbios do sistema nervoso e eletrolíticos como aqueles previamente citados podem resultar em **paralisia espástica**, uma paralisia parcial na qual os músculos exibem espasticidade. A **rigidez** se refere ao tônus muscular exacerbado sem alteração dos reflexos, como ocorre no tétano. O tétano é uma doença causada por uma bactéria, *Clostridium tetani*, que penetra no corpo através de feridas expostas; ocasiona espasmos e rigidez musculares que podem dificultar a respiração e pode ser fatal. As bactérias produzem uma toxina que interfere no controle nervoso dos músculos. Na maioria das vezes, os primeiros sinais são espasmos e rigidez nos músculos da face e da mandíbula.

Contrações isotônicas e isométricas

As contrações musculares podem ser isotônicas ou isométricas. Na **contração isotônica**, a *tensão* (força de contração) desenvolvida no músculo permanece quase constante enquanto seu comprimento se modifica. As contrações isotônicas são usadas para realizar movimentos corporais e mover objetos. Os dois tipos de contrações isotônicas são a concêntrica e a excêntrica. Se a tensão gerada na **contração isotônica concêntrica** é grande o suficiente para transpor a resistência do objeto a ser movido, o músculo encurta e puxa outra estrutura, como um tendão, para produzir o movimento e reduzir o ângulo na articulação. O ato de pegar um livro de uma mesa envolve contrações isotônicas concêntricas do músculo bíceps braquial no braço (Figura 10.15A). Em contrapartida, ao abaixar o livro para colocá-lo de volta à mesa, o músculo bíceps braquial (previamente encurtado) se alonga de maneira controlada ao mesmo tempo que continua contraindo. Quando o comprimento do músculo aumenta durante uma contração, a contração é chamada de **contração isotônica excêntrica** (Figura 10.15B). Durante uma contração excêntrica, a tensão exercida pelas pontes transversas de miosina se opõe movimento de uma carga (o livro, nesse caso) e retarda o processo de alongamento. Por motivos não bem compreendidos, contrações isotônicas excêntricas repetidas (p. ex., descer uma ladeira andando) produzem mais dano aos músculos e mais dor muscular tardia do que as contrações isotônicas concêntricas.

Figura 10.15 Comparação entre as contrações isotônica (concêntrica e excêntrica) e isométrica. A e **B.** Contrações isotônicas do músculo bíceps braquial no braço. **C.** Contração isométrica dos músculos do ombro e do braço.

Na contração isotônica, a tensão permanece constante com o aumento ou diminuição do comprimento muscular; na contração isométrica, a tensão aumenta bastante sem mudança de comprimento muscular.

A. Contração concêntrica que eleva o livro.

B. Contração excêntrica que abaixa o livro.

C. Contração isométrica que mantém o livro parado.

Que tipo de contração ocorre nos músculos do pescoço enquanto caminhamos?

Na **contração isométrica**, a tensão gerada não é suficiente para transpor a resistência de um objeto a ser movido e o músculo não muda seu comprimento. Um exemplo disso é o ato de segurar um livro parado, com o braço estendido (Figura 10.15C). Essas contrações são importantes para a manutenção da postura e para suportar objetos em posição fixa. Embora as contrações isométricas não resultem em movimento corporal, ainda assim há gasto de energia. O livro empurra o braço para baixo, estirando os músculos do ombro e do braço. A contração isométrica dos músculos do ombro e do braço contrabalanceia o estiramento. As contrações isométricas são importantes porque estabilizam algumas articulações enquanto outras são movimentadas. A maioria das atividades inclui tanto contrações isotônicas quanto isométricas.

TESTE RÁPIDO

15. Como os tamanhos das unidades motoras se relacionam com o grau de controle muscular que permitem?
16. O que é recrutamento de unidade motora?
17. Por que o tônus muscular é importante?
18. Defina cada um dos seguintes termos: contração isotônica concêntrica, contração isotônica excêntrica e contração isométrica.
19. Demonstre uma contração isotônica. Como se sente? O que você acha que causa o desconforto físico que você está tendo?

10.6 Tipos de fibra muscular esquelética

OBJETIVOS

- Comparar a estrutura e função dos três tipos de fibras musculares esqueléticas.

As fibras musculares esqueléticas não são todas iguais em composição e função. Por exemplo, o conteúdo de mioglobina, proteína de cor vermelha que se liga ao oxigênio nas fibras musculares, varia entre as fibras musculares. As fibras musculares esqueléticas que apresentam alto conteúdo de mioglobina são chamadas *fibras musculares vermelhas* e aparecem mais escuras (a carne escura das asas e coxas do frango); aquelas que apresentam baixo conteúdo de mioglobina são chamadas *fibras musculares brancas* e são mais claras (a carne branca do peito do frango). As fibras musculares vermelhas também contêm mais mitocôndrias e são servidas por mais capilares sanguíneos.

As fibras musculares esqueléticas também se contraem e relaxam em velocidades diferentes e variam as reações metabólicas que usam para gerar ATP e a rapidez com a qual fadigam. Por exemplo, uma fibra é classificada como lenta ou rápida dependendo da rapidez com a qual a ATPase nas suas cabeças de miosina hidrolisa o ATP. Com base em todas essas características estruturais e funcionais, as fibras musculares esqueléticas são classificadas em três tipos principais: (1) fibras oxidativas lentas, (2) fibras oxidativo-glicolíticas rápidas e (3) fibras glicolíticas rápidas.

Fibras oxidativas lentas

As **fibras oxidativas lentas (OL)** revelam-se de cor vermelha escura porque contêm grandes quantidades de mioglobina e

muitos capilares sanguíneos. Uma vez que possuem muitas mitocôndrias grandes, as fibras OL geram ATP principalmente por respiração aeróbica, motivo pelo qual são chamadas fibras oxidativas. Diz-se que essas fibras são "lentas" porque a ATPase nas cabeças de miosina hidrolisam ATP de maneira relativamente devagar e o ciclo de contração procede em ritmo mais lento que nas fibras "rápidas". Em consequência disso, as fibras OL apresentam velocidade de contração lenta. Seus abalos musculares duram 100 a 200 ms e levam mais tempo para chegar à tensão de pico. No entanto, fibras lentas são bastante resistentes à fadiga e capazes de contrações mais prolongadas e sustentadas por muitas horas. Essas fibras de contração lenta resistentes à fadiga são adaptadas para a manutenção da postura e para atividades aeróbicas de resistência como corrida de maratona.

Fibras oxidativo-glicolíticas rápidas

As **fibras oxidativo-glicolíticas rápidas (OGR)** são normalmente as fibras maiores. Assim como as fibras oxidativas lentas, elas contêm grandes quantidades de mioglobina e muitos capilares sanguíneos. Desse modo, também têm uma aparência vermelho-escura. As fibras OGR podem gerar quantidade de ATP considerável por respiração aeróbica, o que lhes confere resistência moderadamente elevada à fadiga. Uma vez que seu nível intracelular de glicogênio é alto, elas também geram ATP por glicólise anaeróbica. As fibras OGR são "rápidas" porque a ATPase nas suas cabeças de miosina hidrolisa ATP 3 a 5 vezes mais rapidamente que a ATPase na miosina das fibras OL, tornando sua velocidade de contração maior. Assim, os abalos das fibras OGR alcançam a tensão de pico mais rápido que as fibras OL, porém têm duração mais breve – menos de 100 ms. As fibras OGR contribuem para atividades como a caminhada e a corrida de velocidade.

Fibras glicolíticas rápidas

As **fibras glicolíticas rápidas (GR)** apresentam baixo conteúdo de mioglobina, relativamente poucos capilares sanguíneos e poucas mitocôndrias e se mostram de cor branca. Elas contêm grandes quantidades de glicogênio e geram ATP principalmente por glicólise. Devido à capacidade de hidrolisar ATP com rapidez, as fibras GR se contraem forte e rapidamente. Essas fibras de contração rápida são adaptadas para movimentos anaeróbicos intensos de curta duração, como levantamento de peso ou arremesso de bola, porém fadigam logo. Programas de treinamento de força que colocam a pessoa em atividades que requerem grande força para curtos períodos aumentam o tamanho, a força e o conteúdo de glicogênio das fibras glicolíticas rápidas. As fibras GR de um levantador de peso podem ser 50% maiores que aquelas de pessoas sedentárias ou de um atleta de resistência por conta da síntese mais intensa de proteínas musculares. O resultado geral é o crescimento muscular decorrente da hipertrofia das fibras GR.

Distribuição e recrutamento de diferentes tipos de fibras

A maioria dos músculos esqueléticos apresenta uma mistura dos três tipos de fibras musculares esqueléticas. Cerca da metade das fibras de um músculo esquelético típico é composta por fibras OL. No entanto, as proporções variam razoavelmente, dependendo da ação do músculo, do regime de treinamento da pessoa e de fatores genéticos. Por exemplo, os músculos posturais continuamente ativos do pescoço, coluna vertebral e membros inferiores apresentam uma grande proporção de fibras OL. Em contrapartida, os músculos dos ombros e dos braços não são constantemente ativados, sendo usados ocasionalmente, de maneira breve para produzir grandes quantidades de tensão, como no levantamento de peso e nos arremessos. Esses músculos apresentam uma grande proporção de fibras GR. Os músculos dos membros inferiores, que não apenas sustentam o corpo, como também são usados para andar e correr, revelam grandes quantidades de fibras OL e OGR.

Em uma mesma unidade motora, as fibras musculares esqueléticas são do mesmo tipo. As diferentes unidades motoras de um músculo são recrutadas em ordem específica, dependendo da necessidade. Por exemplo, se contrações fracas são suficientes para realizar a tarefa, apenas unidades motoras OL são ativadas. Se houver necessidade de mais força, as unidades motoras de fibras OGR também são recrutadas. Por fim, em caso de necessidade de força máxima, unidades motoras de fibras GR também são postas em ação com os outros dois tipos. A ativação de várias unidades motoras é controlada pelo encéfalo e pela medula espinal.

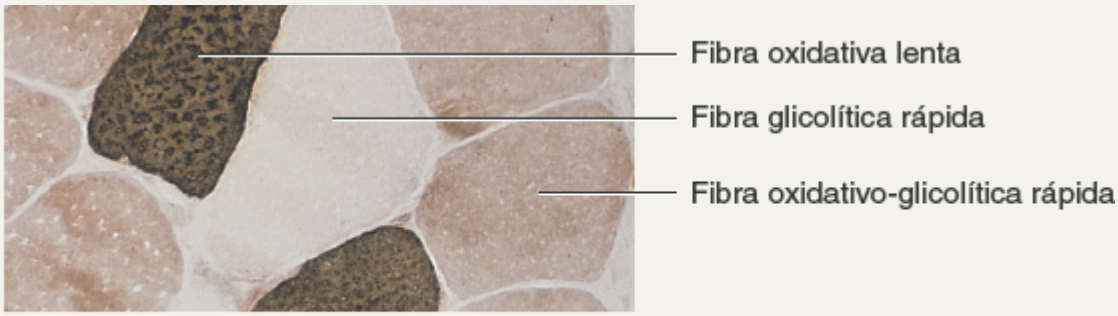
A Tabela 10.4 resume as características dos três tipos de fibras musculares esqueléticas.

TESTE RÁPIDO

20. Por que algumas fibras musculares esqueléticas são classificadas como "rápidas" e outras como "lentas"?
21. Em que ordem os vários tipos de fibras musculares esqueléticas são recrutados ao executarmos uma corrida de

curta distância para chegar a tempo no ponto de ônibus?

TABELA 10.4 Características dos três tipos de fibras musculares esqueléticas.



Corte transversal dos três tipos de fibras musculares esqueléticas

	FIBRAS OXIDATIVAS LENTAS (OL)	FIBRAS OXIDATIVO-GLICOLÍTICAS RÁPIDAS (OGR)	FIBRAS GLICOLÍTICAS RÁPIDAS (GR)
CARACTERÍSTICA ESTRUTURAL			
Conteúdo de mioglobina	Grande quantidade	Grande quantidade	Pequena quantidade
Mitocôndria	Muitas	Muitas	Poucas
Capilares	Muitos	Muitos	Poucos
Cor	Vermelha	Vermelho-rosada	Branca (pálida)
CARACTERÍSTICA FUNCIONAL			
Capacidade de gerar ATP e método usado	Alta, por respiração aeróbica	Intermediária, tanto por respiração aeróbica quanto por glicólise anaeróbica	Baixa, por glicólise anaeróbica
Velocidade de hidrólise de ATP pela ATPase da miosina	Lenta	Rápida	Rápida
Velocidade de contração	Lenta	Rápida	Rápida
Resistência à fadiga	Alta	Intermediária	Baixa
Creatinoquinase	Menor quantidade	Quantidade intermediária	Maior quantidade
Estoques de glicogênio	Baixos	Intermediários	Altos
Ordem de recrutamento	Primeira	Segunda	Terceira
Local onde as fibras são abundantes	Músculos posturais como os do pescoço	Músculos dos membros inferiores	Músculos dos membros superiores
Funções primárias das fibras	Manutenção da postura e atividades aeróbicas de resistência	Andar, correr	Movimentos rápidos e intensos de curta duração

10.7 Exercício e tecido muscular esquelético

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do exercício sobre os diferentes tipos de fibras musculares esqueléticas.

A razão relativa de fibras glicolíticas rápidas (GR) e fibras oxidativas lentas (OL) em cada músculo é geneticamente determinada e ajuda a explicar as diferenças individuais no desempenho físico. Por exemplo, pessoas com uma proporção mais alta de fibras GR (ver Tabela 10.4) muitas vezes se destacam em atividades que requerem períodos de atividade intensa, como levantamento de peso e corridas de velocidade. As pessoas com porcentagens mais elevadas de fibras OL são melhores em atividades que requerem resistência como corrida de longa distância.

Embora o número total de fibras musculares esqueléticas normalmente não aumente com a prática de exercício, as características das fibras existentes mudam um pouco. Vários tipos de exercícios conseguem induzir alterações nas fibras de um músculo esquelético. Exercícios de resistência (aeróbicos) como corrida e natação promovem a transformação gradativa de algumas fibras GR em fibras oxidativo-glicolíticas rápidas (OGR). As fibras musculares transformadas mostram discretos aumentos de diâmetro, da quantidade de mitocôndrias, do suprimento sanguíneo e da força. Exercícios de resistência também resultam em alterações cardiovasculares e respiratórias que fazem com que os músculos esqueléticos recebam maiores suprimentos de oxigênio e nutrientes, porém não aumentam a massa muscular. Em contrapartida exercícios que requerem muita força por curtos períodos promovem o crescimento de tamanho e o aumento de força nas fibras GR. O aumento de tamanho é decorrente da síntese mais intensa de filamentos grossos e finos. O resultado geral é o crescimento muscular (hipertrofia), conforme evidenciado pelo crescimento muscular que demonstram os halterofilistas.

Um certo grau de elasticidade é um importante atributo dos músculos esqueléticos e suas fixações de tecido conjuntivo. A elasticidade maior contribui para um grau maior de flexibilidade, aumentando o arco de movimento da articulação. Quando um músculo relaxado é fisicamente estirado, sua capacidade de se estender é limitada pelas estruturas de tecido conjuntivo, como fáscias. O alongamento regular torna essas estruturas progressivamente mais alongadas, porém o processo ocorre muito devagar. Para observar melhora na flexibilidade, os exercícios de alongamento precisam ser realizados com regularidade – diariamente, se possível – por muitas semanas.

Alongamento efetivo

O alongamento de músculos "frios" não aumenta a flexibilidade e pode ocasionar lesão. Os tecidos se alongam melhor quando uma força lenta e suave é aplicada em temperaturas teciduais elevadas. Uma fonte externa de calor, como compressas quentes ou ultrassom, pode ser usada para aquecimento, entretanto, 10 minutos ou mais de atividade muscular também são uma ótima maneira de elevar a temperatura muscular. O exercício aquece o músculo mais profundamente que fontes externas. Daí a origem do termo "aquecimento". Muitas pessoas se alongam antes de começar uma atividade física, porém é importante se aquecer (p. ex., caminhar, correr, nadar devagar ou fazer algum exercício aeróbico leve) *antes* do alongamento a fim de evitar lesões.

Treinamento de força

Treinamento de força se refere ao processo de exercício com resistência progressivamente maior com o objetivo de fortalecer o sistema musculoesquelético. Essa atividade resulta não apenas em músculos mais fortes, mas em muitos outros benefícios para a saúde também. O treinamento de força também ajuda a aumentar a resistência óssea, incrementando o depósito de minerais nos ossos em adultos jovens, ajudando a evitar, ou pelo menos retardar, sua perda no fim da vida. Aumentando a massa muscular, o treinamento de força eleva a taxa metabólica de repouso, que consiste na quantidade de energia gasta em repouso, permitindo que a pessoa possa comer mais com menor ganho de peso. O treino de força ajuda a evitar lesões na coluna e outras decorrentes da participação em esportes e outras atividades físicas. Os benefícios psicológicos incluem reduções nas sensações de estresse e fadiga. Como o treino repetido promove tolerância ao exercício, o ácido láctico leva muito mais tempo para ser produzido no músculo, resultando em probabilidade menor de espasmos musculares.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Esteroides anabólicos*

O uso de **esteroides anabólicos** por atletas tem recebido cada vez mais atenção. Esses hormônios esteroides, similares à testosterona, são usados para o aumento do tamanho muscular, intensificando a síntese de proteínas no músculo e, desse modo, aumentando a força durante campeonatos atléticos. Entretanto, as grandes doses necessárias para produzir efeitos exercem efeitos colaterais danosos, muitas vezes devastadores, como câncer de fígado, lesão renal, aumento do risco de doença cardíaca, retardo de crescimento, alterações de humor, acne e aumento da irritabilidade e agressividade. Ademais, as mulheres que usam esteroides anabólicos podem apresentar atrofia das mamas e do útero, irregularidades menstruais, esterilidade, crescimento de pelos faciais e engrossamento da voz. Os homens podem ter diminuição da secreção de testosterona, atrofia dos testículos, esterilidade e calvície.

TESTE RÁPIDO

22. Em termos celulares, o que causa hipertrofia muscular?

10.8 Tecido muscular cardíaco

OBJETIVO

- Descrever as principais características estruturais e funcionais do tecido muscular cardíaco.

O principal tecido na parede do coração é o **tecido muscular cardíaco** (descrito com mais detalhes no Capítulo 20 e ilustrado na Figura 20.9). Entre as camadas de fibras musculares cardíacas, as células contráteis do coração, existem lâminas de tecido conjuntivo que contêm vasos sanguíneos, nervos e o sistema de condução do coração. As fibras musculares cardíacas apresentam a mesma configuração de actina e miosina e as mesmas bandas, zonas e linhas Z que as fibras musculares esqueléticas. Entretanto, os *discos intercalados* são exclusivos das fibras musculares cardíacas. Essas estruturas microscópicas são espessamentos transversos irregulares do sarcolema que conectam as extremidades das fibras musculares cardíacas umas às outras. As linhas contêm *desmossomos*, que mantêm as fibras juntas, e *junções comunicantes* (*sinapses*), que permitem que os potenciais de ação muscular se propaguem de uma fibra muscular cardíaca para outra (ver Figura 4.2E). O tecido muscular cardíaco apresenta endomísio e perimísio, mas não possui epimísio.

Em resposta a um único potencial de ação, o tecido muscular cardíaco permanece contraído 10 a 15 vezes mais tempo que o tecido muscular esquelético (ver Figura 20.11). Essa longa contração é decorrente do fornecimento prolongado de Ca^{2+} ao sarcoplasma. Nas fibras musculares cardíacas, o Ca^{2+} entra no sarcoplasma a partir do retículo sarcoplasmático (como nas fibras musculares esqueléticas) e do líquido intersticial que banha as fibras. Uma vez que os canais que possibilitam o influxo de Ca^{2+} do líquido intersticial permanecem abertos por um tempo relativamente longo, uma contração muscular cardíaca dura muito mais tempo que o abalo muscular esquelético.

Vimos que o tecido muscular esquelético se contrai apenas quando estimulado pela acetilcolina liberada por um impulso nervoso em um neurônio motor. Em contrapartida, o tecido muscular cardíaco se contrai quando estimulado por suas próprias fibras autorrítmicas. Sob condições de repouso normais, o tecido muscular cardíaco se contrai e relaxa cerca de 75 vezes por minuto. Essa atividade rítmica contínua é a grande diferença fisiológica entre os tecidos musculares cardíaco e esquelético. As mitocôndrias nas fibras musculares cardíacas são maiores e mais numerosas do que nas fibras musculares esqueléticas. Essa característica estrutural sugere corretamente que o músculo cardíaco depende amplamente da respiração aeróbica para gerar ATP e, por isso, requer um suprimento constante de oxigênio. As fibras musculares cardíacas também podem usar ácido láctico produzido pelas fibras musculares esqueléticas para produzir ATP, um benefício durante o exercício. Assim como o músculo esquelético, as fibras musculares cardíacas podem sofrer hipertrofia em resposta a uma carga de trabalho maior. Isso é chamado de *coração fisiologicamente aumentado* e é o motivo pelo qual muitos atletas apresentam corações maiores. Em contraste, o *coração patologicamente aumentado* tem relação com doença cardíaca importante.

TESTE RÁPIDO

23. Quais são as semelhanças e as diferenças entre os músculos cardíaco e esquelético?

10.9 Tecido muscular liso

OBJETIVO

- Descrever as principais características estruturais e funcionais do tecido muscular liso.

Assim como o tecido muscular cardíaco, o **tecido muscular liso** é normalmente ativado de maneira involuntária. Dos dois tipos de tecido muscular liso, o mais comum é o **tecido muscular liso visceral** (unitário) (Figura 10.16A), encontrado na pele e em arranjos tubulares que formam parte das paredes das pequenas artérias e veias e de órgãos ocos como estômago, intestinos, útero e bexiga urinária. Assim como o músculo cardíaco, o músculo liso visceral é autorrítmico. As fibras se conectam umas às outras por sinapses, formando uma rede pela qual os potenciais de ação muscular podem se disseminar. Quando um neurotransmissor, hormônio ou sinal autorrítmico estimula uma fibra, o potencial de ação muscular é transmitido às fibras vizinhas, que, por sua vez, se contraem em uníssono, como uma só unidade.

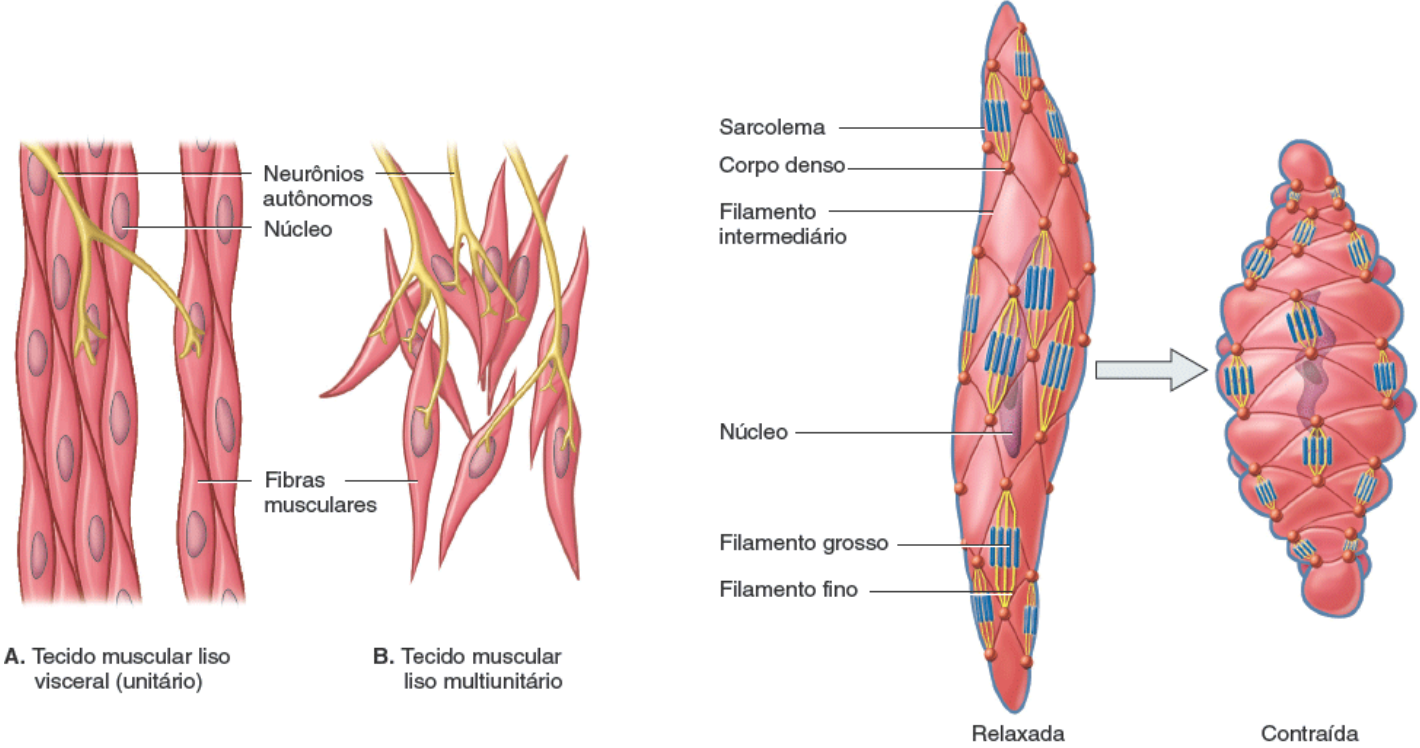
O segundo tipo de tecido muscular liso, o **tecido muscular liso multiunitário** (Figura 10.16B), consiste em fibras individuais, cada uma com seus próprios neurônios motores terminais e com algumas sinapses entre as fibras vizinhas. A estimulação de uma fibra muscular visceral promove a contração de muitas fibras adjacentes, porém o estímulo de uma fibra multiunitária provoca a contração apenas daquela fibra. O tecido muscular liso multiunitário é encontrado nas paredes de grandes artérias, nas vias respiratórias dos pulmões, nos músculos eretores dos pelos, nos músculos da íris que ajustam o diâmetro da pupila e no corpo ciliar que ajusta o foco da lente no olho.

Anatomia microscópica do músculo liso

Uma única fibra muscular lisa relaxada apresenta 30 a 200 µm de comprimento. É mais espessa no meio (3 a 8 µm), afinando no sentido das extremidades (Figura 10.16C). Em cada fibra, encontra-se um núcleo único, oval e centralmente localizado. O sarcoplasma das fibras musculares lisas contém *filamentos finos* e *filamentos grossos*, em proporções entre 1:10 e 1:15, porém não estão distribuídos em sarcômeros de maneira ordenada como no músculo estriado. As fibras musculares lisas também contêm **filamentos intermediários**. Visto que os vários filamentos não apresentam padrão regular de sobreposição, as fibras musculares lisas não exibem estriações (ver Tabela 4.9), o que confere seu aspecto liso. As fibras musculares lisas também não apresentam túbulos transversos e revelam apenas uma pequena quantidade de retículo sarcoplasmático para armazenamento de Ca^{2+}. Embora não haja túbulos transversos no tecido muscular liso, existem pequenas invaginações da membrana plasmática chamadas **cavéolas** que contêm Ca^{2+} extracelular que pode ser usado na contração muscular.

Figura 10.16 Tecido muscular liso. A. Um neurônio motor autônomo faz sinapse com várias fibras musculares lisas viscerais e os potenciais de ação propagam-se para fibras vizinhas por meio de sinapses. **B.** Três neurônios motores autônomos fazem sinapse com fibras musculares lisas multiunitárias individuais; a estimulação de uma fibra multiunitária promove a contração apenas daquela fibra. **C.** Fibra muscular lisa relaxada e contraída. A Tabela 4.9 mostra uma fotomicrografia do tecido muscular liso.

As fibras musculares lisas viscerais conectam-se umas às outras por meio de sinapses e se contraem como uma unidade única. As fibras musculares lisas multiunitárias não possuem sinapses e se contraem de maneira independente.



A. Tecido muscular liso visceral (unitário)

B. Tecido muscular liso multiunitário

C. Anatomia microscópica de uma fibra muscular lisa relaxada e contraída.

Que tipo de músculo liso é mais similar ao músculo cardíaco do que ao músculo esquelético, tanto no que se refere a estrutura quanto a função?

Nas fibras musculares lisas, os filamentos finos se fixam a estruturas chamadas de **corpos densos**, funcionalmente similares às linhas Z nas fibras musculares estriadas. Alguns desses corpos densos encontram-se dispersos por todo o sarcoplasma; outros estão presos ao sarcolema. Feixes de filamentos intermediários também se prendem aos corpos densos e se estendem de um corpo denso a outro (Figura 10.16C). Durante a contração, o mecanismo de deslizamento de filamento que envolve os filamentos finos e grossos gera tensão, que é transmitida aos filamentos intermediários. Esses filamentos, por sua vez, puxam os corpos densos fixados ao sarcolema, causando o encurtamento da fibra muscular. Com a contração, a fibra muscular lisa roda como um saca-rolha. A fibra se torce em hélice ao se contrair e roda na direção oposta ao relaxar.

Fisiologia do músculo liso

Embora os princípios da contração sejam similares, o tecido muscular liso exibe algumas diferenças fisiológicas importantes dos tecidos musculares cardíaco e esquelético. A contração na fibra muscular lisa começa mais lentamente e dura muito mais tempo que a contração muscular esquelética. Outra diferença é que o músculo liso pode tanto encurtar-se quanto alongar-se até um grau maior que os outros tipos musculares.

A elevação da concentração de Ca^{2+} no citosol de uma fibra muscular lisa inicia a contração, assim como no músculo estriado. O retículo sarcoplasmático (o reservatório de Ca^{2+} no músculo estriado) é encontrado em pequenas quantidades no músculo liso. Os íons cálcio vão para o citosol do músculo liso oriundos tanto do líquido intersticial quanto do retículo sarcoplasmático. Uma vez que não há túbulos transversos nas fibras musculares lisas (há cavéolas no lugar), demora mais para que o Ca^{2+} alcance os filamentos no centro da fibra e desencadeie o processo contrátil. Isso é responsável, em parte, pelo começo lento da contração do músculo liso.

Inúmeros mecanismos regulam a contração e o relaxamento das células musculares lisas. Nesse mecanismo, uma proteína reguladora chamada **calmodulina** liga-se ao Ca^{2+} no citosol. (Lembre-se de que a troponina faz esse papel nas fibras musculares estriadas). Depois de se ligar ao Ca^{2+}, a calmodulina ativa uma enzima chamada de *quinase da cadeia leve de miosina*. Essa enzima usa ATP para adicionar um grupo fosfato a uma porção da cabeça de miosina. Uma vez fixado o grupo fosfato, a cabeça de miosina pode se ligar à actina e a contração pode ocorrer. Uma vez que trabalha lentamente, a quinase da cadeia leve contribui para a lentidão da contração muscular lisa.

Os íons cálcio não apenas entram nas fibras musculares lisas de maneira lenta, como também se movimentam lentamente para fora da fibra muscular, o que retarda o relaxamento. A presença prolongada de Ca^{2+} no citosol propicia o **tônus do músculo liso**, um estado de contração parcial contínuo. Dessa maneira, o tecido muscular liso consegue sustentar um tônus de longa duração, importante para o sistema digestório, cujas paredes exercem pressão constante sobre o

conteúdo dos órgãos, e para as paredes dos vasos sanguíneos chamados arteríolas, que exercem pressão constante sobre o sangue.

A maioria das fibras musculares lisas se contrai ou relaxa em resposta a potenciais de ação originados no sistema nervoso autônomo. Além disso, muitas fibras musculares lisas se contraem ou relaxam em resposta a estiramentos, hormônios ou fatores locais como alterações de pH, níveis de oxigênio e dióxido de carbono, temperatura e concentrações iônicas. Por exemplo, o hormônio epinefrina, liberado pela medula das glândulas suprarrenais, promove o relaxamento da musculatura lisa nas vias respiratórias e em algumas paredes de vasos sanguíneos (aquelas que apresentam os assim chamados receptores β_2; ver Tabela 15.2).

Diferentemente das fibras musculares estriadas, as fibras musculares lisas podem se alongar de maneira considerável e ainda manter sua função contrátil. Quando as fibras musculares lisas são estiradas, elas inicialmente se contraem, desenvolvendo aumento da tensão. Em um minuto, ou em torno disso, a tensão diminui. Esse fenômeno, chamado de **resposta de relaxamento pelo estresse**, possibilita que o músculo liso sofra grandes alterações de extensão enquanto retém a capacidade de se contrair de maneira efetiva. Desse modo, mesmo que o músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos e dos órgãos ocos como estômago, intestinos e bexiga urinária possa se estender, a pressão sobre os conteúdos muda muito pouco. Depois do esvaziamento do órgão, o músculo liso nas paredes volta ao normal e a parede mantém sua firmeza.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são as diferenças entre músculo liso visceral e o multiunitário?
25. Como os músculos liso e esquelético são similares? Como diferem?

10.10 Regeneração do tecido muscular

OBJETIVO

- Explicar como as fibras musculares se regeneram.

Visto que as fibras musculares esqueléticas maduras perdem a capacidade de sofrer divisão celular, o aumento do músculo esquelético depois do nascimento é decorrente, principalmente, da **hipertrofia**, que consiste no crescimento das células existentes, e não da **hiperplasia**, que vem a ser o aumento do número de fibras. Células-satélite se dividem lentamente e se fundem às fibras já existentes para ajudar tanto no crescimento muscular quanto no reparo de fibras lesadas. Dessa maneira, o tecido muscular esquelético possui um grau limitado de regeneração.

Até pouco tempo, acreditava-se que as fibras musculares cardíacas lesadas não poderiam ser substituídas e que a regeneração ocorria exclusivamente por fibrose, ou seja, formação de tecido cicatricial. Novas pesquisas descritas no Capítulo 20 indicam que, em determinadas circunstâncias, o tecido muscular cardíaco consegue se regenerar. Além disso, as fibras musculares cardíacas podem hipertrofiar em resposta a uma maior carga de trabalho. Assim, muitos atletas apresentam cardiomegalia.

O tecido muscular liso, assim como os tecidos esquelético e cardíaco, pode hipertrofiar. Além disso, determinadas fibras musculares lisas, como as do útero, mantêm sua capacidade de divisão e, dessa maneira, são capazes de crescer por hiperplasia. Além disso, novas fibras musculares lisas podem se originar de células chamadas *pericitos*, células-tronco encontradas em associação com capilares sanguíneos e veias pequenas. As fibras musculares lisas também podem proliferar em determinadas condições patológicas, como ocorre no desenvolvimento da aterosclerose (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 20). Em comparação com os outros dois tipos de tecido muscular, o tecido muscular liso apresenta uma capacidade consideravelmente grande de regeneração. Essa capacidade ainda é limitada quando comparada a outros tecidos, como o epitélio.

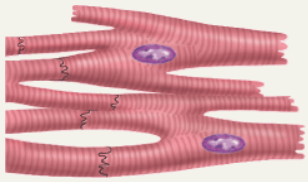
A Tabela 10.5 resume as principais características dos três tipos de tecido muscular.

TESTE RÁPIDO

26. Que tipo de tecido muscular apresenta a maior capacidade de regeneração?

TABELA 10.5 Resumo das principais características dos três tipos de tecido muscular.

CARACTERÍSTICA	MÚSCULO ESQUELÉTICO	MÚSCULO CARDÍACO	MÚSCULO LISO

Aspectos e características microscópicas	Fibra longa e cilíndrica com muitos núcleos localizados na periferia; sem ramificações; estriado.	Fibra cilíndrica ramificada com um núcleo localizado no centro; discos intercalados unem fibras vizinhas; estriado.	Fibra mais espessa no centro, afinando em direção às extremidades com um núcleo posicionado no centro; não estriado.
			
Localização	Mais comumente preso por tendões aos ossos.	Coração.	Paredes de vísceras ocas, vias respiratórias, vasos sanguíneos, íris e corpo ciliar do olho, músculos eretores dos pelos dos folículos pilosos.
Diâmetro da fibra	Muito grande (10 a 100 µm).	Grande (10 a 20 µm).	Pequeno (3 a 8 µm).
Componentes de tecido conjuntivo	Endomísio, perimísio e epimísio.	Endomísio e perimísio.	Endomísio.
Comprimento da fibra	Muito grande (100 µm a 30 cm).	Grande (50 a 100 µm)	Intermediário (30 a 200 µm).
Proteínas contráteis organizadas nos sarcômeros	Sim.	Sim.	Não.
Retículo sarcoplasmático	Abundantes.	Alguns.	Muito poucos.
Presença de túbulos transversos	Sim, alinhados com cada junção de banda A-I.	Sim, alinhados com cada linha Z.	Não.
Junções entre as fibras	Nenhuma.	Discos intercalados contêm junções comunicantes (sinapses) e desmossomos.	Sinapses no músculo liso visceral; nenhuma no músculo liso multiunitário.
Automaticidade	Não.	Sim.	Sim, no músculo liso visceral.
Fonte de Ca^{2+} para contração	Retículo sarcoplasmático.	Retículo sarcoplasmático e líquido intersticial.	Retículo sarcoplasmático e líquido intersticial.
Proteínas reguladoras para contração	Troponina e tropomiosina.	Troponina e tropomiosina.	Calmodulina e quinase da cadeia leve de miosina.
Velocidade da contração	Rápida.	Moderada.	Lenta.
Controle nervoso	Voluntário (sistema nervoso somático).	Involuntário (sistema nervoso autônomo).	Involuntário (sistema nervoso autônomo).
Regulação da contração	Acetilcolina liberada pelos neurônios somáticos motores.	Acetilcolina e norepinefrina liberadas por neurônios motores autônomos; vários hormônios.	Acetilcolina e norepinefrina liberadas por neurônios motores autônomos; diversos hormônios; alterações químicas locais; alongamento.
Capacidade de regeneração	Limitada, via células-satélite.	Limitada, sob certas condições.	Considerável (comparada com outros tecidos musculares, porém limitada

em comparação com o epitélio), via pericitos.

10.11 Desenvolvimento dos músculos

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos músculos.

Exceto músculos como os da íris dos olhos e os músculos eretores dos pelos, todos os músculos do corpo derivam do **mesoderma**. Com o desenvolvimento do mesoderma, parte dele passa a se distribuir em colunas densas nos dois lados do sistema nervoso em desenvolvimento. Essas colunas de mesoderma sofrem segmentação em uma série de estruturas em forma de cubo chamadas **somitos** (Figura 10.17A). O primeiro par de somitos aparece no 20º dia de desenvolvimento embrionário. Por fim, 42 a 44 pares de somitos são formados ao final da 5ª semana. A quantidade de somitos pode ser correlacionada com a idade aproximada do embrião.

As células de um somito se diferenciam em três regiões: (1) um **miótomo**, que forma os músculos esqueléticos da cabeça, pescoço e membros; (2) um **dermátomo**, que forma os tecidos conjuntivos, incluindo a derme da pele e (3) um **esclerótomo**, que dá origem às vértebras (Figura 10.17B).

O *músculo cardíaco* se desenvolve a partir das células mesodérmicas que migram para o coração e envelopam o órgão em desenvolvimento, enquanto ainda se encontra na forma de tubos endocárdicos (Figura 20.19).

O *músculo liso* se desenvolve a partir de **células mesodérmicas** que migram e envolvem as vísceras e o sistema digestório em desenvolvimento.

TESTE RÁPIDO

27. Que estruturas se desenvolvem a partir dos miótomos, dermátomos e esclerótomos?

10.12 Envelhecimento e tecido muscular

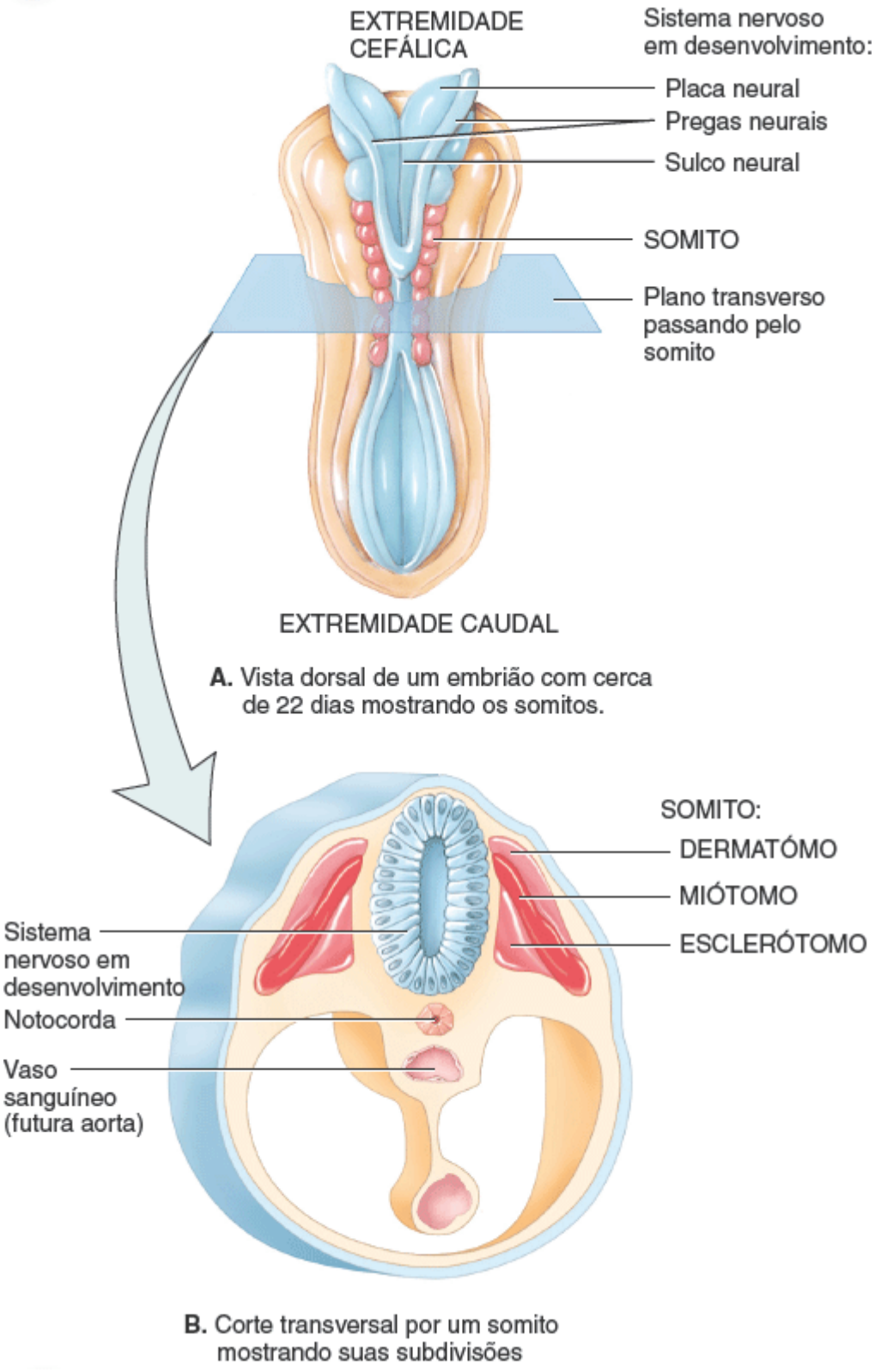
OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento sobre o músculo esquelético.

Entre as idades de 30 e 50 anos, os seres humanos sofrem perda lenta e progressiva de massa muscular esquelética que é substituída em grande parte por tecido conjuntivo fibroso e tecido adiposo. Estima-se que 10% da massa muscular sejam perdidos durante esses anos. Em parte, esse declínio pode ser decorrente de níveis reduzidos de atividade física. A perda de massa muscular é acompanhada por diminuição na força máxima, redução dos reflexos musculares e perda de flexibilidade. Com o envelhecimento, a quantidade relativa de fibras oxidativas lentas (OL) parece aumentar, o que pode ser consequência da atrofia dos outros tipos de fibras ou da sua conversão para fibras oxidativas lentas. Em geral, outros 40% de músculo são perdidos entre as idades de 50 e 80 anos. A perda de força muscular normalmente não é percebida pelas pessoas até chegarem aos 60 a 65 anos de idade. A essa altura, é mais comum que os músculos dos membros inferiores enfraqueçam antes dos músculos dos membros superiores. Assim, a independência dos idosos pode ser afetada quando se torna difícil subir escadas ou levantar-se a partir da posição sentada.

Figura 10.17 Localização e estrutura dos somitos, estruturas-chave no desenvolvimento do sistema muscular.

A maioria dos músculos deriva do mesoderma.



A. Vista dorsal de um embrião com cerca de 22 dias mostrando os somitos.

B. Corte transversal por um somito mostrando suas subdivisões

Que parte do somito se diferencia em músculo esquelético?

Levando em conta que não há uma condição médica crônica em que a prática de exercício seja contraindicada, os exercícios físicos têm se mostrado efetivos em todas as idades. Atividades aeróbicas e programas de força são eficazes para pessoas idosas e podem retardar ou, até mesmo, reverter o declínio do desempenho muscular associado à idade.

TESTE RÁPIDO

28. Por que a força muscular declina com o envelhecimento?
29. Por que você acha que uma pessoa de 30 anos de idade pode levantar uma carga de 11 kg muito mais confortavelmente que uma pessoa de 80 anos?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Anormalidades da função muscular esquelética podem ser decorrentes de doença ou dano de qualquer componente de uma unidade motora: neurônios somáticos motores, junções neuromusculares ou fibras musculares. O termo **doença neuromuscular** engloba as condições que ocorrem nos três locais; o termo **miopatia** significa doença ou distúrbio do tecido muscular esquelético propriamente dito.

Miastenia gravis

A **miastenia *gravis*** é uma doença autoimune que causa dano crônico e progressivo da junção neuromuscular. O sistema imune inapropriadamente produz anticorpos que se ligam a alguns receptores de ACh, bloqueando-os, o que diminui a quantidade de receptores de ACh funcionais nas placas motoras dos músculos esqueléticos (ver Figura 10.9). Uma vez que 75% dos pacientes com miastenia *gravis* apresentam hiperplasia ou tumores do timo, acredita-se que anormalidades tímicas causem o distúrbio. Com a progressão da doença, mais receptores de ACh são perdidos. Assim, os músculos ficam cada vez mais fracos, fadigam com mais facilidade e podem, por fim, parar de funcionar.

A miastenia *gravis* acomete cerca de 1:10.000 pessoas e é mais comum em mulheres, tipicamente com idade entre 20 e 40 anos ao aparecimento da doença; em geral, os homens apresentam 50 ou 60 anos de idade ao surgimento. Os músculos da face e do pescoço são os afetados com mais frequência. Os sinais/sintomas iniciais incluem fraqueza dos músculos dos olhos, podendo produzir diplopia, e fraqueza dos músculos da garganta, o que pode ocasionar dificuldades de deglutição. Depois disso, a pessoa apresenta dificuldades da mastigação e da fala. Por fim, os músculos dos membros podem ser envolvidos. A morte pode ocorrer em virtude da paralisia dos músculos respiratórios, porém, muitas vezes, o distúrbio não progride até esse estágio.

Agentes como piridostigmina e neostigmina, considerados a primeira linha de tratamento, atuam como inibidores da acetilcolinesterase, a enzima que degrada a ACh. Dessa maneira, os inibidores elevam o nível de ACh disponível para ligação com os receptores ainda funcionais. Mais recentemente, esteroides como prednisona têm sido usados com sucesso para reduzir os níveis de anticorpos. Outro tratamento é a plasmaférese, um procedimento que remove os anticorpos do sangue. Muitas vezes, a remoção cirúrgica do timo (timectomia) é útil.

Distrofia muscular

A expressão **distrofia muscular** se refere a um grupo de doenças destruidoras de músculo que causam degeneração progressiva das fibras musculares esqueléticas. A forma mais comum é a *distrofia muscular de Duchenne (DMD)*. Uma vez que o gene que sofreu mutação se encontra no cromossomo X e porque os homens apresentam apenas um cromossomo X, a DMD acomete meninos quase que exclusivamente. (Herança relativa ao sexo é descrita no Capítulo 29.) No mundo todo, cerca de 1 a cada 3.500 recém-nascidos do sexo masculino – cerca de 21.000 no total – têm DMD a cada ano. Em geral, o distúrbio se torna aparente entre os 2 e 5 anos de idade, quando os pais observam que a criança cai muito e apresenta dificuldades para correr, saltar e pular. Até os 12 anos, a maioria dos meninos com DMD não consegue mais andar. Insuficiência cardíaca ou insuficiência respiratória costuma causar a morte da pessoa até os 20 anos de idade.

Na DMD, o gene que codifica a proteína distrofina sofreu mutação, logo, pouca ou nenhuma distrofina é encontrada no sarcolema. Sem o efeito de reforço da distrofina, o sarcolema se rompe com facilidade durante a contração muscular, resultando em laceração e morte das fibras musculares. O gene da distrofina foi descoberto em 1987 e em 1990 foi feita a primeira tentativa de terapia gênica nos portadores de DMD. Os músculos de 3 meninos com DMD receberam injeções de mioblastos que carregavam genes de distrofina funcionais, porém apenas poucas fibras musculares ganharam a capacidade de produzir distrofina. Experimentos clínicos semelhantes com outros pacientes também não foram bem-sucedidos. Uma abordagem alternativa seria encontrar uma maneira de induzir as fibras musculares a produzir a proteína *utrofina*, que é similar à distrofina. Experimentos realizados em camundongos com deficiência de distrofina sugerem que essa abordagem pode funcionar.

Contrações anormais do músculo esquelético

Espasmo é um tipo de contração muscular anormal que consiste na contração involuntária repentina de um único músculo em um grupo grande de músculos. A **cãibra** é uma contração espasmódica dolorosa. As cãibras podem ser causadas por fluxo sanguíneo inadequado para os músculos, uso excessivo de um músculo, desidratação, lesão, manutenção de mesma posição por longos períodos e baixos níveis sanguíneos de eletrólitos, como potássio. **Tique** é uma contração espasmódica efetuada de maneira involuntária por músculos que, comumente, estão sob controle voluntário. A contração da pálpebra e de músculos faciais são exemplos de tiques. **Tremor** é uma contração rítmica, involuntária e sem propósito que produz um movimento de estremecimento. **Fasciculação** é a contração involuntária e breve de uma unidade motora inteira visível debaixo da pele; ocorre de maneira irregular e não é associada ao movimento do músculo afetado. As fasciculações podem ser vistas na esclerose múltipla (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 12) ou na esclerose lateral amiotrófica (doença de Lou Gehrig; ver Correlação Clínica | Esclerose lateral amiotrófica no Capítulo 16). A **fibrilação** é a contração espontânea de uma única fibra muscular não visível debaixo da pele, mas que pode ser registrada por eletromiografia. As fibrilações podem sinalizar destruição de neurônios motores.

Lesão muscular induzida por exercício

A comparação de micrografias eletrônicas de tecido muscular realizadas em atletas antes e depois da prática de exercício intenso revela considerável **lesão muscular induzida pelo exercício**, inclusive laceração de sarcolemas em algumas fibras musculares, lesão de miofibrilas e ruptura de linhas Z. A lesão muscular microscópica depois do exercício também é indicada por elevações nos níveis sanguíneos de proteínas como mioglobina e da enzima creatinoquinase, normalmente confinadas nas fibras musculares. De 12 a 48 h depois de um período de exercício extremo, os músculos esqueléticos muitas vezes ficam doloridos. Essa *dor muscular de início tardio (DMIT)* é acompanhada por rigidez, dor à palpação ou edema. Embora as causas de DMIT não estejam totalmente esclarecidas, a lesão muscular microscópica parece ser um fator mais importante. Em resposta à lesão muscular induzida pelo exercício, as fibras musculares sofrem reparo: novas regiões do sarcolema são formadas para substituir os sarcolemas lacerados e mais proteínas musculares (inclusive aquelas das miofibrilas) são sintetizadas no sarcoplasma das fibras musculares.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Contratura de Volkmann. Encurtamento permanente (contratura) de um músculo decorrente da substituição das fibras musculares destruídas por tecido conjuntivo fibroso, sem extensibilidade. Em geral, ocorre nos músculos flexores do antebraço. A destruição de fibras musculares pode ocorrer em virtude da interferência na circulação causada por uma bandagem, um pedaço de elástico ou um gesso apertados.

Mialgia. Dor muscular ou associada aos músculos.

Mioma. Tumor que consiste em tecido muscular.

Miomalacia. Amolecimento patológico do tecido muscular.

Miosite. Inflamação das fibras musculares (células).

Miotonia. Aumento da excitabilidade e contratilidade muscular, com poder mais baixo de relaxamento; espasmo tônico do músculo.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Movimento resulta da alternância de contração e relaxamento dos músculos, que constituem 40 a 50% do peso corporal total.
2. A função primária do músculo é transformar energia química em mecânica para realizar trabalho.

10.1 Visão geral do tecido muscular

1. Os 3 tipos de tecido muscular são: esquelético, cardíaco e liso. O tecido muscular esquelético apresenta suas inserções principalmente nos ossos; é estriado e voluntário. O tecido muscular cardíaco forma a parede do coração; é estriado e involuntário. O tecido muscular liso está localizado principalmente nos órgãos internos; não é estriado (liso) e é involuntário.
2. Por meio da contração e do relaxamento, o tecido muscular realiza 4 funções importantes: produção de movimentos corporais; estabilização das posições do corpo; movimento de substâncias dentro do corpo e regulação do volume orgânico; e produção de calor.
3. As 4 propriedades especiais do tecido muscular são: (1) excitabilidade elétrica, a propriedade de responder aos estímulos por meio da produção de potenciais de ação; (2) contratilidade, a capacidade de gerar tensão para realizar trabalho; (3) extensibilidade, a capacidade de ser estendido (estirado) e (4) elasticidade, a capacidade de retornar à forma original depois da contração ou estiramento.

10.2 Tecido muscular esquelético

1. A tela subcutânea separa a pele dos músculos, fornece uma via para os vasos sanguíneos e nervos penetrarem e saírem dos músculos, e protege os músculos de trauma físico. As fáscias revestem as paredes do corpo e membros que circundam e sustentam os músculos, possibilitam o movimento livre dos músculos, carreiam nervos e vasos sanguíneos e preenchem espaços entre os músculos.
2. Tendões e aponeuroses são extensões de tecido conjuntivo além das fibras musculares que prendem o músculo ao osso ou a outro músculo. Em geral, um tendão tem forma de cordão; a aponeurose é larga e plana.
3. Os músculos esqueléticos são bem supridos por nervos e vasos sanguíneos. Em geral, uma artéria e uma ou duas veias acompanham cada nervo que penetra no músculo esquelético.
4. Neurônios somáticos motores fornecem os impulsos nervosos que estimulam a contração do músculo esquelético.

5. Os capilares sanguíneos levam oxigênio e nutrientes e removem calor e escórias do metabolismo muscular.
6. As principais células do tecido muscular esquelético são chamadas fibras musculares esqueléticas. Cada fibra muscular apresenta 100 ou mais núcleos porque se originam da fusão de muitos mioblastos. Células-satélite são mioblastos que persistem depois do nascimento. Sarcolema é a membrana plasmática de uma fibra muscular; circunda o sarcoplasma. Túbulos transversos são invaginações do sarcolema.
7. Cada fibra (célula) muscular contém centenas de miofibrilas, que consistem nos elementos contráteis do músculo esquelético. O retículo sarcoplasmático (RS) circunda cada miofibrila. No interior da miofibrila se encontram os filamentos finos e grossos distribuídos em compartimentos chamados sarcômeros.
8. A sobreposição de filamentos finos e grossos produz estriações. As bandas A mais escuras se alternam com as bandas I mais claras. A Tabela 10.1 traz um resumo dos componentes do sarcômero.
9. As miofibrilas são compostas por 3 tipos de proteínas: contrátil, reguladora e estrutural. As proteínas contráteis são a miosina (filamento grosso) e a actina (filamento fino). As proteínas reguladoras são a tropomiosina e a troponina, ambas integrantes do filamento fino. As proteínas estruturais incluem a titina (liga a linha Z à linha M e estabiliza o filamento grosso), a miomesina (forma a linha M), a nebulina (ancora os filamentos finos às linhas Z e regula o comprimento dos filamentos finos durante o desenvolvimento) e a distrofina (liga os filamentos finos ao sarcolema). A Tabela 10.2 resume os diferentes tipos de proteínas das fibras musculares esqueléticas. A Tabela 10.3 oferece um resumo dos níveis de organização dentro de um músculo esquelético.
10. As cabeças de miosina projetadas contêm locais de ligação com a actina e com o ATP e são as proteínas motoras que ativam a contração muscular.

10.3 Contração e relaxamento das fibras musculares esqueléticas

1. A contração muscular ocorre porque as pontes transversas se prendem e "andam" ao longo dos filamentos finos nas duas extremidades do sarcômero, puxando de maneira progressiva os filamentos finos em direção ao centro do sarcômero. Conforme os filamentos finos deslizam para dentro, as linhas Z se aproximam e o sarcômero encurta.
2. O ciclo da contração consiste na sequência repetida de eventos que promove o deslizamento dos filamentos: (1) a ATPase da miosina hidrolisa ATP e passa a ficar energizada; (2) a cabeça de miosina se fixa à actina, formando uma ponte cruzada; (3) a ponte transversa gera força conforme gira em direção ao centro do sarcômero (movimento de força); e (4) a ligação do ATP com a cabeça de miosina a desprende da actina. A cabeça de miosina mais uma vez hidrolisa ATP; volta a sua posição original e se liga a um novo local na actina com a continuidade do ciclo.
3. O aumento da concentração de Ca^{2+} no citosol começa o deslizamento do filamento; a diminuição desativa o processo de deslizamento.
4. O potencial de ação muscular que se propaga pelo sistema de túbulo T promove a abertura dos canais de liberação de Ca^{2+} na membrana do RS. Os íons cálcio se difundem do RS para o sarcoplasma e se combinam com a troponina. Essa ligação faz com que a tropomiosina se afaste dos locais de ligação com a miosina na actina.
5. Bombas de transporte ativo de Ca^{2+} continuamente removem Ca^{2+} do sarcoplasma para o RS. Quando a concentração de íons cálcio no sarcoplasma diminui, a tropomiosina desliza de volta e bloqueia os locais de ligação com a miosina e a fibra muscular relaxa.
6. Uma fibra muscular desenvolve sua maior tensão quando há uma boa zona de sobreposição entre os filamentos finos e grossos. Essa dependência é a relação comprimento–tensão.
7. A junção neuromuscular (JNM) consiste na sinapse entre um neurônio somático motor e uma fibra muscular esquelética. A JNM inclui as terminações axônicas e os botões sinápticos terminais de um neurônio motor, além da placa motora adjacente do sarcolema da fibra muscular.
8. Quando um impulso nervoso chega aos botões sinápticos terminais de um neurônio somático motor, desencadeia a exocitose das vesículas sinápticas, que liberam acetilcolina (ACh). A ACh se difunde pela fenda sináptica e se liga aos receptores de ACh, iniciando o potencial de ação muscular. Em seguida, a acetilcolinesterase rapidamente degrada a ACh em seus componentes.

10.4 Metabolismo muscular

1. As fibras musculares apresentam 3 fontes de produção de ATP: creatina, respiração celular anaeróbica (glicólise) e respiração celular aeróbica.
2. A creatinoquinase catalisa a transferência de um grupo fosfato de alta energia do fosfato de creatina para o ADP a fim de formar novas moléculas de ATP. Juntos, o fosfato de creatina e o ATP fornecem energia suficiente para os músculos se contraírem ao máximo por cerca de 15 s.
3. A glicose é convertida em ácido pirúvico nas reações de glicólise, produzindo 2 ATPs sem usar oxigênio. A glicólise anaeróbica pode fornecer energia suficiente para 2 min de atividade muscular máxima.
4. A atividade muscular que ocorre ao longo de um período prolongado depende de respiração aeróbica, que consiste em reações mitocondriais que requerem oxigênio para a produção de ATP.
5. A incapacidade de um músculo de se contrair vigorosamente depois de atividade prolongada chama-se fadiga muscular.
6. O uso elevado de oxigênio depois do exercício é chamado de captação de oxigênio de recuperação.

10.5 Controle da tensão muscular

1. Um neurônio motor e as fibras musculares que ele estimula formam uma unidade motora. Uma única unidade motora pode conter de 2 a 3.000 fibras musculares.
2. Recrutamento é o processo de aumento da quantidade de unidades motoras ativas.
3. Abalo muscular é a contração breve de todas as fibras musculares de uma unidade motora em resposta a um único potencial de ação.
4. Miograma é o registro de uma contração; consiste em um período de latência, um período de contração e um período de relaxamento.
5. Somação de onda é a força aumentada de uma contração que ocorre quando um segundo estímulo chega antes que a fibra muscular tenha relaxado por completo após um estímulo prévio.
6. Estímulos repetidos podem provocar tétano incompleto, ou seja, contração muscular sustentada com relaxamento parcial entre os estímulos. Estímulos que se repetem com mais rapidez provocam tétano completo, contração sustentada sem relaxamento parcial entre os estímulos.
7. A ativação involuntária contínua de um pequeno número de unidades motoras produz o tônus muscular, essencial para a manutenção da postura.
8. Na contração isotônica concêntrica, o músculo se encurta para produzir movimento e para modificar o ângulo em uma articulação. Durante uma contração isotônica excêntrica, o músculo se alonga.
9. As contrações isométricas, nas quais a tensão é gerada sem mudança do comprimento muscular, são importantes porque estabilizam algumas articulações enquanto outras estão em movimento.

10.6 Tipos de fibra muscular esquelética

1. Com base na estrutura e função, as fibras musculares esqueléticas são classificadas como oxidativas lentas (OL), oxidativo-glicolíticas rápidas (OGR) e glicolíticas rápidas (GR).
2. A maioria dos músculos esqueléticos contém uma mistura dos 3 tipos de fibras. Suas proporções variam com a ação típica do músculo.
3. As unidades motoras de um músculo são recrutadas na seguinte ordem: primeiro as fibras OL, depois as OGR e, por fim, as GR.
4. A Tabela 10.4 resume os 3 tipos de fibras musculares esqueléticas.

10.7 Exercício e tecido muscular esquelético

1. Vários tipos de exercícios podem induzir alterações nas fibras de um músculo esquelético. Exercícios de resistência (aeróbicos) causam transformação gradual de algumas fibras glicolíticas rápidas (GR) em fibras oxidativo-glicolíticas rápidas (OGR).
2. Os exercícios que requerem muita força por curtos períodos produzem aumento de tamanho e força das fibras glicolíticas rápidas (GR). O aumento de tamanho é decorrente da síntese mais intensa de filamentos finos e grossos.

10.8 Tecido muscular cardíaco

1. O músculo cardíaco é encontrado apenas no coração. As fibras musculares cardíacas apresentam a mesma distribuição de actina e miosina e as mesmas bandas, zonas e linhas Z que as fibras musculares esqueléticas. As fibras se conectam umas com as outras por meio de discos intercalados, que contêm tanto desmossomos quanto junções comunicantes.
2. O tecido muscular cardíaco permanece contraído por um tempo 10 a 15 vezes mais longo que o tecido muscular esquelético devido ao fornecimento prolongado de Ca^{2+} ao sarcoplasma.
3. O tecido muscular cardíaco contrai quando estimulado por suas próprias fibras autorrítmicas. Devido a sua atividade rítmica contínua, o músculo cardíaco depende fortemente da respiração aeróbica para gerar ATP.

10.9 Tecido muscular liso

1. O músculo liso não é estriado e é involuntário.
2. As fibras de músculo liso contêm filamentos intermediários e corpos densos; a função dos corpos densos é similar àquela das linhas Z no músculo estriado.
3. O músculo liso visceral (unitário) é encontrado nas paredes das vísceras ocas e dos pequenos vasos sanguíneos. Muitas fibras formam uma rede que se contrai ao mesmo tempo.
4. O músculo liso multiunitário é encontrado nos grandes vasos sanguíneos, nas grandes vias respiratórias dos pulmões, nos músculos eretores de pelos e no olho, onde ajusta o diâmetro das pupilas e o foco da lente. As fibras operam de maneira independente e não em conjunto.
5. A duração da contração e do relaxamento do músculo liso é maior do que no músculo esquelético, visto que leva mais tempo para o Ca^{2+} alcançar os filamentos.
6. Fibras musculares lisas se contraem em resposta a impulsos nervosos, hormônios e fatores locais.

7. Fibras musculares lisas conseguem se alongar de maneira considerável e ainda manter sua função contrátil.

10.10 Regeneração do tecido muscular

1. As fibras musculares esqueléticas não conseguem se dividir e apresentam capacidade limitada de regeneração; as fibras musculares cardíacas conseguem se regenerar em circunstâncias limitadas; e as fibras musculares lisas demonstram a melhor capacidade de divisão e regeneração.
2. A Tabela 10.5 resume as principais características dos três tipos de tecido muscular.

10.11 Desenvolvimento dos músculos

1. Com algumas exceções, os músculos se desenvolvem a partir do mesoderma.
2. Os músculos esqueléticos da cabeça e dos membros se desenvolvem a partir do mesoderma geral. Outros músculos esqueléticos se desenvolvem a partir do mesoderma dos somitos.

10.12 Envelhecimento e tecido muscular

1. Com o envelhecimento, ocorre perda lenta e progressiva de massa muscular esquelética, que é substituída por tecido conjuntivo fibroso e gordura.
2. O envelhecimento também ocasiona diminuição da força muscular, retardo dos reflexos musculares e perda de flexibilidade.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. O levantador de peso Jamal pratica muitas horas por dia há algum tempo e seus músculos estão notavelmente maiores. Ele diz que suas células musculares estão "se multiplicando como doidas, deixando-o cada vez mais forte". Você acredita nessa explicação? Por quê?
2. Os peitos de frango são compostos de "carne branca" enquanto as coxas de frango por "carne escura". A carne dos peitos e das coxas dos patos migratórios é escura. Tanto os peitos dos frangos quanto os dos patos são usados no voo. Como é possível explicar as diferenças de cor dos músculos? Como são adaptados às suas funções específicas?
3. A poliomielite é uma doença causada por um vírus que pode atacar os neurônios somáticos motores na parte central do sistema nervoso. Indivíduos que sofrem de poliomielite apresentam fraqueza e atrofia musculares. Em alguns casos, os indivíduos morrem em decorrência de paralisia respiratória. Relacione seu conhecimento sobre funcionamento das fibras musculares com os sintomas exibidos pelos indivíduos afetados.

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

10.1 O perimísio agrupa conjuntos de fibras musculares em fascículos.

10.2 O retículo sarcoplasmático libera íons cálcio para desencadear a contração muscular.

10.3 Do menor para o maior: filamento grosso, miofibrila e fibra muscular.

10.4 A actina e a titina se prendem na linha Z. As bandas A contêm miosina, actina, troponina, tropomiosina e titina; as bandas I contêm actina, troponina, tropomiosina e titina.

10.5 As bandas I e as zonas H desaparecem durante a contração muscular; os comprimentos dos filamentos finos e grossos não mudam.

10.6 Se não houvesse ATP disponível, as pontes transversas não seriam capazes de desacoplar da actina. Os músculos permaneceriam em estado de rigidez, assim como acontece no *rigor mortis*.

10.7 Três funções do ATP na contração muscular: (1) sua hidrólise por uma ATPase ativa a cabeça de miosina de forma que possa se ligar à actina e rodar; (2) sua ligação com a miosina promove o desacoplamento da actina após o movimento de força; e (3) ativa as bombas que transportam Ca^{2+} do citosol de volta ao retículo sarcoplasmático.

10.8 O comprimento de um sarcômero de 2,2 µm propicia uma zona generosa de sobreposição entre as partes dos filamentos grossos que possuem as cabeças de miosina e os filamentos finos sem que a sobreposição seja tão grande a ponto de limitar o encurtamento do sarcômero.

10.9 A placa motora é a parte do sarcolema que contém os receptores de acetilcolina.

10.10 As etapas 4 a 6 são parte do acoplamento excitação–contração (potencial de ação muscular pela ligação das

cabeças de miosina com a actina).

10.11 A glicólise, a troca de fosfato entre o fosfato de creatina e o ADP e a degradação de glicogênio ocorrem no citosol. A oxidação de ácido pirúvico, aminoácidos e ácidos graxos (respiração aeróbica) ocorre na mitocôndria.

10.12 Unidades motoras que possuem muitas fibras musculares são capazes de contrações mais vigorosas do que aquelas que possuem apenas algumas fibras.

10.13 Durante o período de latência, o potencial de ação muscular percorre o sarcolema e os íons cálcio são liberados do retículo sarcoplasmático.

10.14 Se o segundo estímulo fosse aplicado um pouco depois, a segunda contração seria menor do que a ilustrada na parte B.

10.15 Manter a cabeça ereta sem movimento envolve principalmente contrações isométricas.

10.16 O músculo liso visceral é mais parecido com o músculo cardíaco; ambos contêm sinapses, o que permite que os potenciais de ação se disseminem de cada célula para suas vizinhas.

10.17 O miótomo de um somito se diferencia em músculo esquelético.

* Um micrômetro (μm) equivale a 10^{-6} metro.

* Um nanômetro (nm) equivale a 10^{-9} metro (0,001 μm); 1 micrômetro (μm) = 1/25.000 de polegada.

* Um milissegundo equivale a 10^{-3} segundo (0,001 s).

11 Sistema Muscular

Sistema muscular e homeostasia

O sistema muscular e o tecido muscular do corpo contribuem para a homeostasia estabilizando a posição do corpo, produzindo movimentos, regulando o volume orgânico, movimentando substâncias dentro do corpo e gerando calor.

Juntos, os músculos do corpo controlados voluntariamente compõem o **sistema muscular**. Quase todos os 700 músculos individuais que constituem o sistema muscular, como o músculo bíceps braquial, incluem tanto tecido muscular esquelético quanto tecido conjuntivo. A função da maioria dos músculos é produzir movimento das partes do corpo. A ação principal de alguns músculos é estabilizar ossos para que outros músculos esqueléticos possam executar movimentos de maneira mais efetiva. Este capítulo apresenta muitos dos principais músculos esqueléticos do corpo, sendo a maioria encontrada nos lados esquerdo e direito. Identificaremos os locais de inserção e a inervação (o nervo ou os nervos que estimulam a contração) de cada músculo descrito. A aquisição de conhecimentos sobre esses elementos cruciais da anatomia muscular esquelética possibilita entender como os movimentos ocorrem normalmente. Esse conhecimento é especialmente crucial para alguns profissionais, como os da área de saúde, que atuam nos campos da reabilitação física e que trabalham com pacientes cujos padrões normais de movimento e mobilidade física foram comprometidos por traumatismo físico, cirurgia ou paralisia muscular.

Você já se perguntou como a síndrome do túnel do carpo ocorre?

11.1 Como os músculos esqueléticos produzem movimento?

OBJETIVOS

- Descrever a relação entre os ossos e músculos esqueléticos na produção dos movimentos corporais
- Definir alavanca e fulcro e comparar os três tipos de alavancas com base na localização do fulcro, no esforço e na

carga

- Identificar os tipos de fascículos em um músculo esquelético e relacioná-los com a força da contração e o arco de movimento
- Explicar como o agonista, o antagonista, o sinergista e o estabilizador (fixador) em um grupo muscular trabalham juntos para produzir movimento.

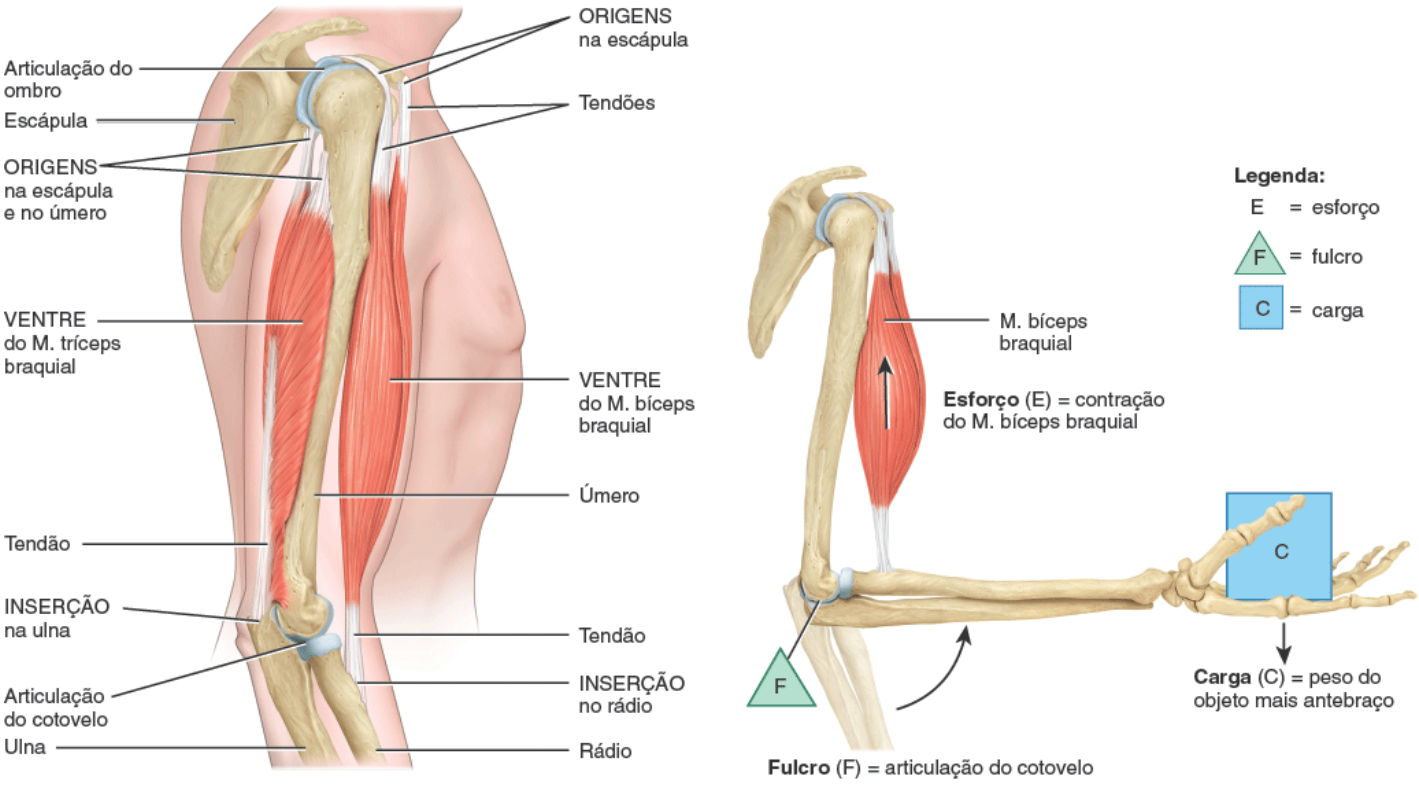
Locais de fixação muscular | Origem e inserção

Os músculos esqueléticos que produzem movimentos são capazes de realizá-los exercendo força nos tendões, os quais, por sua vez, tracionam ossos e outras estruturas (como a pele). A maioria dos músculos cruza, pelo menos, uma articulação e geralmente se fixa nos ossos que formam a articulação (Figura 11.1A).

Quando um músculo esquelético se contrai, ele movimenta uma das articulações. Na maioria das vezes, os dois ossos que formam a articulação não se movimentam igualmente em resposta à contração. Um osso permanece estático ou perto da sua posição original porque outros músculos o estão estabilizando, contraindo ou tracionando-o no sentido oposto, ou porque sua estrutura lhe confere menos mobilidade. Comumente, a fixação de um tendão muscular ao osso estacionário é chamada de **origem**; a fixação do outro tendão muscular ao osso móvel é chamada de **inserção**. Uma boa analogia é a mola de uma porta. Nesse exemplo, a parte da mola fixada à estrutura é a origem; a parte presa à porta representa a inserção. Em geral, a origem é proximal e a inserção distal; a inserção normalmente é tracionada em direção à origem. A porção carnuda do músculo entre os tendões é chamada de **ventre**, a porção espiral do meio da mola do nosso exemplo. As **ações** de um músculo constituem os principais movimentos que ocorrem quando o músculo se contrai. No nosso exemplo da mola, seria fechar a porta. Certos músculos também são capazes de **ação muscular reversa (AMR)**. Isso quer dizer que durante movimentos específicos do corpo, as ações são invertidas; portanto, as posições da origem e inserção de um determinado músculo se invertem.

Figura 11.1 Relação dos músculos esqueléticos com os ossos. Os músculos se prendem aos ossos por tendões em suas origens e inserções. Os músculos esqueléticos produzem os movimentos por meio de tração dos ossos. Os ossos servem de alavanca e as articulações atuam como fulcros para as alavancas. Aqui, o princípio alavanca-fulcro é ilustrado pelo movimento do antebraço. Observe onde a carga (resistência) e o esforço são aplicados em (**B**).

Nos membros, a origem de um músculo geralmente é proximal e a inserção, distal.



A. Origem e inserção de um músculo esquelético

B. Movimento do antebraço levantando um peso

Onde está localizado o ventre do músculo que estende o antebraço?

Não raro, os músculos que movimentam uma parte do corpo não recobrem a parte em movimento. A Figura 11.1B mostra que, embora uma das funções do músculo bíceps braquial seja movimentar o antebraço, o ventre do músculo se

encontra sobre o úmero e não no antebraço. Também veremos que músculos que cruzam duas articulações, como o reto femoral e o sartório da coxa, apresentam ações mais complexas que os músculos que passam apenas por uma articulação.

Sistemas de alavanca e alavancagem

Na produção do movimento, os ossos atuam como alavancas e as articulações funcionam como fulcros dessas alavancas. **Alavanca** é uma estrutura rígida que pode se movimentar em torno de um ponto fixo chamado **fulcro**, simbolizado por F. Uma alavanca é acionada em dois pontos diferentes por duas forças distintas: o **esforço** (E), o qual causa o movimento, e a **carga** C ou **resistência**, que se opõe ao movimento. Esforço é a força exercida pela contração muscular; carga é tipicamente o peso da parte corporal que é movimentada ou alguma resistência que a parte do corpo em movimento está tentando ultrapassar (como o peso de um livro que a pessoa pode estar querendo levantar). O movimento ocorre quando o esforço aplicado ao osso na inserção excede a carga. Considere o músculo bíceps braquial ao flexionar o antebraço no cotovelo para elevar um objeto (Figura 11.1B). Quando o antebraço é elevado, o cotovelo é o fulcro. O peso do antebraço mais o peso do objeto na mão é a carga. A força de contração do músculo bíceps braquial tracionando o antebraço para cima é o esforço.

A distância relativa entre o fulcro e a carga e o ponto onde o esforço é aplicado determina se uma determinada alavanca opera em vantagem ou desvantagem mecânica. Por exemplo, se a carga estiver mais próxima do fulcro e o esforço mais longe, apenas um esforço relativamente pequeno será necessário para movimentar uma grande carga por uma curta distância. Isso é chamado de **vantagem mecânica**. Se, por outro lado, a carga estiver mais longe do fulcro e o esforço for aplicado mais perto do fulcro, um esforço relativamente grande será necessário para mover uma pequena carga (porém em velocidade maior). Isso é chamado de **desvantagem mecânica**. Compare mastigar algo duro (a carga) com os dentes da frente e com os dentes de trás da boca. É muito mais fácil quebrar o alimento duro com os dentes de trás porque estão mais próximos do fulcro (a mandíbula ou articulação temporomandibular) do que os dentes da frente. Mais um exemplo: estique um clipe de papel. Agora, com uma tesoura tente cortar o clipe com a ponta da tesoura (desvantagem mecânica) e depois perto do ponto pivô da tesoura (vantagem mecânica).

As alavancas são classificadas em três tipos de acordo com as posições do fulcro, do esforço e da carga:

1. O fulcro encontra-se entre o esforço e a carga nas **alavancas de primeira classe** (Figura 11.2A). Tesouras e gangorras são exemplos de alavanca de primeira classe. Uma alavanca de primeira classe pode produzir tanto vantagem mecânica quanto desvantagem mecânica, dependendo se o esforço ou a carga está mais próximo do fulcro. (Pense em um adulto e uma criança em uma gangorra.) Conforme observamos nos exemplos anteriores, se o esforço (a criança) está mais longe do fulcro que a carga (adulto), uma carga pesada pode ser movimentada, mas não muito rápido nem muito longe. Se o esforço estiver mais perto do fulcro que a carga, apenas uma carga mais leve pode ser movida, porém mais longe e mais rápido. Existem poucas alavancas de primeira classe no corpo. Um exemplo é a alavanca formada pela cabeça repousando sobre a coluna vertebral (Figura 11.2A). Quando a cabeça é elevada, a contração dos músculos posteriores do pescoço fornece o esforço (E), a articulação entre o atlas e o occipital (articulação atlantoccipital) forma o fulcro F e o peso da porção anterior do crânio é a carga C.
2. A carga se encontra entre o fulcro e o esforço nas **alavancas de segunda classe** (Figura 11.2B). Alavancas de segunda classe operam como um carrinho de mão; sempre produzem vantagem mecânica, pois a carga está sempre mais perto do fulcro que o esforço. Esse arranjo sacrifica a velocidade e a amplitude de movimento em prol da força: esse tipo de alavanca produz a maior força. Essa classe de alavanca é incomum no corpo humano. Ficar na ponta dos pés é um exemplo. O fulcro F é a parte anterior do pé. A carga C é o peso do corpo. O esforço (E) é a contração dos músculos da sura, que levanta o calcanhar do chão.
3. O esforço se encontra entre o fulcro e a carga nas **alavancas de terceira classe** (Figura 11.2C). Essas alavancas operam como um fórceps e são as alavancas mais comuns no corpo. Alavancas de terceira classe sempre produzem uma desvantagem mecânica porque o esforço está sempre mais próximo do fulcro do que a carga. No corpo, esse arranjo favorece a velocidade e a amplitude de movimento em lugar da força. A articulação do cotovelo, o músculo bíceps braquial e os ossos do braço e antebraço são um exemplo de alavanca de terceira classe (Figura 11.2C). Conforme pudemos observar, na flexão do antebraço no cotovelo, a articulação do cotovelo é o fulcro F, a contração do músculo bíceps braquial fornece o esforço (E) e o peso da mão e do antebraço é a carga C.

Efeitos da organização em fascículos

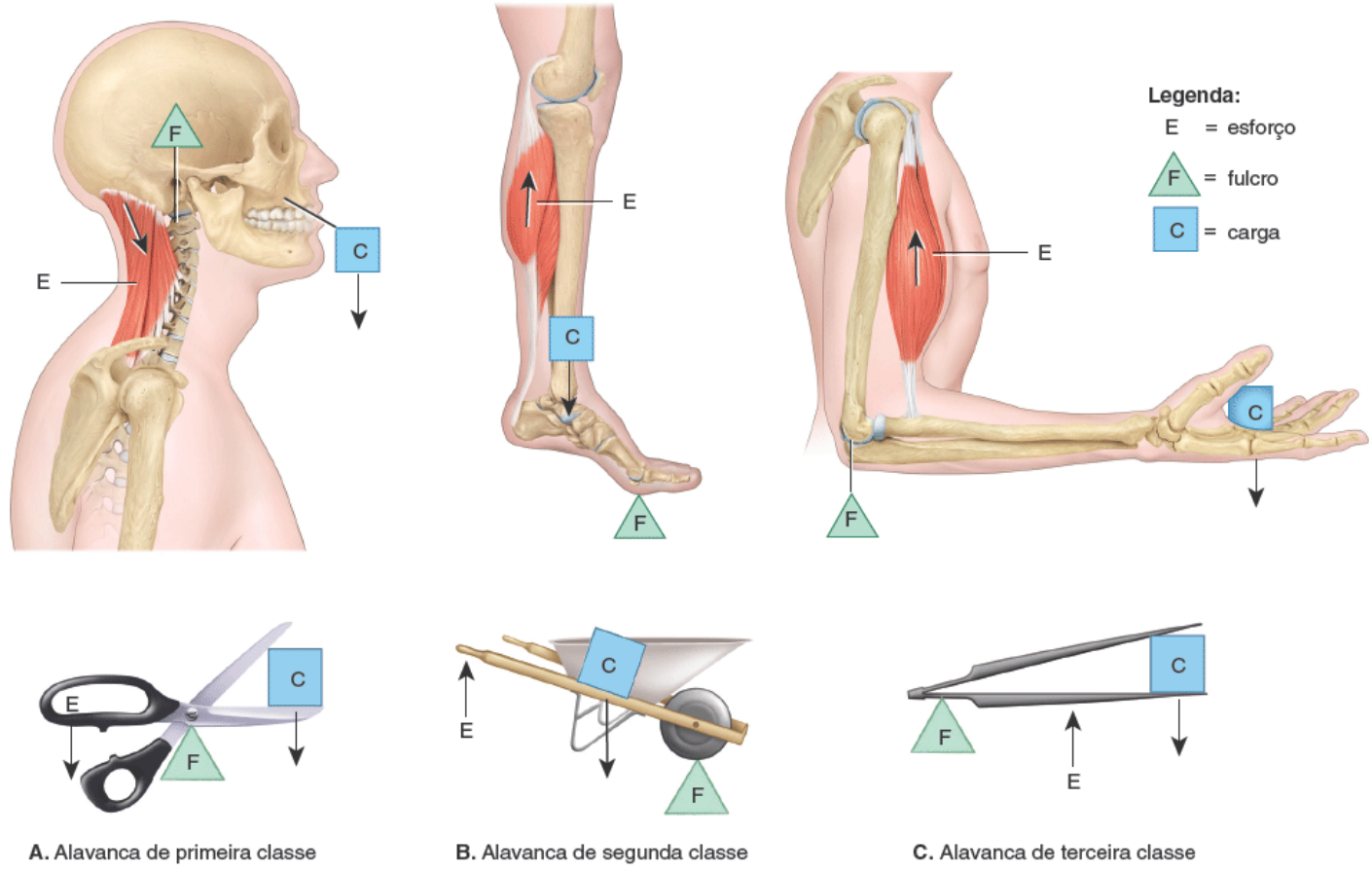
Voltemos ao Capítulo 10, onde foi abordado que as fibras (células) musculares esqueléticas em um músculo são

organizadas em feixes conhecidos como **fascículos**. Em um fascículo, todas as fibras musculares são paralelas umas com as outras. Os fascículos, entretanto, podem formar um dos cinco padrões com relação aos tendões: paralelo, fusiforme (em forma de espiral, estreito no sentido às extremidades e largo no meio), circular, triangular ou penado (Tabela 11.1).

A organização fascicular afeta a potência do músculo e a amplitude de movimento. Quando uma fibra muscular se contrai, ela encurta para cerca de 70% de seu comprimento de repouso. Quanto mais longas forem as fibras em um músculo, maior a amplitude de movimento que conseguem produzir. Entretanto, a potência de um músculo depende não do seu comprimento, mas, sim, da sua área transversal total, pois uma fibra curta pode contrair tão vigorosamente quanto uma longa. Logo, quanto mais fibras por unidade de área transversal um músculo apresenta, mais potência pode produzir. A organização fascicular muitas vezes representa um meio-termo entre potência e amplitude de movimento. Músculos penados, por exemplo, apresentam uma grande quantidade de fascículos de fibras curtas distribuídos em seus tendões, conferindo mais potência a eles, porém uma amplitude de movimento menor. Em contraste, músculos paralelos apresentam comparativamente menos fascículos, porém revelam fibras longas que se estendem pelo comprimento do músculo, logo apresentam uma amplitude de movimento maior, porém menos potência.

Figura 11.2 Estrutura da alavanca e tipos de alavanca.

As alavancas são divididas em três tipos com base no fulcro, esforço e carga (resistência).



A. Alavanca de primeira classe **B.** Alavanca de segunda classe **C.** Alavanca de terceira classe

Que tipo de alavanca produz mais força?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Injeções intramusculares*

A **injeção intramuscular** (IM) perfura a pele e a camada subcutânea para penetrar no músculo propriamente dito. As injeções intramusculares são preferíveis quando existe o desejo da pronta absorção, quando há indicação de doses maiores que aquelas que podem ser fornecidas por via subcutânea ou quando o medicamento é muito irritante para ser administrado por via SC. Os locais comuns das injeções IM são a nádega na área do músculo glúteo médio (ver Figura 11.3B), a região lateral da coxa na parte média do músculo vasto lateral (ver Figura 11.3A) e o músculo deltoide do ombro (ver Figura 11.3B). Os músculos dessas áreas, especialmente os glúteos nas nádegas, são bem mais espessos e a absorção é propiciada pela significativa irrigação sanguínea. Para evitar lesão, as injeções IM são aplicadas profundamente, longe dos principais nervos e vasos sanguíneos. As injeções IM são absorvidas mais rapidamente que os medicamentos orais, porém mais lentamente que as infusões intravenosas.

Coordenação entre os músculos

Muitas vezes, os movimentos são resultado da ação conjunta de vários músculos esqueléticos. A maior parte dos músculos esqueléticos está distribuída em pares opostos (antagonistas) nas articulações – isto é, flexores-extensores, adutores-abdutores e assim por diante. Nos pares opostos, um músculo, chamado de **agonista**, contrai para causar uma ação enquanto o outro músculo, o **antagonista**, se alonga e cede aos efeitos do agonista. No processo de flexão do antebraço no cotovelo, por exemplo, o M. bíceps braquial é o agonista e o M. tríceps braquial é o antagonista (ver Figura 11.1A). O agonista e o antagonista estão normalmente localizados em lados opostos do osso ou articulação, como no caso deste exemplo.

Com um par de músculos opostos, as funções do agonista e antagonista podem se inverter para movimentos diferentes. Por exemplo, ao estender o antebraço no cotovelo contra resistência (*i. e.*, abaixar a carga mostrada na Figura 11.2C), o músculo tríceps braquial se torna o agonista e, o músculo bíceps braquial, o antagonista. Se um agonista e seu antagonista se contraem ao mesmo tempo com força igual, não há movimento.

TABELA 11.1 Organização dos fascículos.

PARALELA

Os fascículos são paralelos ao eixo longitudinal do músculo; terminam nas duas extremidades em tendões achatados.

Exemplo: músculo esterno-hióideo (Figura 11.8A)

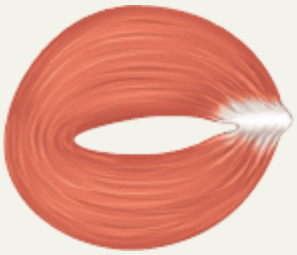
FUSIFORME

Fascículos praticamente paralelos ao eixo longitudinal do músculo; terminam em tendões achatados; o músculo afunila gradativamente em direção aos tendões, onde o diâmetro é menor que o do ventre.

Exemplo: músculo digástrico (ver Figura 11.8A).

CIRCULAR

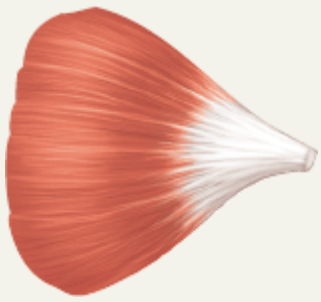
Fascículos em organizações circulares concêntricas formam músculos esfíncteres que envolvem um orifício (abertura).



Exemplo: músculo orbicular dos olhos (ver Figura 11.4A).

TRIANGULAR

Fascículos espalhados por uma área ampla convergem em um tendão central espesso; confere um aspecto triangular ao músculo.



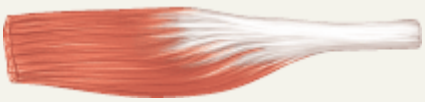
Exemplo: músculo peitoral maior (ver Figura 11.3A).

PENADA

Fascículos curtos em relação ao comprimento total do músculo; o tendão se estende praticamente por toda a extensão do músculo.

UNIPENADO

Os fascículos são distribuídos em apenas um lado do tendão.

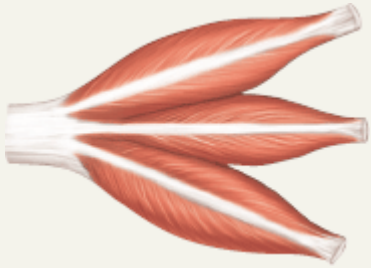


BIPENADO

Fascículos distribuídos nos dois lados dos tendões localizados centralmente.

MULTIPENADO

Os fascículos se fixam obliquamente oriundos de muitas direções para vários tendões.



Exemplo: músculo extensor longo dos dedos (ver Figura 11.22B).

Exemplo: músculo reto femoral (ver Figura 11.20A).

Exemplo: músculo deltoide (ver Figura 11.10A).

Às vezes, um agonista cruza outras articulações antes de chegar à articulação onde ocorre sua ação primária. O músculo bíceps braquial, por exemplo, se estende pela articulação do ombro e do cotovelo, com ação primária no antebraço. Para evitar movimentos indesejados nas articulações intermediárias ou para auxiliar o movimento do agonista, os músculos chamados **sinergistas** se contraem e estabilizam as articulações intermediárias. Por exemplo, os músculos que flexionam os dedos das mãos (agonistas) cruzam as articulações intercarpais e radiocarpais (articulações intermediárias). Se o movimento nessas articulações intermediárias fosse irrestrito, não seria possível flexionar os dedos da mão sem flexionar o punho ao mesmo tempo. A contração sinergista dos músculos extensores do punho estabiliza a articulação do punho e evita movimentos indesejados enquanto os músculos flexores dos dedos se contraem para realizar sua ação primária, a flexão eficiente dos dedos. Em geral, os sinergistas estão localizados perto do agonista.

Alguns músculos em um grupo também atuam como fixadores, estabilizando a origem do agonista de forma que possa se mover de maneira mais eficiente. Os fixadores seguram a extremidade proximal de um membro enquanto os movimentos ocorrem na extremidade distal. Por exemplo, a escápula é um osso livremente móvel que serve de origem para diversos músculos que movimentam o braço. Quando os músculos do braço se contraem, a escápula precisa ser mantida fixa. Na abdução do braço, o músculo deltoide serve de agonista e os fixadores (Mm. peitoral menor, trapézio, subclávio, serrátil anterior e outros) mantêm a escápula firmemente contra a parte de trás do tórax (ver Figura 11.14A, B). A inserção do músculo deltoide traciona o úmero para abduzir o braço. Em condições diferentes – isto é, para movimentos variados – e em momentos distintos, muitos músculos podem atuar como agonistas, antagonistas, sinergistas ou fixadores.

Nos membros, **compartimento** é um grupo composto de músculos esqueléticos, seus vasos sanguíneos e nervos associados que têm uma função em comum. Nos membros superiores, por exemplo, os músculos do compartimento flexor são anteriores e os músculos do compartimento extensor são posteriores.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Benefícios do alongamento*

O objetivo geral do **alongamento** é alcançar o arco de movimento normal das articulações e a mobilidade dos tecidos moles ao redor delas. Para a maior parte dos indivíduos, a melhor rotina de alongamento envolve *alongamento estático*, isto é, alongamento sustentado e lento que mantém o músculo em posição de estiramento. Os músculos devem ser alongados até surgir discreto desconforto (não dor), devendo ser mantidos assim por cerca de 30 s. O alongamento deve ser feito depois do aquecimento a fim de aumentar mais efetivamente a amplitude de movimento.

1. ***Melhora do desempenho físico.*** Uma articulação flexível consegue realizar movimento em todo o seu arco de movimento, o que melhora o desempenho.
2. ***Diminuição do risco de lesão.*** O alongamento diminui a resistência em vários tecidos moles de forma que a probabilidade de exceder a extensibilidade máxima do tecido durante uma atividade (*i. e.*, lesão dos tecidos moles) é menor.
3. ***Redução da dor muscular.*** O alongamento pode reduzir parte do dolorimento muscular resultante da prática de exercícios físicos.
4. ***Melhora da postura***. A má postura é consequência do posicionamento inadequado de várias partes do corpo e dos efeitos da gravidade ao longo de vários anos. O alongamento pode ajudar a realinhar os tecidos moles para melhorar e manter a boa postura.

TESTE RÁPIDO

1. Usando os termos origem, inserção e ventre, descreva como os músculos esqueléticos produzem movimentos corporais por meio da tração dos ossos.
2. Enumere os três tipos de alavancas e exemplifique alavanca de primeira, segunda e terceira classes encontradas no corpo.
3. Descreva as várias organizações dos fascículos.

4. Defina as funções do agonista, antagonista, sinergista e fixador na produção dos vários movimentos do membro superior livre.
5. O que é um compartimento muscular?

11.2 Como os músculos esqueléticos são chamados?

OBJETIVO

- Explicar os sete elementos usados na descrição dos músculos esqueléticos.

O nome da maioria dos músculos esqueléticos consiste em combinações das raízes das palavras de suas características distintivas. É possível aprender os nomes dos músculos lembrando-se dos termos que se referem às suas características, como o padrão dos fascículos musculares, o tamanho, a forma, a ação, o número de origens, a localização e os locais de origem e inserção. Conhecer os nomes musculares nos dá indícios das suas características. Estude a Tabela 11.2 para se familiarizar com os termos usados na nomeação dos músculos.

TESTE RÁPIDO

6. Selecione 10 músculos na Figura 11.3 e identifique as características nas quais seus nomes são baseados. (Sugestão: use o prefixo, o sufixo e a raiz de cada músculo como guia.)

11.3 Principais músculos esqueléticos

As Expos 11.A-11.T vão ajudá-lo a aprender os nomes dos principais músculos esqueléticos em várias regiões do corpo. Os músculos das Expos estão divididos em grupos de acordo com a parte do corpo na qual atuam. Conforme for estudando os grupos musculares nas Expos, refira-se à Figura 11.3 para analisar como cada grupo se relaciona com os outros.

As Expos contêm os seguintes elementos:

- ***Objetivo.*** Descreve o que você deve aprender com a Expo
- ***Visão geral.*** Esses parágrafos fornecem uma introdução geral aos músculos em consideração e enfatizam como os músculos são organizados nas várias regiões. A discussão também destaca todas as características distintivas dos músculos
- ***Nomes dos músculos.*** A raiz da palavra indica como os músculos são nomeados. Conforme observado previamente, uma vez dominado como os músculos são nomeados, o entendimento das suas ações fica mais fácil
- ***Origens, inserções e ações.*** A origem, a inserção e as ações de cada músculo são fornecidas
- ***Inervação.*** Essa seção de cada tabela lista o nervo, ou os nervos, que promove(m) a contração de cada músculo. Em geral, os nervos cranianos, os quais emergem das regiões mais baixas do encéfalo, servem músculos na região da cabeça. Os nervos espinais, os quais têm origem na medula espinal dentro da coluna vertebral, inervam músculos no resto do corpo. Os nervos cranianos são designados tanto pelo nome quanto por numeral romano: nervo facial (VII), por exemplo. Os nervos espinais são numerados em grupos de acordo com a parte da medula espinal da qual emergem: C = cervical (região do pescoço), T = torácico (região do tórax), L = lombar (região mais inferior da coluna) e S = sacral (região das nádegas). Um exemplo é T1, o primeiro nervo espinal torácico
- ***Relação dos músculos com os movimentos.*** Esses exercícios vão lhe ajudar a organizar os músculos na região do corpo avaliada de acordo com as ações que produzem
- ***Questões.*** Esses testes rápidos de conhecimento se relacionam especificamente com as informações de cada Expo e têm forma de questões de revisão, pensamento crítico e/ou de prova
- ***Correlações clínicas.*** Algumas Expos incluem aplicações clínicas, as quais exploram a relevância clínica, profissional e cotidiana de um músculo em particular ou suas funções por meio de descrições de distúrbios ou procedimentos clínicos
- ***Figuras.*** As figuras nas Expos podem apresentar vistas superficiais ou profundas, anteriores ou posteriores, mediais ou laterais a fim de mostrar a posição de cada músculo o mais claramente possível. Os nomes dos músculos em letras maiúsculas indicam que foram especificamente referidos na parte tabular da Expo.

TABELA 11.2 Características usadas para nomear músculos.

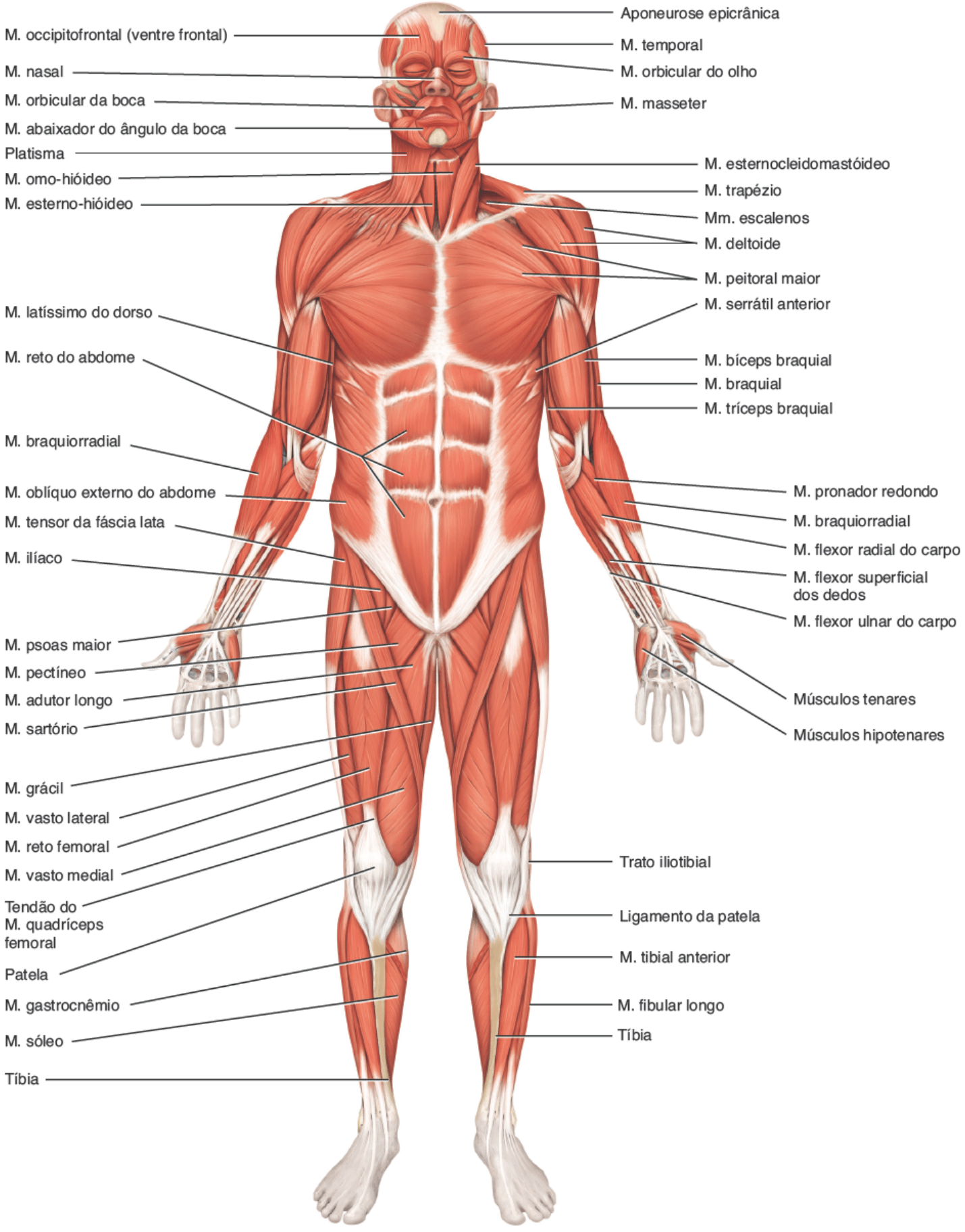
NOME	SIGNIFICADO	EXEMPLO	FIGURA

DIREÇÃO: Orientação dos fascículos musculares com relação à linha média do corpo			
Reto	Paralelo à linha média	Reto do abdome	11.10B
Transverso	Perpendicular à linha média	Transverso do abdome	11.10B
Oblíquo	Diagonal à linha média	Oblíquo externo do abdome	11.10A
TAMANHO: Tamanho relativo do músculo			
Máximo	Maior	Glúteo máximo	11.20C
Mínimo	Menor	Glúteo mínimo	11.20D
Longo	Longo	Adutor longo	11.20A
Curto	Curto	Adutor curto	11.20B
Latíssimo	Mais largo	Latíssimo do dorso	11.15B
Longuíssimo	Mais longo	Longuíssimo da cabeça	11.19A
Magno	Grande	Adutor magno	11.20B
Maior	Maior	Peitoral maior	11.10A
Menor	Menor	Peitoral menor	11.14A
Vasto	Enorme	Vasto lateral	11.20A
FORMA: Forma relativa do músculo			
Deltoide	Triangular	Deltoide	11.15B
Trapézio	Trapezoide	Trapézio	11.3B
Serrátil	Denteado	Serrátil anterior	11.14B
Romboide	Em forma de diamante	Romboide maior	11.15C
Orbicular	Circular	Orbicular do olho	11.4A
Pectíneo	Em forma de pente	Pectíneo	11.20A
Piriforme	Em forma de pera	Piriforme	11.20D
Platisma	Plano	Platisma	11.4C
Quadrado	Quadrado, de quatro lados	Quadrado femoral	11.20D
Grácil	Delgado	Grácil	11.20A
AÇÃO: Ação principal do músculo			
Flexor	Diminui o ângulo articular	Flexor radial do carpo	11.17A

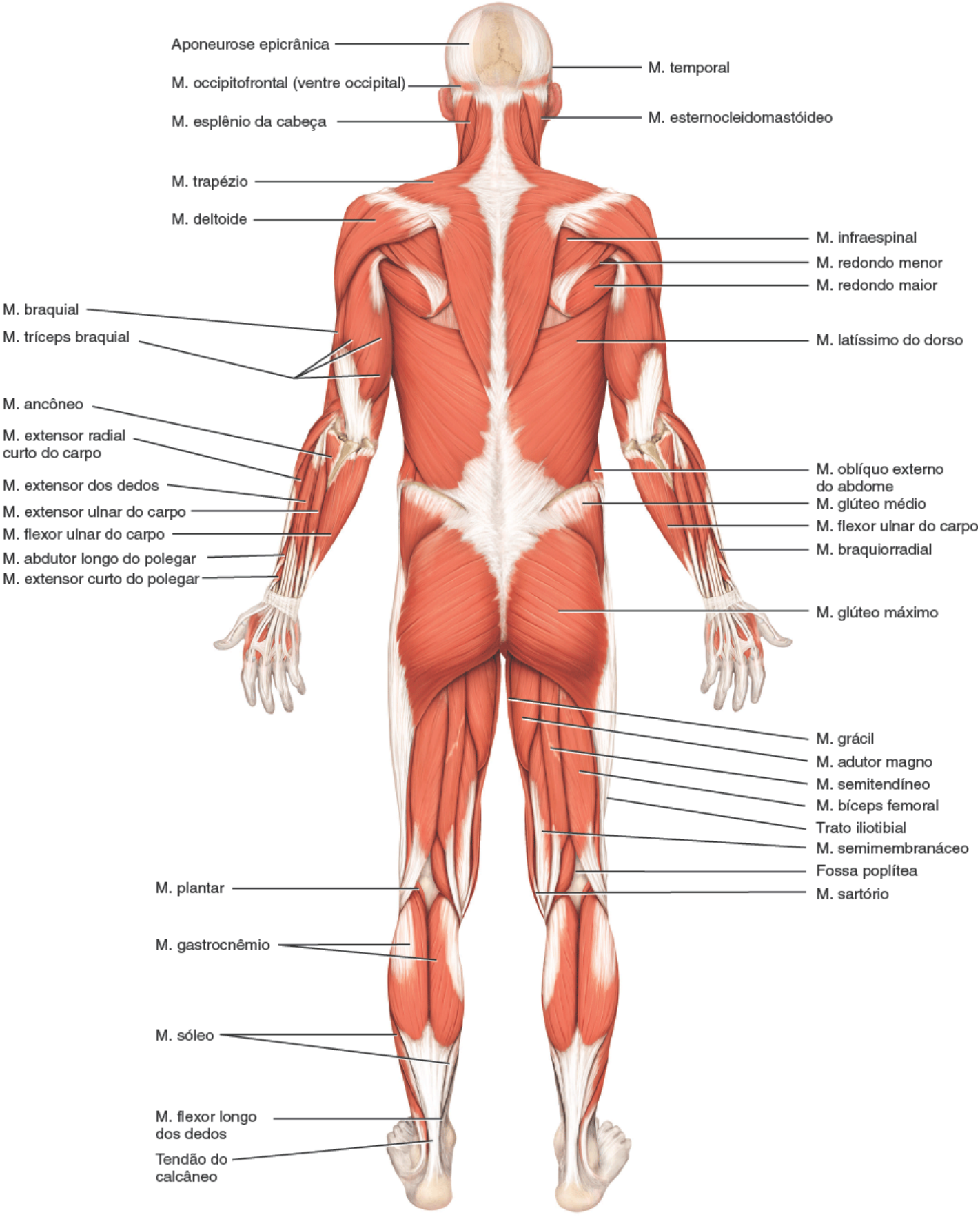
Extensor	Aumenta o ângulo articular	Extensor ulnar do carpo	11.17D
Abdutor	Movimenta o osso para longe da linha média	Abdutor longo do polegar	11.17E
Adutor	Movimenta o osso para perto da linha média	Adutor longo	11.20A
Levantador	Levanta ou eleva uma parte do corpo	Levantador da escápula	11.14A
Abaixador	Abaixa ou deprime uma parte do corpo	Abaixador do lábio inferior	11.4A
Supinador	Vira a palma da mão anteriormente	Supinador	11.17C
Pronador	Vira a palma da mão posteriormente	Pronador redondo	11.17A
Esfíncter	Diminui o tamanho de uma abertura	Esfíncter externo do ânus	11.12
Tensor	Enrijece uma parte do corpo	Tensor da fáscia lata	11.20A
Rotador	Roda o osso ao redor do eixo longitudinal	Rotador	11.19B
NÚMERO DE ORIGENS: número de tendões de origem			
Bíceps	Duas origens	Bíceps braquial	11.16A
Tríceps	Três origens	Tríceps braquial	11.16B
Quadríceps	Quatro origens	Quadríceps femoral	11.20A
LOCALIZAÇÃO: Estrutura próxima ao local onde o músculo é encontrado			
Exemplo: temporal, músculo perto do osso temporal.			11.4C
ORIGEM E INSERÇÃO: Locais onde o músculo se origina e se insere			
Exemplo: esternocleidomastóideo, que se origina no esterno e na clavícula e se insere no processo mastoide do osso temporal.			11.3A

Figura 11.3 **Principais músculos esqueléticos superficiais.**

A maioria dos movimentos demanda atuação conjunta, e não individual, de vários músculos esqueléticos.



A. Vista anterior



B. Vista posterior

Dê um exemplo de um músculo nomeado de acordo com as seguintes características: sentido das fibras, forma, ação, tamanho, origem e inserção, localização e número de tendões de origem.

EXPO 11.A

Músculos da cabeça que produzem as expressões faciais (Figura 11.4)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos das expressões faciais.

Os músculos das expressões faciais, os quais nos conferem a capacidade de demonstrar inúmeras emoções, se encontram na camada subcutânea (Figura 11.4). Em geral, originam-se na fáscia ou nos ossos do crânio e se inserem na pele. Devido às suas inserções, os músculos das expressões faciais movimentam a pele e não uma articulação quando se contraem.

Entre os músculos importantes desse grupo estão aqueles que circundam os orifícios (aberturas) da cabeça como os olhos, o nariz e a boca. Esses músculos funcionam como *esfíncteres*, que fecham os orifícios, e *dilatadores*, dilatando ou abrindo os orifícios. Por exemplo, o músculo **orbicular do olho** fecha o olho e o músculo levantador da pálpebra superior abre (discutido em Expo 11.B). O músculo **occipitofrontal** é incomum nesse grupo porque é constituído de duas partes: uma parte anterior chamada **ventre frontal**, a qual é superficial ao frontal, e uma parte posterior chamada **ventre occipital**, a qual é superficial ao occipital. As duas partes musculares são mantidas juntas por uma forte **aponeurose** (tendão em forma de lâmina), a **aponeurose epicrânica**, que cobre as faces superior e lateral do crânio. O músculo **bucinador** forma a principal porção muscular da bochecha. O ducto da glândula parótida (uma glândula salivar) passa pelo músculo bucinador para chegar à cavidade oral. O músculo bucinador é assim chamado porque comprime as bochechas no ato de assoprar – por exemplo, quando um músico toca um instrumento de sopro como trompete. Ele funciona no assobio, no sopro e na sucção, além de auxiliar a mastigação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Paralisia de Bell*

A **paralisia de Bell**, também conhecida como *paralisia facial*, consiste em paralisia unilateral dos músculos das expressões faciais. É consequência de agravo ou doença do nervo facial (VII). As causas possíveis incluem inflamação do nervo facial por otite, cirurgia otológica que lesiona o nervo facial ou infecção causada pelo herpes-vírus simples (HSV). A paralisa provoca "queda" de todo um lado da face nos casos graves. A pessoa não consegue franzir a testa, fechar o olho ou apertar o lábio no lado afetado. Sialorreia e dificuldades de deglutição também são observadas. Oitenta por cento dos pacientes se recuperam completamente em um período que varia de algumas semanas a alguns meses. Para outros, a paralisia é permanente. Os sinais/sintomas da paralisia de Bell imitam a paralisia decorrente de um AVE.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo em dois grupos: (1) aqueles que atuam na boca e (2) aqueles que atuam nos olhos.

TESTE RÁPIDO

7. Por que os músculos das expressões faciais movimentam a pele e não uma articulação?

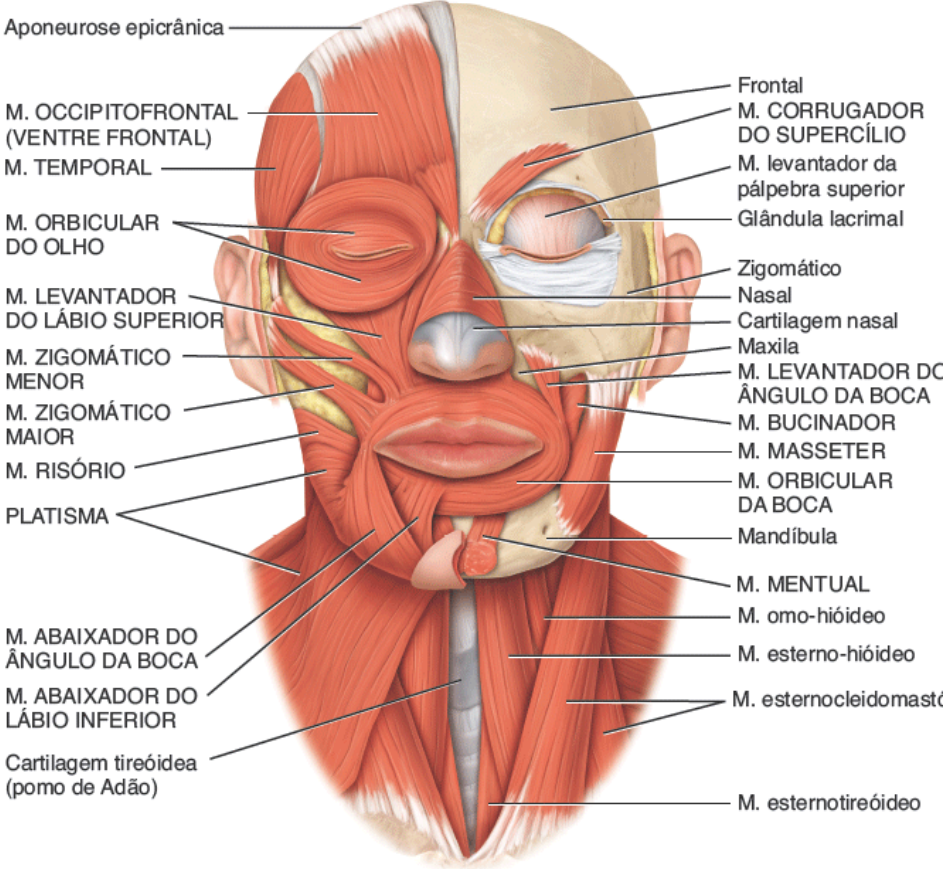
MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS DO COURO CABELUDO				
Occipitofrontal				
Ventre frontal	Aponeurose epicrânica	Pele superior à margem supraorbital	Tração do couro cabeludo anteriormente, levantamento das sobrancelhas e franzimento da pele da testa horizontalmente como no olhar de surpresa	Nervo facial (NC VII)
Ventre occipital	Occipital e processo mastoide do temporal	Aponeurose epicrânica	Tração do couro cabeludo posteriormente	Nervo facial (NC VII)

MÚSCULOS DA BOCA				
Orbicular da boca	Fibras musculares ao redor da abertura da boca	Pele no canto da boca	Fechamento e protrusão dos lábios, como no beijo; compressão dos lábios contra os dentes; e dá forma aos lábios durante a fala	Nervo facial (NC VII)
Zigomático maior	Zigomático	Pele no ângulo da boca e orbicular da boca	Tração do ângulo da boca para cima e lateralmente, como no sorriso	Nervo facial (NC VII)
Zigomático menor	Zigomático	Lábio superior	Elevação do lábio superior, expondo os dentes maxilares (superiores)	Nervo facial (NC VII)
Levantador d o lábio superior	Superior ao forame infraorbital da maxila	Pele no ângulo da boca e M. orbicular da boca	Elevação do lábio superior	Nervo facial (NC VII)
Abaixador do lábio inferior	Mandíbula	Pele do lábio inferior	Depressão do lábio inferior	Nervo facial (NC VII)
Abaixador do ângulo da boca	Mandíbula	Ângulo da boca	Tração do ângulo da boca lateral e inferiormente, como na abertura da boca	Nervo facial (NC VII)
Levantador do ângulo da boca	Inferior ao forame infraorbital	Pele do lábio inferior e M. orbicular da boca	Tração do ângulo da boca lateral e superiormente	Nervo facial (NC VII)
Bucinador	Processos alveolares da maxila e mandíbula e rafe pterigomandibular (faixa fibrosa que se estende do processo pterigoide do esfenoide à mandíbula)	M. orbicular da boca	Compressão das bochechas contra os dentes e lábios, como no assobio, sopro e sucção; tração do canto da boca lateralmente; e auxílio na mastigação, mantendo os alimentos entre os dentes (e não entre os dentes e as bochechas)	Nervo facial (NC VII)
Risório	Fáscia sobre a glândula parótida (salivar)	Pele no ângulo da boca	Tração do ângulo da boca lateralmente, como na careta	Nervo facial (NC VII)
Mentual	Mandíbula	Pele do mento	Elevação e protrusão do lábio inferior e enrugamento da pele do mento	Nervo facial (NC VII)
MÚSCULOS DO PESCOÇO				
Platisma	Fáscia sobre os Mm. deltoide e peitoral maior	Mandíbula, mistura-se com os músculos ao redor do ângulo da boca e pele da face inferior	Tração inferior e posterior da parte mais externa do lábio inferior como no "beicinho"; depressão da mandíbula	Nervo facial (NC VII)
MÚSCULOS DA ÓRBITA E DO SUPERCÍLIO				

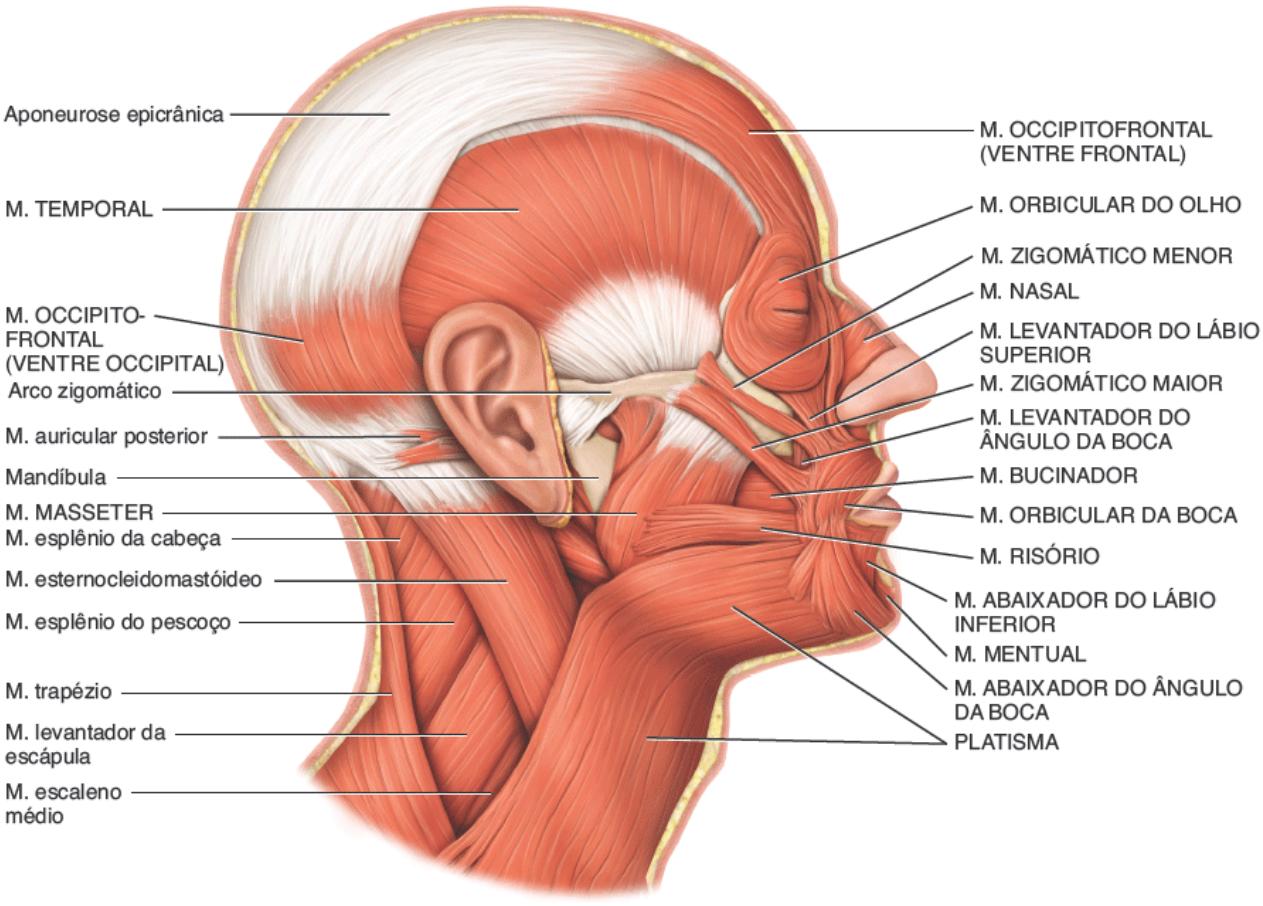
Orbicular do olho	Parede medial da órbita	Circular ao redor da órbita	Fechamento dos olhos	Nervo facial (NC VII)
Corrugador do supercílio	Extremidade medial do arco superciliar do frontal	Pele do supercílio	Tração do supercílio inferiormente e franzimento da pele da fronte verticalmente como na expressão de desaprovação	Nervo facial (NC VII)

Figura 11.4 **Músculos da cabeça que produzem as expressões faciais.**

Quando se contraem, os músculos das expressões faciais movimentam a pele em vez de uma articulação.



A. Vista superficial anterior **B.** Vista profunda anterior



C. Vista lateral direita superficial

Que músculos da expressão facial fazem as expressões de desaprovação, sorriso, beicinho e olhar semicerrado?

Músculos da cabeça que movimentam os bulbos dos olhos (músculos extrínsecos dos olhos) e as pálpebras

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos extrínsecos dos olhos que movimentam os bulbos dos olhos e as pálpebras superiores.

Os músculos que movimentam os bulbos dos olhos são chamados de **músculos extrínsecos dos olhos** porque se originam fora dos bulbos dos olhos (na órbita) e se inserem na face externa da esclera (Figura 11.5). Os músculos extrínsecos dos olhos estão entre os músculos esqueléticos de contração mais rápida e controle mais preciso do corpo.

Três pares de músculos extrínsecos controlam os movimentos dos bulbos dos olhos: (1) Mm. retos superior e inferior, (2) Mm. retos lateral e medial e (3) Mm. oblíquos superior e inferior. Os quatro músculos retos (superior, inferior, lateral e medial) se originam de um anel tendíneo na órbita e se inserem na esclera do olho. Como o próprio nome quer dizer, os **músculos reto superior** e **reto inferior** movimentam os bulbos dos olhos para cima e para baixo; os **músculos retos lateral** e **medial** movimentam os bulbos dos olhos lateral e medialmente, respectivamente.

As ações dos músculos oblíquos não podem ser deduzidas a partir de sua nomenclatura. O músculo **oblíquo superior** se origina posteriormente, perto do anel tendíneo, passa anterossuperiormente ao músculo reto medial e termina em um tendão redondo. O tendão se estende por uma alça em forma de polia de tecido fibrocartilaginoso chamado *tróclea* na parte anterior e medial da raiz da órbita. Por fim, o tendão vira e se insere na face posterolateral do bulbo do olho. Assim, o músculo oblíquo superior movimenta os bulbos dos olhos para baixo e lateralmente. O músculo **oblíquo inferior** se origina na maxila, na face anteromedial do assoalho da órbita. Depois, estende-se posterolateralmente e se insere na face posterolateral do bulbo do olho. Desse modo, o músculo oblíquo inferior movimenta os bulbos dos olhos superior e lateralmente.

Diferentemente dos músculos retos e oblíquos, o **músculo levantador da pálpebra superior** não movimenta os bulbos dos olhos, uma vez que seus tendões passam pelo bulbo do olho e se inserem na pálpebra superior. Em lugar disso, efetua a elevação das pálpebras superiores, isto é, abre os olhos. Portanto, é um antagonista do músculo orbicular do olho, que fecha o olho.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Estrabismo*

Estrabismo é uma condição na qual os bulbos dos olhos não estão alinhados de maneira apropriada. Pode ser hereditário ou decorrente de tocotraumatismo, má inserção dos músculos, problemas com o centro de controle cerebral ou doença localizada. O estrabismo pode ser constante ou intermitente. No estrabismo, cada olho envia uma imagem para uma área diferente do encéfalo e, como na maioria das vezes o encéfalo ignora as mensagens enviadas por um dos olhos, o olho ignorado "enfraquece". Daí o desenvolvimento de *ambliopia*. O *estrabismo externo* ocorre quando uma lesão no nervo oculomotor (NC III) faz com que o bulbo do olho se movimente lateralmente quando em repouso e resulta em incapacidade de movimentar o bulbo do olho medial e inferiormente. Uma lesão no nervo abducente (NC VI) ocasiona o *estrabismo interno*, uma condição na qual o bulbo do olho se movimenta medialmente quando em repouso e não consegue se mover lateralmente.

As opções de tratamento para o estrabismo dependem do tipo específico de problema e incluem cirurgia, terapia visual (retreinamento dos centros de controle cerebrais) e ortóptica (treinamento dos músculos para retificar os olhos).

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Reto superior (reto = fascículos paralelos à linha média)	Anel tendíneo comum (fixado à órbita ao redor do forame óptico)	Parte superior e central dos bulbos dos olhos	Movimenta os bulbos dos olhos para cima (elevação) e medialmente (adução) e os roda medialmente	Nervo oculomotor (NC III)
Reto inferior	Igual à do anterior	Parte inferior e central dos bulbos dos olhos	Movimenta os bulbos dos olhos para baixo (depressão) e medialmente (adução) e os roda lateralmente	Nervo oculomotor (NC III)

Reto lateral	Igual à do anterior	Face lateral dos bulbos dos olhos	Movimenta os bulbos dos olhos lateralmente (abdução)	Nervo abducente (NC VI)
Reto medial	Igual à do anterior	Face medial dos bulbos dos olhos	Movimenta os bulbos dos olhos medialmente (adução)	Nervo oculomotor (NC III)
Oblíquo superior (oblíquo = fascículos diagonais à linha média)	Esfenoide, superior e medial ao anel tendíneo comum na órbita	Bulbos dos olhos entre os Mm. retos superior e lateral. O músculo se insere nas faces superior e lateral dos bulbos dos olhos via tendão que passa pela tróclea	Movimenta os bulbos dos olhos para baixo (depressão) e lateralmente (abdução) e os roda medialmente	Nervo troclear (NC IV)
Oblíquo inferior	Maxila no assoalho da órbita	Bulbos dos olhos entre os Mm. retos inferior e lateral	Movimenta os bulbos dos olhos para cima (elevação) e lateralmente (abdução) e os gira lateralmente	Nervo oculomotor (NC III)
Levantador da pálpebra superior	Teto da órbita (asa menor do esfenoide)	Pele e tarso da pálpebra superior	Elevação da pálpebra superior (abre os olhos)	Nervo oculomotor (NC III)

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

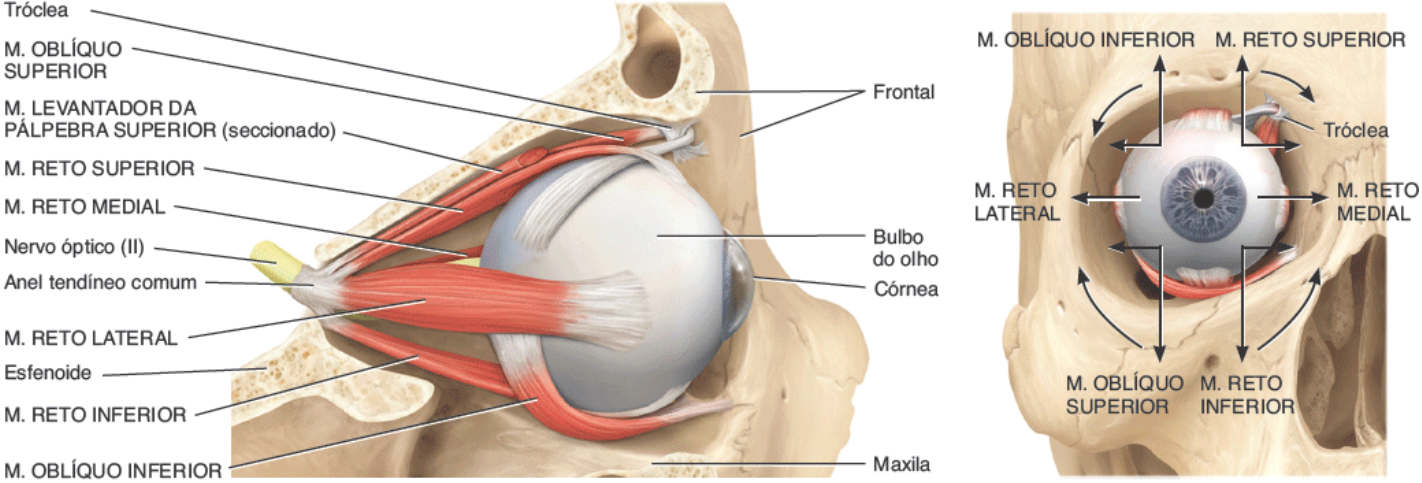
Organize os músculos desta Expo de acordo com suas ações sobre os bulbos dos olhos: (1) elevação, (2) abaixamento, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

8. Que músculos que movimentam os bulbos dos olhos se contraem e relaxam quando olhamos para a esquerda sem mexer a cabeça?

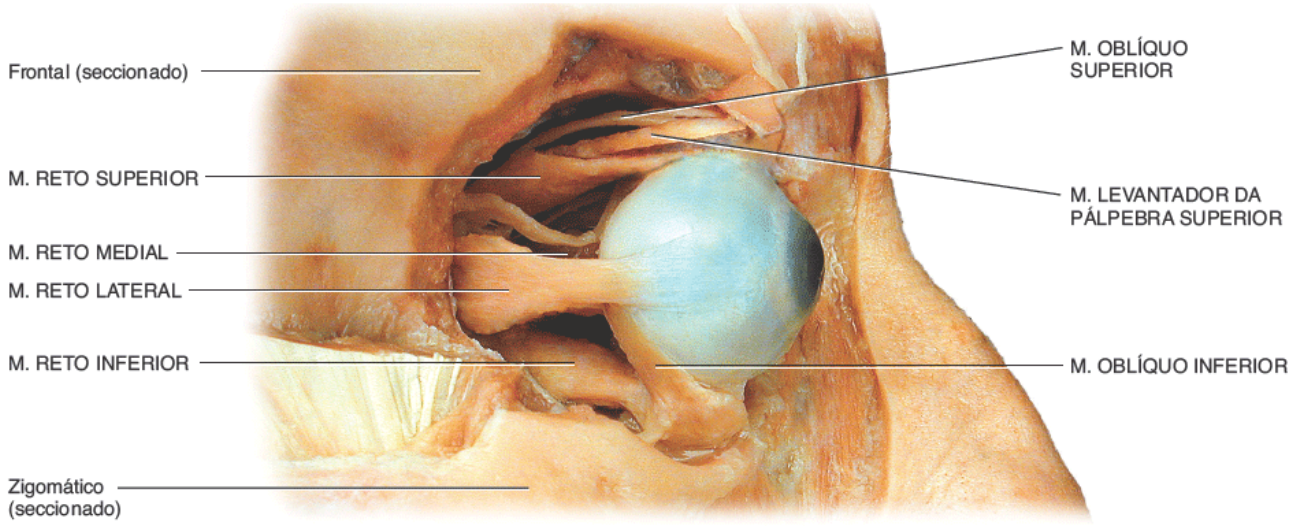
Figura 11.5 **Músculos da cabeça que movimentam os bulbos dos olhos (músculos extrínsecos dos olhos) e as pálpebras superiores.**

Os músculos extrínsecos dos bulbos dos olhos estão entre os músculos esqueléticos de contração mais rápida e mais precisamente controlados do corpo.



A. Vista lateral do bulbo do olho direito

B. Movimentos do bulbo do olho direito em resposta à contração dos músculos extrínsecos



C. Vista lateral direita do bulbo do olho direito

Como o músculo oblíquo inferior movimenta o bulbo do olho para cima e lateralmente?

EXPO 11.C

Músculos que movimentam a mandíbula e ajudam na mastigação e na fala (Figura 11.6)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a mandíbula e ajudam na mastigação e na fala.

Os músculos que movimentam a mandíbula na articulação temporomandibular (ATM) são conhecidos como **músculos da mastigação** (Figura 11.6). Dos quatro pares de músculos envolvidos na mastigação, três atuam de maneira vigorosa no fechamento da mandíbula e são responsáveis pela força da mordida: **masseter**, **temporal** e **pterigóideo medial**. Desses, o masseter é o mais forte músculo da mastigação. Os músculos **pterigóideo lateral** e pterigóideo medial auxiliam a mastigação, movendo a mandíbula de um lado a outro para ajudar a triturar o alimento. Ademais, os músculos pterigóideos laterais fazem protração (protrusão) da mandíbula. O músculo masseter foi removido na Figura 11.6 para que os músculos pterigóideos mais profundos fossem mostrados; o músculo masseter pode ser visto na Figura 11.4C. Observe a enorme massa dos músculos temporal e masseter em comparação com a massa menor dos dois músculos pterigóideos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *A gravidade e a mandíbula*

Conforme observado anteriormente, 3 dos 4 músculos da mastigação fecham a mandíbula e apenas o músculo pterigóideo lateral abre a boca. A força da **gravidade sobre a mandíbula** compensa esse desequilíbrio. Quando os músculos masseter, temporal e pterigóideo medial relaxam, a mandíbula cai. Agora você sabe por que a boca de muitas pessoas, sobretudo idosos, fica aberta enquanto a pessoa dorme na cadeira. Em contrapartida, os astronautas na gravidade zero precisam trabalhar duramente para abrir a boca.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com suas ações sobre a mandíbula: (1) elevação, (2) abaixamento, (3) retração, (4) protração e (5) movimento laterolateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

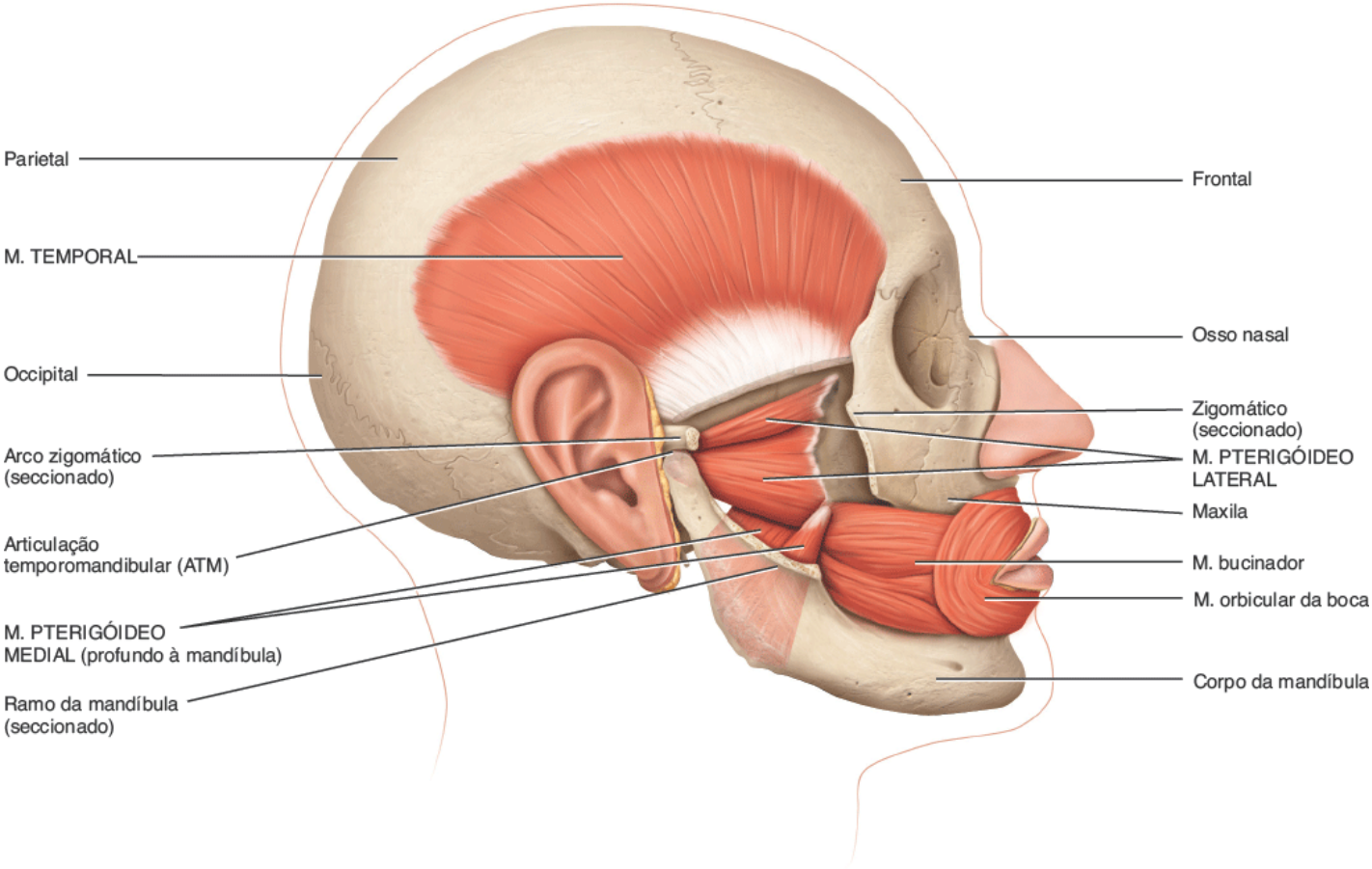
TESTE RÁPIDO

9. O que aconteceria se o tônus dos músculos masseter e temporal fosse perdido?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Masseter (ver Figura 11.4C)	Maxila e arco zigomático	Ângulo e ramo da mandíbula	Elevação da mandíbula, como no fechamento da boca	Divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V)
Temporal	Temporal	Processo coronoide e ramo da mandíbula	Elevação e retração da mandíbula	Divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V)
Pterigóideo medial	Face medial da parte lateral do processo pterigoide do esfenoide; maxila	Ângulo e ramo da mandíbula	Elevação e protração (protrusão) da mandíbula e movimentação laterolateral da mandíbula	Divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V)
Pterigóideo lateral	Asa maior e face lateral da parte lateral do processo pterigoide do esfenoide	Côndilo da mandíbula; articulação temporomandibular (ATM)	Protração da mandíbula, abaixamento da mandíbula como na abertura da boca e movimentação laterolateral da mandíbula	Divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V)

Figura 11.6 **Músculos que movimentam a mandíbula e ajudam na mastigação e na fala.**

Os músculos que movimentam a mandíbula também são conhecidos como músculos da mastigação.



Vista superficial lateral direita

Qual é o músculo da mastigação mais forte?

EXPO 11.D

Músculos da cabeça que movimentam a língua e ajudam na mastigação e na fala (Figura 11.7)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a língua e ajudam na mastigação e na fala.

A língua é uma estrutura extremamente móvel e vital às funções digestivas como a *mastigação*, a detecção do sabor e a *deglutição*. Também é importante na fala. A mobilidade da língua é muito auxiliada por suas fixações à mandíbula, processo estiloide do temporal e hioide.

A língua é dividida em duas metades por um septo fibroso mediano. O septo se estende por toda a extensão da língua. Inferiormente, o septo se fixa ao hioide. Os músculos da língua são de dois tipos principais: extrínsecos e intrínsecos. Os **músculos extrínsecos da língua** se originam fora da língua e se inserem nela (Figura 11.7); movimentam toda a língua em várias direções, como anterior, posterior e lateralmente. Os **músculos intrínsecos da língua** se originam e se inserem na língua. Esses músculos modificam a forma da língua em lugar de movimentá-la. Os músculos extrínsecos e intrínsecos da língua se inserem nas duas metades da língua.

Quando estudamos os músculos extrínsecos da língua, observamos que todos os nomes terminam em *glosso*, o que quer dizer língua. Observamos, também, que as ações dos músculos são óbvias, considerando as posições da mandíbula, processo estiloide, hioide e palato mole, os quais servem de origem para esses músculos. Por exemplo, o músculo **genioglosso** (origem: mandíbula) traciona a língua para baixo e para frente, o músculo **estiloglosso** (origem: processo estiloide) traciona a língua para cima e para trás, o músculo **hioglosso** (origem: hioide) traciona a língua para baixo e a achata e o músculo **palatoglosso** (origem: palato mole) eleva a parte posterior da língua.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO

Genioglosso	Mandíbula	Face inferior da língua e hioide	Abaixamento e projeção anterior da língua (protração)	Nervo hipoglosso (NC XII)
Estiloglosso	Processo estiloide do temporal	Faces lateral e inferior da língua	Elevação e tração posterior da língua (retração)	Nervo hipoglosso (NC XII)
Hioglosso	Corno maior e corpo do hioide	Lateral da língua	Abaixamento da língua e tração para baixo das suas laterais	Nervo hipoglosso (NC XII)
Palatoglosso	Face anterior do palato mole	Lateral da língua	Elevação da parte posterior da língua e tração para baixo do palato mole na língua	Plexo faríngeo, que contém axônios do nervo vago (NC X)

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Intubação durante a anestesia*

Quando anestesia geral é administrada durante a cirurgia, ocorre relaxamento total dos músculos. Uma vez administrados os vários tipos de agentes usados na anestesia (especialmente os paralisantes), as vias respiratórias do paciente precisam ser protegidas e os pulmões ventilados porque os músculos envolvidos na respiração estão entre os paralisados. A paralisia do músculo genioglosso faz com que a língua sofra queda posterior, o que pode obstruir as vias respiratórias até o pulmão. Para evitar isso, a mandíbula é manualmente levada para frente e mantida nessa posição (o que é conhecido como "posição de fungadela") ou um tubo é inserido a partir dos lábios pela laringofaringe (parte laríngea da faringe segundo a Terminologia Anatômica) até a traqueia (**intubação endotraqueal**). As pessoas também podem ser intubadas por via nasal.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

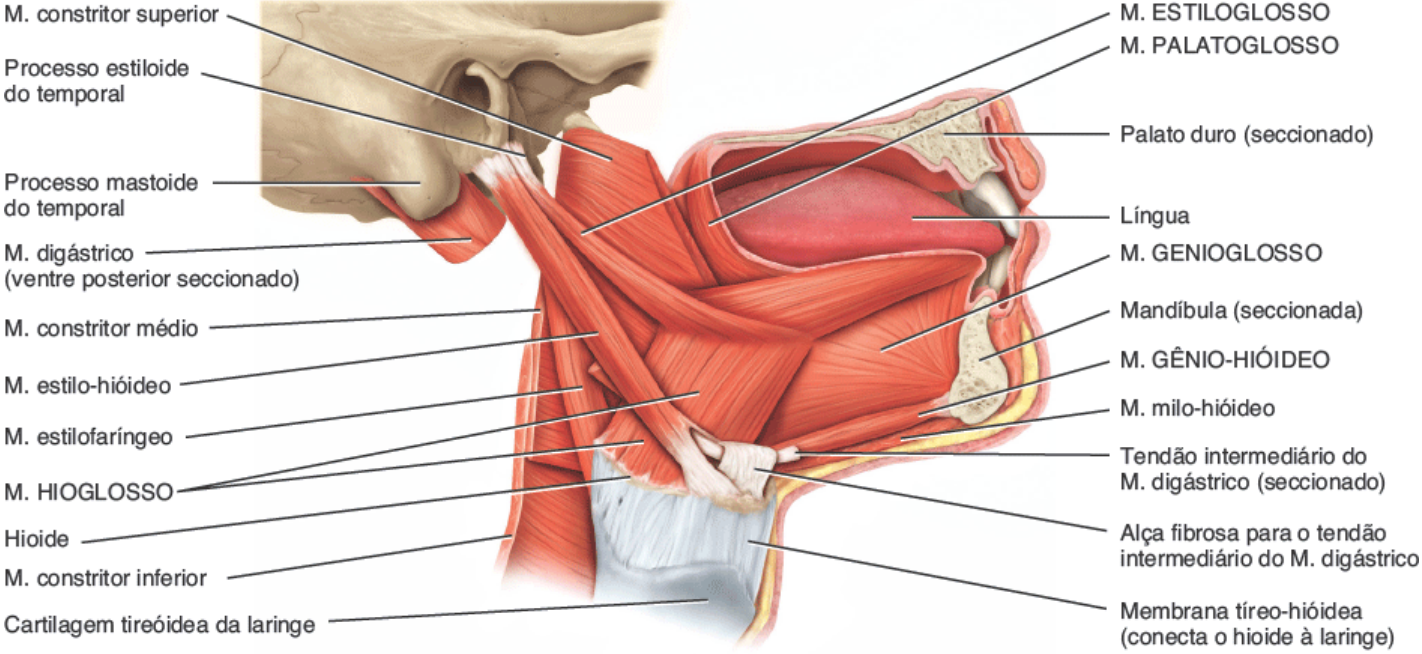
Organize os músculos deste Expo de acordo com as seguintes ações da língua: (1) abaixamento, (2) elevação, (3) protração e (4) retração. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

10. Quando seu médico diz "abre a boca, coloque a língua para fora e diga ahhh", para examinar a parte interna da boca quanto a possíveis sinais de infecção, que músculos estão sendo contraídos?

Figura 11.7 Músculos da cabeça que movimentam a língua e ajudam na mastigação e na fala – músculos extrínsecos da língua.

Os músculos intrínsecos e extrínsecos da língua estão distribuídos nas duas metades da língua.



Vista profunda lateral direita

Quais são as funções da língua?

EXPO 11.E

Músculos da parte anterior do pescoço que ajudam na deglutição e na fala (Figura 11.8)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos da parte anterior do pescoço que ajudam na deglutição e na fala.

Dois grupos musculares são associados à face anterior do pescoço: (1) os **músculos supra-hióideos**, assim chamados por estarem localizados superiormente ao hioide, e (2) os **músculos infra-hióideos**, assim chamados por conta de sua posição inferior ao hioide (Figura 11.8). Os dois grupos musculares estabilizam o hioide, possibilitando a ele servir de base firme sobre a qual a língua pode movimentar-se.

Como grupo, os músculos supra-hióideos elevam o hioide, que consiste no assoalho da cavidade oral, e a língua durante a deglutição. Como o próprio nome sugere, o músculo **digástrico** apresenta dois ventres, anterior e posterior, unidos por um tendão intermediário que é mantido em posição por uma alça fibrosa. Esse músculo eleva o hioide e a laringe durante a deglutição e a fala. Em *ação muscular reversa (AMR)*, quando o hioide é estabilizado, o músculo digástrico abaixa a mandíbula e, portanto, é sinergista do músculo pterigóideo lateral na abertura da boca. O músculo **estilo-hióideo** eleva e projeta o hioide posteriormente, alongando, desse modo, o assoalho da cavidade oral durante a deglutição. O músculo **milo-hióideo** eleva o hioide e ajuda a comprimir a língua contra o teto da cavidade oral durante a deglutição para movimentar os alimentos da cavidade oral para a garganta. O músculo **gênio-hióideo** (ver Figura 11.7) eleva e traciona o osso hioide anteriormente para encurtar o assoalho da cavidade oral e ampliar a faringe para receber os alimentos que estão sendo deglutidos. Além disso, abaixa a mandíbula.

A maioria dos músculos infra-hióideos abaixa o hioide e alguns movimentam a laringe durante a deglutição e a fala. O músculo **omo-hióideo**, assim como o músculo digástrico, é composto por dois ventres conectados por um tendão intermediário. Nesse caso, no entanto, os dois ventres são chamados de *superior* e *inferior* em vez de anterior e posterior. Juntos, o músculo omo-hióideo, o músculo **esterno-hióideo** e o músculo **tíreo-hióideo** abaixam o osso hioide. Além disso, o músculo **esternotireóideo** abaixa a cartilagem tireóidea (pomo de Adão) da laringe para produzir sons baixos; a AMR do músculo tíreo-hióideo consiste na elevação da cartilagem tireóidea para produzir sons altos.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
MÚSCULOS SUPRA-HIÓIDEOS				

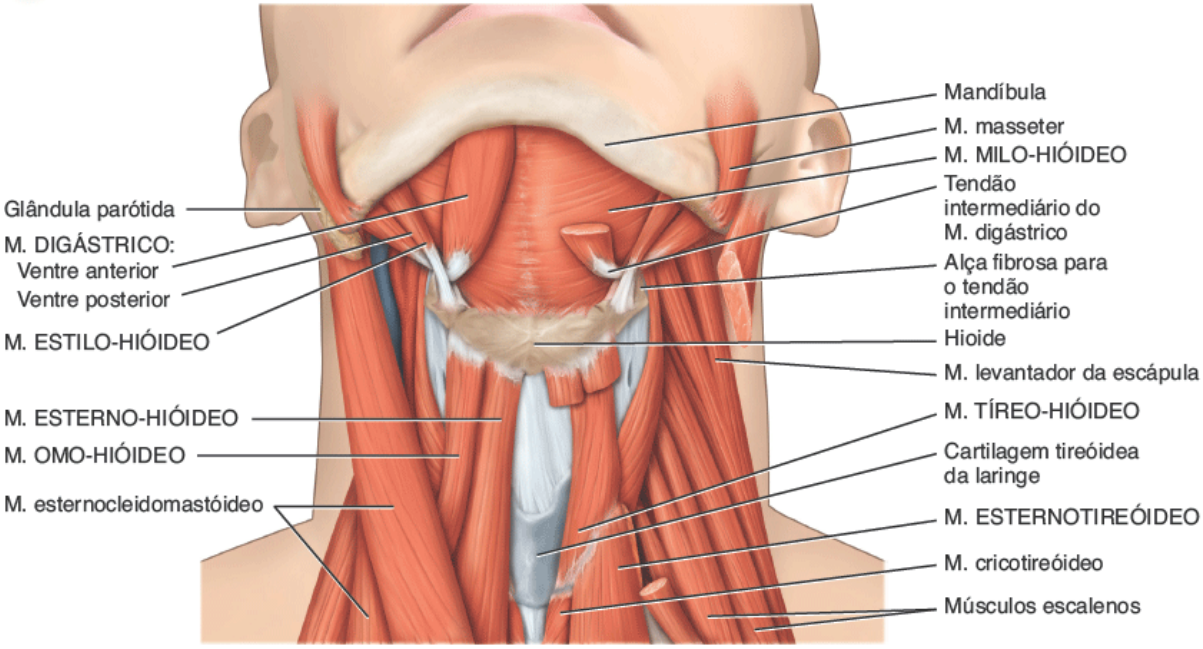
Digástrico	Ventre anterior: lado mais interno da margem inferior da mandíbula; ventre posterior: temporal	Corpo do hioide via tendão intermediário	Elevação do hioide AMR: abaixamento da mandíbula, como na abertura da boca	Ventre anterior: divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V) Ventre posterior: nervo facial (NC VII)
Estilo-hióideo	Processo estiloide do temporal	Corpo do hioide	Elevação do hioide e sua tração posterior	Nervo facial (NC VII)
Milo-hióideo	Face mais interna da mandíbula	Corpo do hioide	Elevação do hioide e assoalho da boca e abaixamento da mandíbula	Divisão mandibular do nervo trigêmeo (NC V)
Gênio-hióideo (ver Figura 11.7)	Face mais interna da mandíbula	Corpo do hioide	Elevação do hioide, tração do hioide e da língua anteriormente. Abaixamento da mandíbula	Primeiro nervo espinal cervical (C1)
MÚSCULOS INFRA-HIÓIDEOS				
Omo-hióideo	Margem superior da escápula e ligamento transverso superior	Corpo do hioide	Abaixamento do hioide	Ramos dos nervos espinais C1 a C3
Esterno-hióideo	Extremidade medial da clavícula e manúbrio do esterno	Corpo do hioide	Abaixamento do hioide	Ramos dos nervos espinais C1 a C3
Esternotireóideo	Manúbrio do esterno	Cartilagem tireóidea da laringe	Abaixamento da cartilagem tireóidea da laringe	Ramos dos nervos espinais C1 a C3
Tíreo-hióideo	Cartilagem tireóidea da laringe	Corno maior do hioide	Abaixamento do hioide AMR: elevação da cartilagem tireóidea	Ramos dos nervos espinais C1 e C2 e nervo hipoglosso descendente (NC XIII)

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Disfagia*

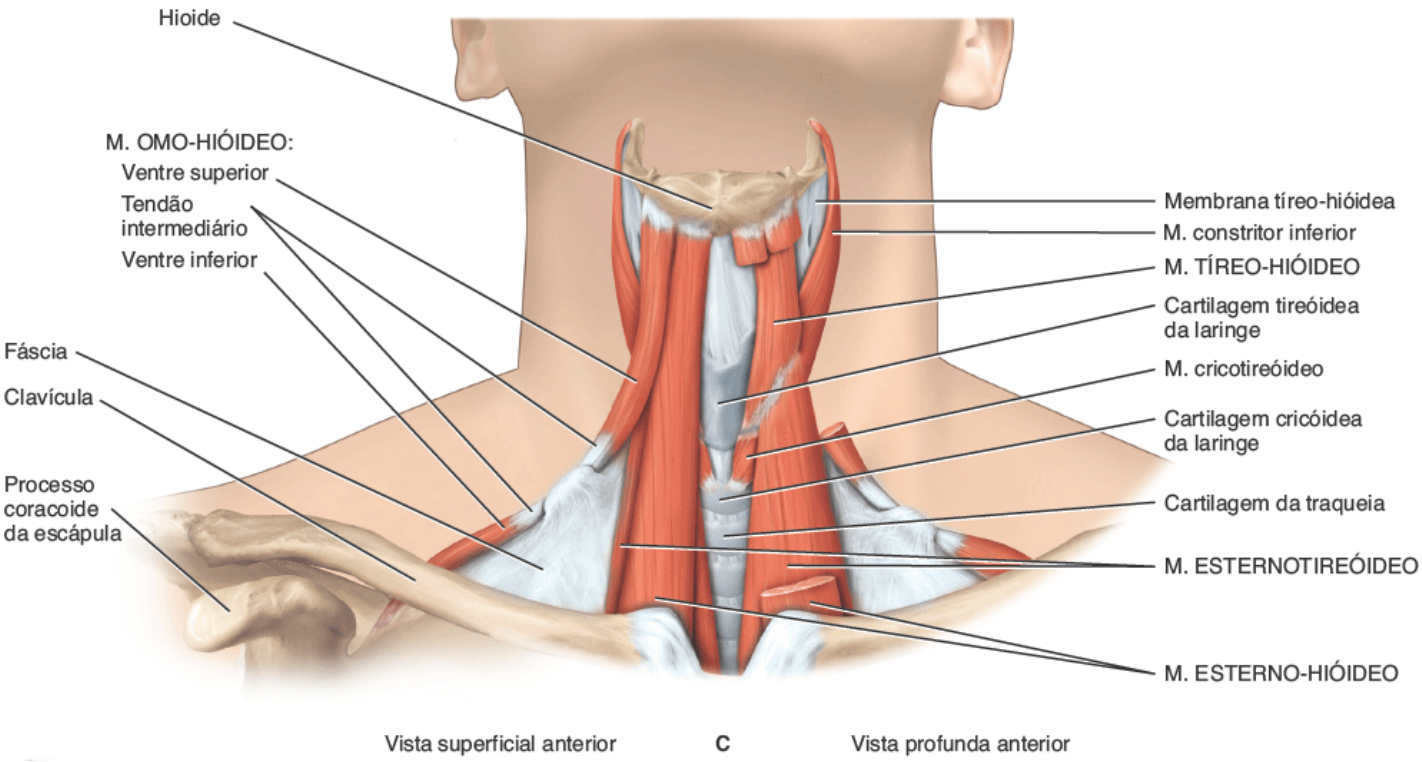
Disfagia é o termo clínico para designar dificuldade na deglutição. Algumas pessoas não conseguem deglutir enquanto outras apresentam dificuldades de deglutir líquidos, alimentos ou saliva. As causas englobam distúrbios do sistema nervoso que enfraquecem ou danificam os músculos da deglutição (AVE, doença de Parkinson, paralisia cerebral), infecções, câncer da cabeça, pescoço ou esôfago e lesões da cabeça, pescoço ou tórax.

Figura 11.8 **Músculos da parte anterior do pescoço que ajudam na deglutição e na fala.**

Os músculos supra-hióideos elevam o hioide, o assoalho da cavidade oral e a língua durante a deglutição.



A. Vista superficial anterior **B.** Vista profunda anterior



Vista superficial anterior **C** Vista profunda anterior

Qual é a ação combinada dos músculos supra e infra-hióideos?

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações do hioide: (1) elevação, (2) tração anterior, (3) tração posterior e (4) abaixamento; e da cartilagem tireóidea: (1) elevação e (2) abaixamento. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

11. Quais músculos da língua, da face e da mandíbula usamos na mastigação?

EXPO 11.F

Músculos do pescoço que movimentam a cabeça (Figura 11.9)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a cabeça.

A cabeça se prende à coluna vertebral por meio das articulações atlantoccipitais formadas pelo atlas e occipital. O equilíbrio e o movimento da cabeça sobre a coluna vertebral envolvem a ação de vários músculos do pescoço. Por exemplo, em ação conjunta (bilateralmente), a contração dos dois músculos **esternocleidomastóideos (ECM)** flexiona a parte cervical da coluna vertebral e flexiona a cabeça. Na ação individual (unilateralmente), cada músculo ECM realiza flexão lateral e rotação da cabeça. Cada músculo ECM consiste em dois ventres (Figura 11.9C), os quais são mais evidentes perto das fixações anteriores. A separação dos dois ventres é variável e, portanto, mais evidente em algumas pessoas do que em outras. Os dois ventres são denominados de **cabeça esternal** e **cabeça clavicular** do músculo ECM. Os ventres também funcionam de maneira diferente; o espasmo muscular nos dois ventres causa sintomas um tanto diferentes. A contração bilateral dos músculos **espinal da cabeça**, **semiespinal**, **esplênio da cabeça** e **longuíssimo da cabeça** estende a cabeça (Figura 11.9A, B). Entretanto, quando esses mesmos músculos se contraem unilateralmente, suas ações são bastante diferentes, envolvendo rotação da cabeça principalmente.

O músculo ECM é um importante referencial que divide o pescoço em dois trígonos principais: anterior e posterior (Figura 11.9C). Os trígonos são importantes anatômica e cirurgicamente por conta das estruturas que repousam em suas margens.

O **trígono anterior** é margeado superiormente pela mandíbula, medialmente pela linha média cervical e lateralmente pela margem anterior do músculo ECM. Apresenta seu ápice no esterno (Figura 11.9C). O trígono anterior é subdividido em três trígonos pareados: *submandibular*, *carótico* e *muscular*. Um trígono submentual sem par é formado pela parte superior dos trígonos anteriores direito e esquerdo combinados. O trígono anterior contém linfonodos submentuais, submandibulares e cervicais profundos; a glândula salivar submandibular e uma parte da glândula salivar parótida; a artéria e a veia faciais; as artérias carótidas e a veia jugular interna; a glândula tireoide e os músculos infra-hióideos; e os seguintes nervos cranianos: glossofaríngeo (NC IX), vago (NC X), acessório (NC XI) e hipoglosso (NC XII).

O **trígono posterior** é margeado inferiormente pela clavícula, anteriormente pela margem posterior do músculo ECM e posteriormente pela margem anterior do músculo trapézio (Figura 11.9C). O trígono posterior é subdividido em dois, *occipital* e *supraclavicular*, pelo ventre inferior do músculo omo-hióideo. O trígono posterior contém parte da artéria subclávia, a veia jugular externa, os linfonodos cervicais, o plexo braquial e o nervo acessório (XI).

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Esternocleidomastóideo	Cabeça esternal: manúbrio do esterno; cabeça clavicular: terço medial da clavícula	Processo mastoide do temporal e metade lateral da linha nucal superior do occipital	Atuação conjunta (bilateralmente): flexão da parte cervical da coluna vertebral, extensão da cabeça na articulação atlantoccipital; atuação individual (unilateral): flexão lateral do pescoço e da cabeça para o mesmo lado e rotação da cabeça para o lado oposto do músculo em contração. Rotação lateral e flexão da cabeça para o lado oposto do músculo em contração. As fibras posteriores do músculo podem ajudar na extensão da cabeça. AMR: elevação do esterno durante a inspiração forçada	Nervo acessório (NC XI), C2 e C3
Semiespinal da cabeça	Processos articulares de C IV a C VI e processos transversos de C VII a T VII	Occipital entre as linhas nucais superior e inferior	Atuação conjunta: extensão da cabeça e coluna vertebral; atuação individual: rotação	Nervos espinais cervicais

			da cabeça para o lado oposto do músculo em contração	
Esplênio da cabeça	Ligamento nucal e processos espinhosos de C VII a T IV	Occipital e processo mastoide do osso temporal	Extensão da cabeça. Atuação conjunta: o músculo de cada região (cervical e torácica) estende a coluna vertebral das suas respectivas regiões	Nervos espinais cervicais
Longuíssimo da cabeça	Processos articulares de T I a T IV	Processo mastoide do temporal	Atuação conjunta: extensão da cabeça e coluna vertebral; atuação individual: flexão lateral e rotação da cabeça para o mesmo lado do músculo em contração	Nervos espinais cervicais
Espinal da cabeça	Muitas vezes ausente ou muito pequeno; emerge com o M. semiespinal da cabeça	Occipital	Extensão da cabeça e coluna vertebral	Nervos espinais cervicais

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

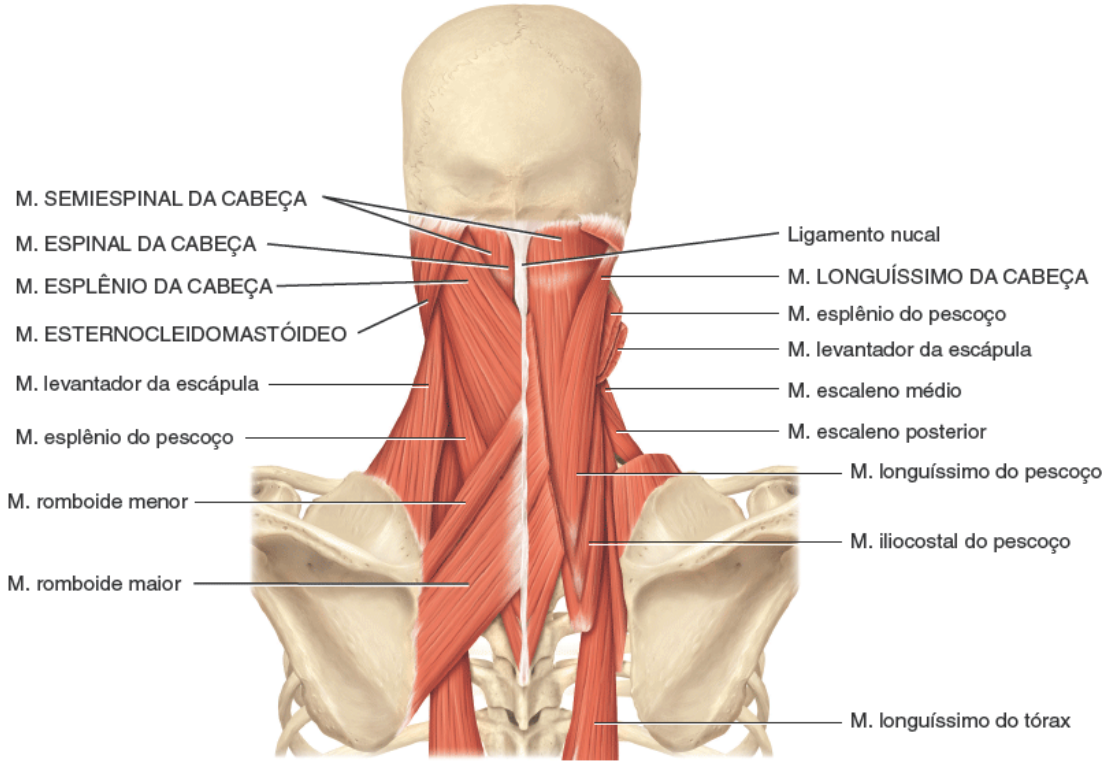
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações da cabeça: (1) flexão, (2) flexão lateral, (3) extensão, (4) rotação para o lado oposto do músculo em contração e (5) rotação para o mesmo lado do músculo em contração. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

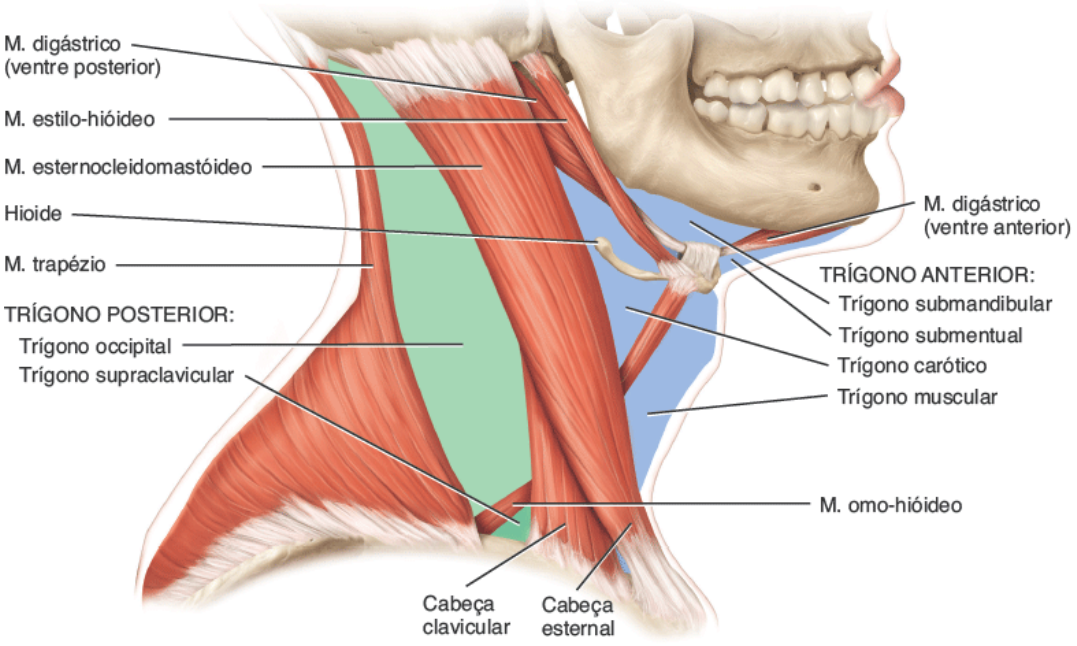
12. Que músculos do pescoço contraímos para simbolizar anuência e negativa?

Figura 11.9 **Músculos do pescoço que movimentam a cabeça.**

O músculo esternocleidomastóideo divide o pescoço em dois trígonos principais: anterior e posterior.



A. Vista posterior superficial **B.** Vista posterior profunda



C. Vista lateral direita dos trígonos do pescoço

Por que os trígonos cervicais são importantes?

EXPO 11.G

Músculos do abdome que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral (Figura 11.10)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção e a inervação dos músculos que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral.

A parede anterolateral do abdome é constituída por pele, fáscia e 4 pares de músculos: oblíquo externo do abdome, oblíquo interno do abdome, transverso do abdome e reto do abdome (Figura 11.10). Os primeiros três músculos mencionados estão

organizados de superficial a profundo.

O músculo **oblíquo externo do abdome** é o superficial. Seus fascículos se estendem inferior e medialmente. O músculo **oblíquo interno** do abdome se situa no plano intermediário. Seus fascículos se estendem em ângulos retos àqueles do músculo oblíquo externo do abdome. O músculo **transverso do abdome** é profundo, com a maioria de seus fascículos direcionada transversalmente pela parede do abdome. Juntos, os músculos oblíquo externo do abdome, oblíquo interno do abdome e transverso do abdome formam três camadas de músculo na parede do abdome. Em cada camada, os fascículos musculares se estendem em direções distintas. Essa é uma disposição estrutural que confere proteção considerável às vísceras abdominais, sobretudo quando os músculos apresentam um bom tônus.

O músculo **reto do abdome** é longo e se estende por toda a extensão da parede anterior do abdome, originando-se na crista do púbis e na sínfise púbica e se inserindo nas cartilagens costais das costelas V a VII e no processo xifoide do esterno. A face anterior do músculo é interrompida por três faixas fibrosas transversas de tecido chamadas de **intersecções tendíneas**, que se acredita serem remanescentes do septo que separava miótomos durante o desenvolvimento embrionário (ver Figura 10.17). Em geral, há três intersecções tendíneas, uma na altura do umbigo, uma perto do processo xifoide e uma no ponto médio entre as outras duas. Uma quarta intersecção é muitas vezes encontrada abaixo do nível do umbigo. Essas intersecções tendíneas se fundem com a parede anterior da bainha do músculo reto, porém não têm ligações com a parede posterior do abdome. Pessoas musculosas podem possuir intersecções facilmente demonstradas em consequência da prática de exercícios e hipertrofia resultante do músculo reto do abdome. A hipertrofia do tecido muscular, claro, não exerce efeito sobre o tecido conjuntivo das intersecções. Os fisiculturistas se concentram no desenvolvimento do efeito dos "*6 gomos*" do abdome. Pequenas porcentagens da população apresentam uma variante das intersecções e exibem "*8 gomos*".

Como um grupo, os músculos da parede anterolateral do abdome ajudam a conter e a proteger as vísceras abdominais; flexionam, flexionam lateralmente e rodam a coluna vertebral nas articulações intervertebrais; comprimem o abdome durante a expiração forçada; e produzem a força necessária para defecação, micção e parto.

As aponeuroses dos músculos oblíquo externo do abdome, oblíquo interno do abdome e transverso do abdome formam as **bainhas do músculo reto do abdome**. As bainhas se encontram na linha média para formar a **linha alba**, uma forte banda fibrosa que se estende do processo xifoide do esterno até a sínfise púbica. Nos estágios mais avançados da gravidez, a linha alba se estira para aumentar a distância entre os músculos retos do abdome. A margem inferior livre da aponeurose do músculo oblíquo externo do abdome forma o **ligamento inguinal**, o qual se estende da espinha ilíaca anterossuperior até o tubérculo púbico (ver Figura 11.20A). Imediatamente superior à extremidade medial do ligamento inguinal existe uma fenda triangular na aponeurose chamada de **anel inguinal superficial**, a abertura externa do canal inguinal (ver Figura 28.2). O **canal inguinal** contém o funículo espermático e o nervo ilioinguinal nos homens e o ligamento redondo do útero e nervo ilioinguinal nas mulheres.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Reto do abdome	Crista do púbis e sínfise púbica	Cartilagens das costelas V a VII e processo xifoide	Flexão da coluna vertebral, especialmente da parte lombar, e compressão do abdome para ajudar na defecação, na micção, na expiração forçada e no parto AMR: flexão da pelve na coluna vertebral	Nervos espinais torácicos de T7 a T12
Oblíquo externo do abdome	Costelas V a XII	Crista ilíaca e linha alba	Atuação conjunta (bilateralmente): compressão do abdome e flexão da coluna vertebral. Atuação individual (unilateralmente): flexão lateral da coluna vertebral, sobretudo da porção lombar, e rotação da coluna vertebral	Nervos espinais torácicos de T7 a T12 e o nervo ílio-hipogástrico
Oblíquo interno do abdome	Crista ilíaca, ligamento inguinal e fáscia toracolombar	Cartilagem das costelas VII a X e linha alba	Atuação conjunta: compressão do abdome e flexão da coluna vertebral. Atuação individual: flexão lateral da coluna vertebral, especialmente da parte lombar, e rotação da coluna vertebral	Nervos espinais torácicos, nervo ílio-hipogástrico e nervo ilioinguinal

Transverso do abdome	Crista ilíaca, ligamento inguinal, fáscia lombar e cartilagens das costelas V a X	Processo xifoide, linha alba e púbis	Compressão do abdome	Nervos espinais torácicos de T8 a T12, nervo ílio-hipogástrico e nervo ilioinguinal
Quadrado do lombo (Figura 11.11)	Crista ilíaca e ligamento iliolombar	Margem inferior da costela XII e de L I a L IV	Atuação conjunta: tração inferior das costelas XII durante a expiração forçada, fixação das costelas XII para evitar sua elevação durante a inspiração profunda e auxílio à extensão da parte lombar da coluna vertebral. Atuação individual: flexão lateral da coluna vertebral, especialmente da parte lombar. AMR: elevação do osso do quadril, comumente unilateral	Nervos espinais torácicos T12 e nervos espinais lombares de L1 a L3 ou L1 a L4

A parede posterior do abdome é formada pelas vértebras lombares, por partes do ílio dos ossos do quadril e pelos músculos psoas maior, ilíaco (descritos em Expo 11.Q) e quadrado do lombo. A parede anterolateral do abdome consegue se contrair e distender, enquanto a parede posterior do abdome é volumosa e estável em comparação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hérnia inguinal*

Hérnia é a protrusão de um órgão a partir da estrutura que normalmente a contém, criando uma protuberância que pode ser vista ou palpada na superfície da pele. A região inguinal é uma área "fraca" na parede do abdome. Muitas vezes, este é o local de uma **hérnia inguinal**, que consiste na ruptura ou separação de uma parte da área inguinal da parede do abdome, resultando na protrusão de uma parte do intestino delgado. Hérnias são muito mais comuns em homens do que em mulheres porque os canais inguinais dos homens são maiores para acomodar o funículo espermático e o nervo ilioinguinal. Na maioria das vezes, o tratamento das hérnias envolve cirurgia. O órgão que se projeta é "empurrado de volta" para a cavidade abdominal e o defeito nos músculos abdominais é reparado. Além disso, malha cirúrgica é muitas vezes aplicada para reforçar a área enfraquecida.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

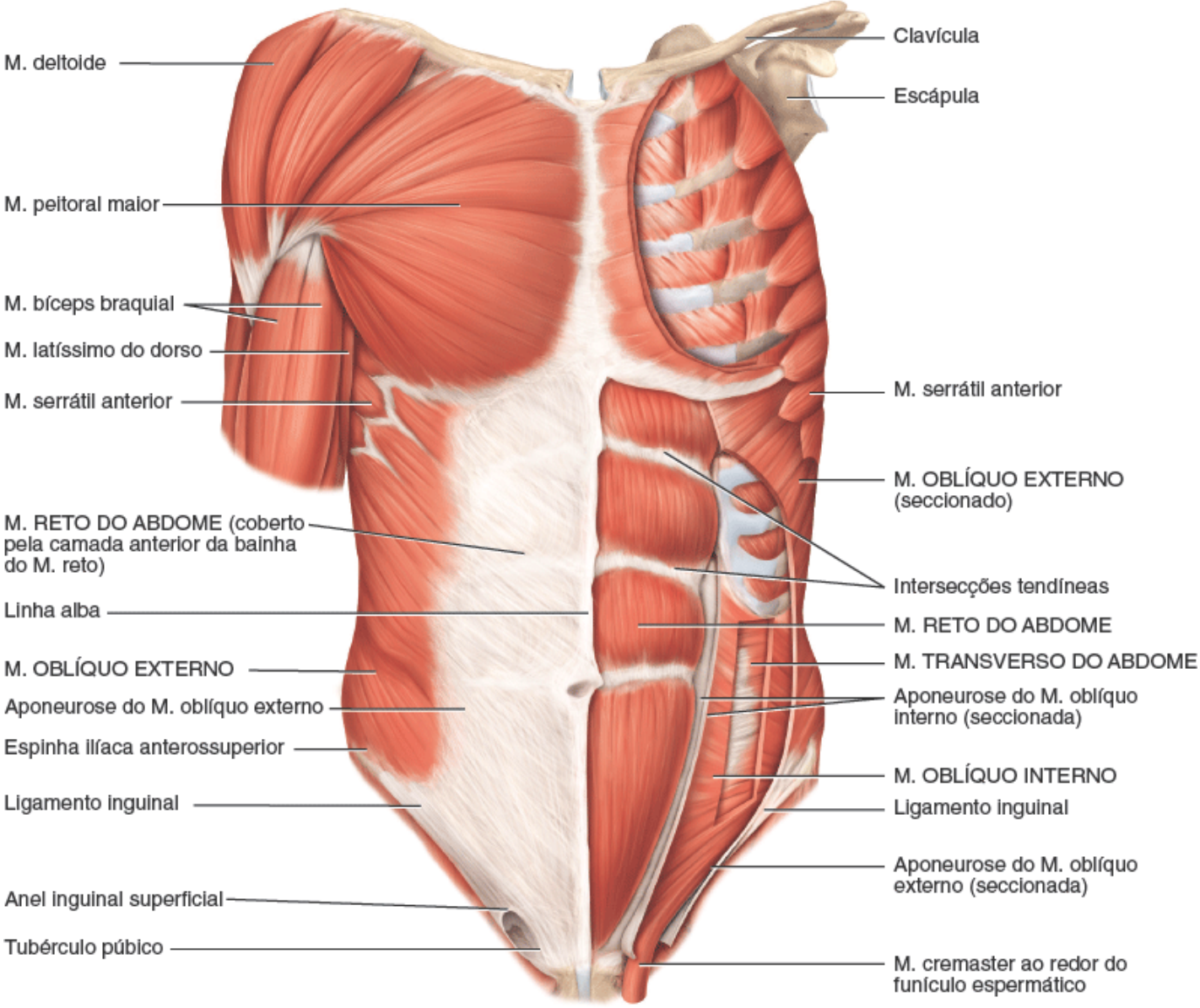
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações da coluna vertebral: (1) flexão, (2) flexão lateral, (3) extensão e (4) rotação. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

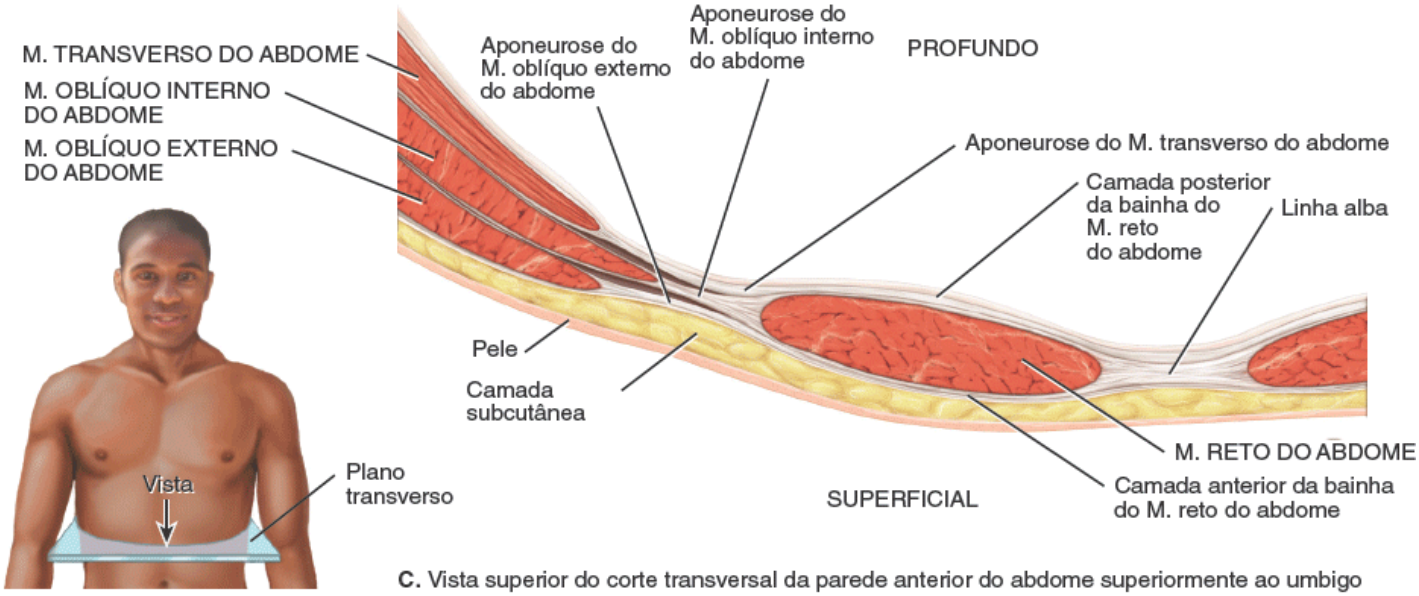
13. Que músculos contraímos quando "encolhemos a barriga", comprimindo, desse modo, a parede anterior do abdome?

Figura 11.10 Músculos do abdome que protegem as vísceras abdominais e movimentam a coluna vertebral.

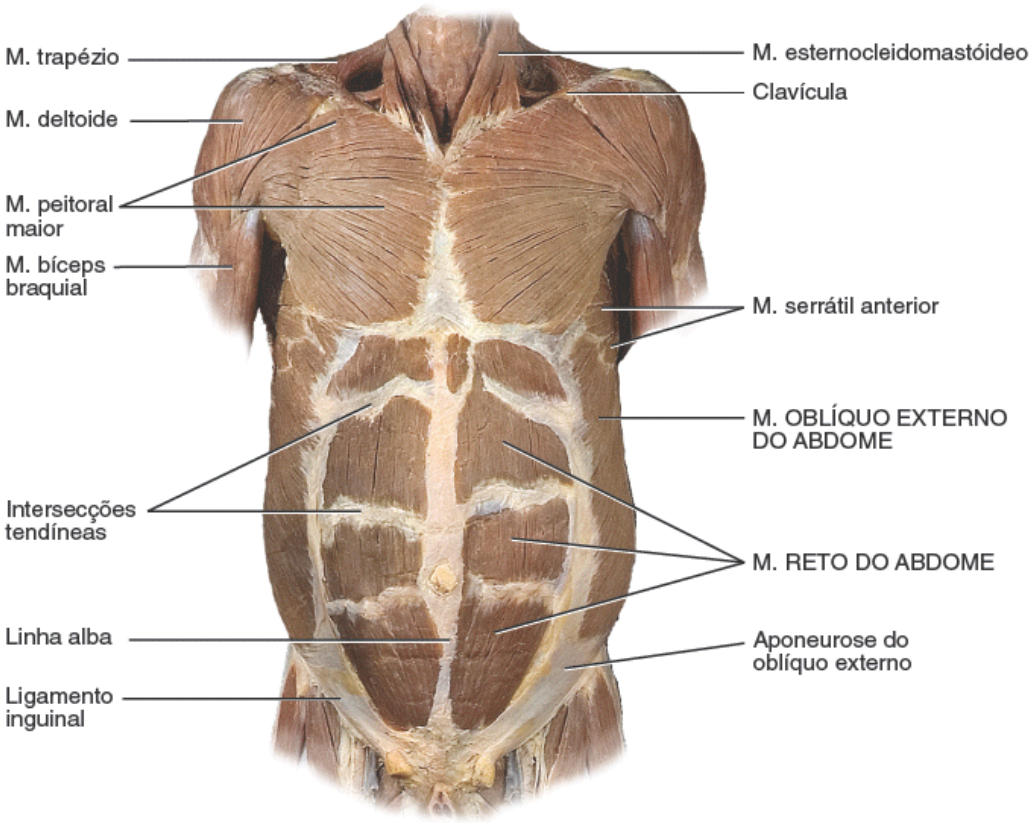
Os músculos anterolaterais do abdome protegem as vísceras abdominais, movimentam a coluna vertebral e auxiliam na expiração forçada, na defecação, na micção e no trabalho de parto.



A. Vista superficial anterior **B.** Vista profunda anterior


M. TRANSVERSO DO ABDOME
M. OBLÍQUO INTERNO DO ABDOME
M. OBLÍQUO EXTERNO DO ABDOME
Aponeurose do M. oblíquo externo do abdome
Aponeurose do M. oblíquo interno do abdome
PROFUNDO
Aponeurose do M. transverso do abdome
Camada posterior da bainha do M. reto do abdome
Linha alba
Pele
Camada subcutânea
M. RETO DO ABDOME
Camada anterior da bainha do M. reto do abdome
SUPERFICIAL
Vista
Plano transverso

C. Vista superior do corte transversal da parede anterior do abdome superiormente ao umbigo



D. Vista anterior

Qual músculo do abdome ajuda na micção?

EXPO 11.H

Músculos do tórax que ajudam na respiração (Figura 11.11)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do tórax que ajudam na respiração.

Os músculos do tórax alteram o tamanho da cavidade torácica para que a respiração possa ocorrer. A inspiração acontece quando a cavidade torácica aumenta de tamanho e a expiração ocorre quando a cavidade torácica diminui de tamanho.

O músculo em forma de cúpula **diafragma** é o mais importante na respiração, além de separar as cavidades torácica e abdominal. O diafragma tem uma face superior convexa que forma o assoalho da cavidade torácica (Figura 11.11B) e a face inferior côncava que faz o teto da cavidade abdominal (Figura 11.11B). A **parte muscular periférica** do diafragma se

origina no processo xifoide do esterno, nas 6 costelas inferiores e suas cartilagens costais, nas vértebras lombares e seus discos intervertebrais e na costela XII (Figura 11.11D). A partir de suas várias origens, as fibras da parte muscular convergem e se inserem no **centro tendíneo**, uma forte aponeurose localizada perto do centro do músculo (Figura 11.11B-D). O centro tendíneo se funde com a face inferior do pericárdio (revestimento do coração) e com as pleuras (revestimentos dos pulmões).

O diafragma apresenta 3 grandes aberturas pelas quais diversas estruturas passam entre o tórax e o abdome. Essas estruturas incluem a aorta, juntamente com o ducto torácico e a veia ázigo, passando pelo **hiato aórtico**; o esôfago com o nervo vago (NC X) pelo **hiato esofágico**; e a veia cava inferior, que atravessa o **forame da veia cava**. Na condição chamada *hérnia de hiato*, o estômago se projeta para cima através do hiato esofágico.

Os movimentos do diafragma também ajudam o retorno do sangue venoso que passa pelas veias abdominais para o coração. Junto com os músculos anterolaterais do abdome, o diafragma ajuda a elevar a pressão intra-abdominal para evacuar o conteúdo pélvico durante a defecação, a micção e o trabalho de parto. Esse mecanismo é ainda mais auxiliado quando realizamos respiração profunda e fechamos a rima da glote (espaço entre as pregas vocais). O ar preso no sistema respiratório evita que o diafragma se eleve. O aumento da pressão intra-abdominal também ajuda a sustentar a coluna vertebral e a evitar flexão durante o levantamento de peso, o que auxilia bastante os músculos espinais a levantarem uma carga pesada.

Outros músculos envolvidos na respiração, chamados músculos **intercostais**, ocupam os *espaços intercostais*, ou seja, os espaços entre as costelas. Esses músculos são distribuídos em 3 camadas, sendo apenas 2 delas discutidas aqui. Os 11 pares de músculos **intercostais externos** ocupam a camada superficial e suas fibras percorrem um trajeto oblíquo em sentido inferior e anterior da costela de cima para a costela de baixo. Eles elevam as costelas durante a inspiração para ajudar a expandir a cavidade torácica. Os 11 pares de músculos **intercostais internos** ocupam a camada intermediária dos espaços intercostais. As fibras desses músculos se estendem em ângulo reto até os músculos intercostais externos, em sentido oblíquo inferoposterior da margem inferior da costela de cima até a margem superior da costela de baixo. Esses músculos tracionam costelas adjacentes durante a expiração forçada a fim de ajudar a diminuir o tamanho da cavidade torácica.

Conforme será abordado no Capítulo 23, o diafragma e os músculos intercostais externos são usados durante a inspiração e a expiração tranquilas. Entretanto, na inspiração profunda e forçada (durante a prática de exercício ou ao tocar um instrumento de sopro), os músculos esternocleidomastóideo, escaleno e peitoral menor também são usados; durante a expiração profunda e forçada, os músculos oblíquo externo do abdome, oblíquo interno do abdome, transverso do abdome, reto do abdome e intercostais internos também são acionados.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	INERVAÇÃO
Diafragma	Processo xifoide do esterno, cartilagens costais e partes adjacentes das costelas VII a XII, vértebras lombares e seus discos intervertebrais	Centro tendíneo	A contração do diafragma o retifica e aumenta a dimensão vertical da cavidade torácica, promovendo a inspiração; o relaxamento do diafragma faz com que ele se movimente superiormente e diminua a dimensão vertical da cavidade torácica, promovendo a expiração	Nervo frênico, o qual contém axônios dos nervos espinais cervicais (C3 a C5)
Intercostais externos	Margem inferior da costela de cima	Margem superior da costela de baixo	A contração eleva as costelas e aumenta as dimensões anteroposterior (AP) e lateral da cavidade torácica, promovendo a inspiração; o relaxamento abaixa as costelas e diminui as dimensões AP e lateral da cavidade torácica, promovendo a expiração	Nervos espinais torácicos de T2 a T12
Intercostais internos	Margem superior da costela de baixo	Margem inferior da costela de cima	A contração traciona as costelas adjacentes juntas para diminuir ainda mais as dimensões AP e lateral da cavidade torácica durante a expiração forçada	Nervos espinais torácicos de T2 a T12

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

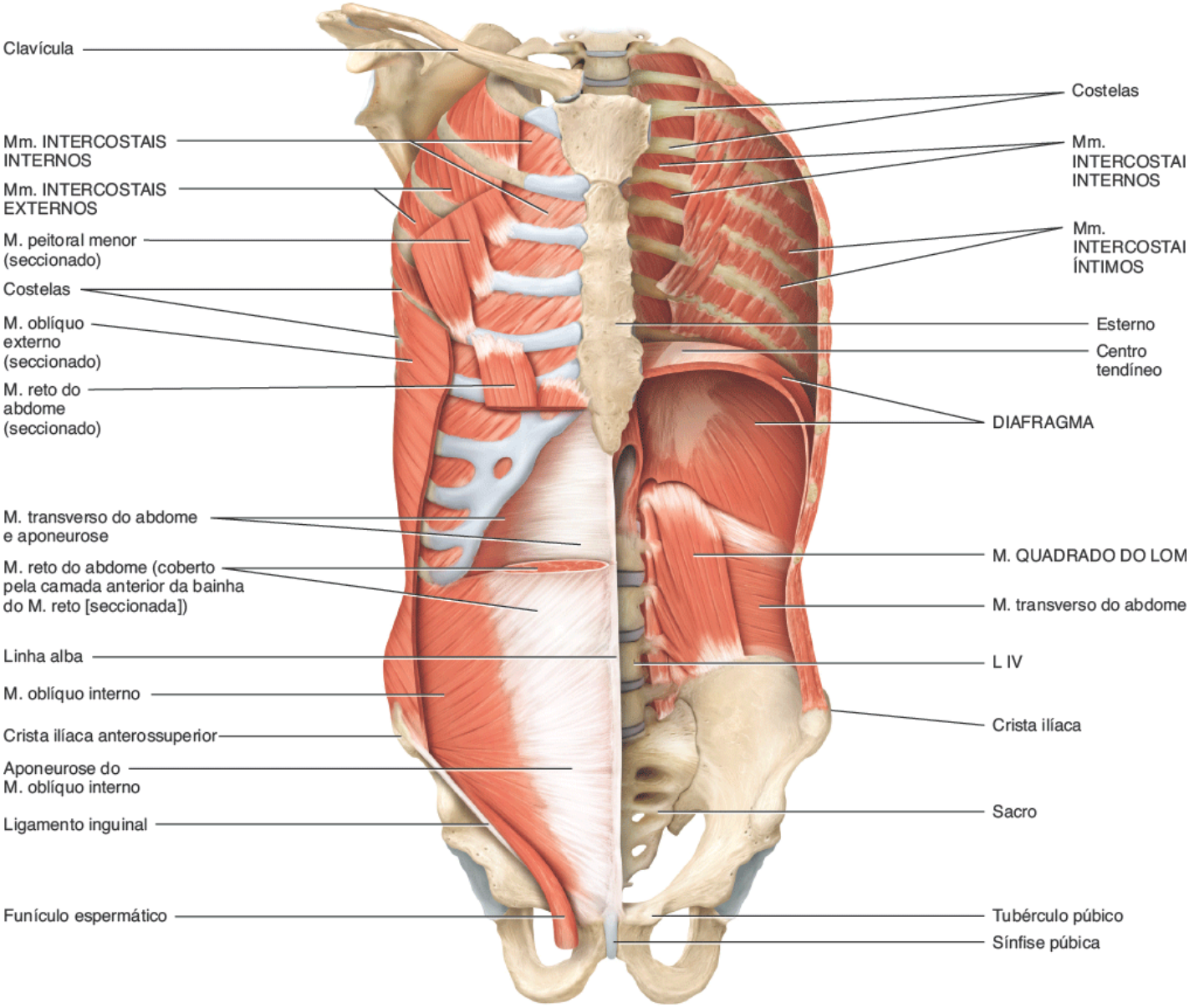
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações: (1) aumento do comprimento vertical, (2) aumento das dimensões lateral e anteroposterior e (3) diminuição das dimensões lateral e anteroposterior do tórax.

TESTE RÁPIDO

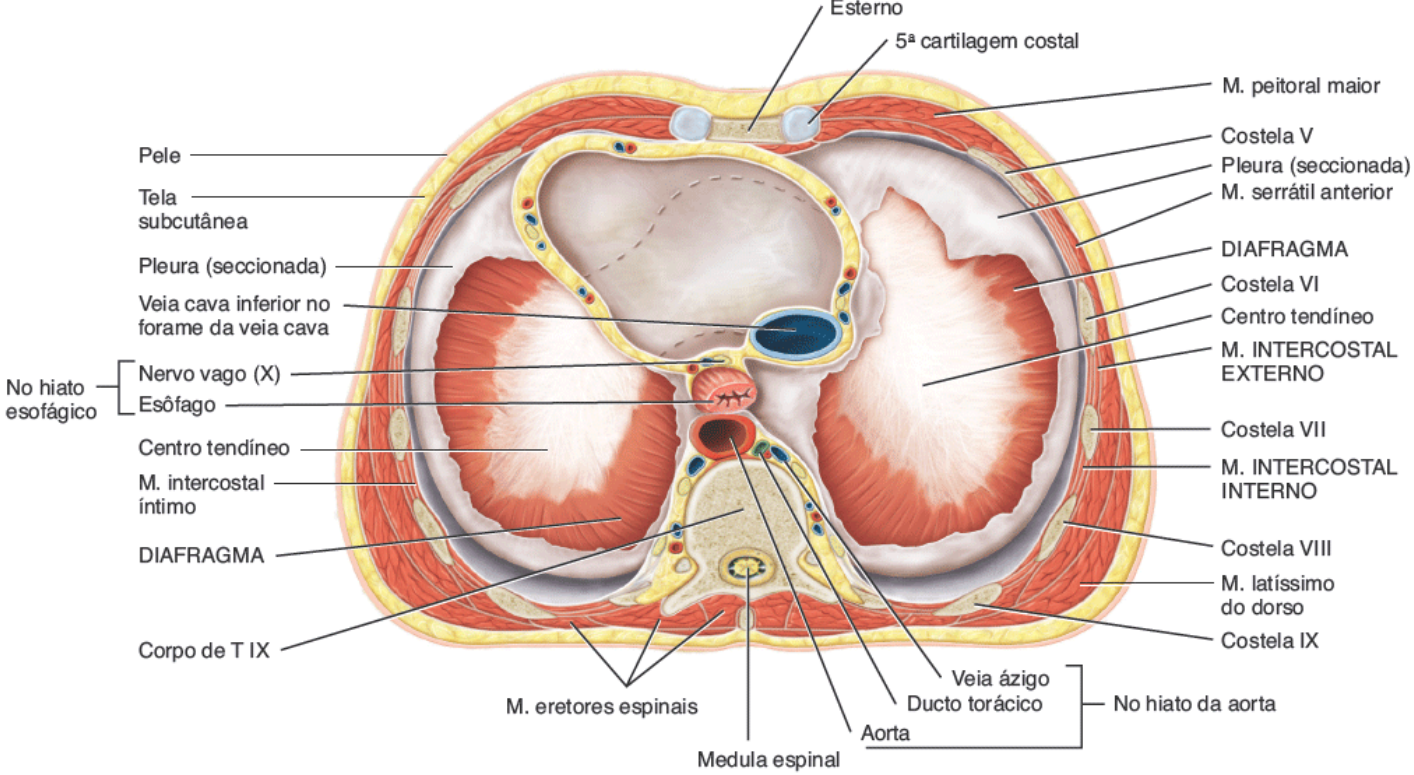
14. Quais são as 3 aberturas no diafragma pelas quais passam estruturas?

Figura 11.11 **Músculos do tórax que ajudam na respiração.**

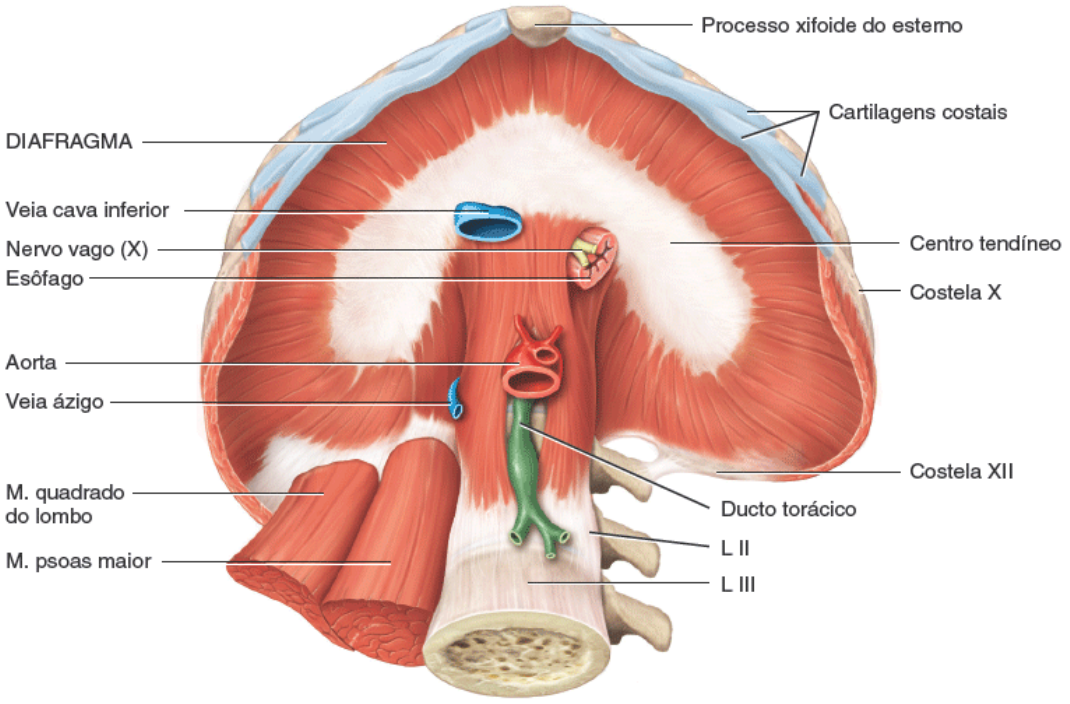
As aberturas no diafragma possibilitam a passagem da aorta, do esôfago e da veia cava inferior.



A. Vista superficial anterior **B.** Vista profunda anterior



C. Vista superior do diafragma



D. Vista inferior do diafragma

Que músculo associado à respiração é inervado pelo nervo frênico?

EXPO 11.I

Músculos do assoalho pélvico que sustentam as vísceras pélvicas e atuam como esfíncteres (Figura 11.12)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do assoalho pélvico que sustentam as vísceras pélvicas e atuam como esfíncteres.

Os músculos levantador do ânus e isquiococcígeo formam o assoalho pélvico. Juntamente com a fáscia que reveste suas faces interna e externa, esses músculos são designados de **diafragma da pelve**, se estendendo do púbis anteriormente até o cóccix posteriormente, e de uma parede lateral da pelve a outra. Essa disposição confere ao diafragma da pelve o aspecto de um funil suspenso. O diafragma da pelve separa a cavidade pélvica acima do períneo abaixo (ver Expo 11.J). O canal anal e a uretra perfuram o diafragma da pelve nos dois sexos, assim como a vagina nas mulheres.

Os três componentes do músculo levantador do ânus são os músculos **pubococcígeo**, **puborretal** e **iliococcígeo**. A Figura 11.12 mostra esses músculos nas mulheres e a Figura 11.13 na Expo 11.J os ilustra nos homens. O músculo levantador do ânus é o maior e mais importante do assoalho pélvico. Ele sustenta as vísceras pélvicas e resiste à pressão para baixo que acompanha os aumentos da pressão intra-abdominal durante funções como expiração forçada, tosse, vômitos, micção e defecação. O músculo também atua como esfíncter na junção anorretal, uretra e vagina. Além de ajudar o músculo levantador do ânus, o músculo **isquiococcígeo** traciona o cóccix anteriormente depois de ter sido empurrado para trás durante a defecação ou o parto.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
Levantador do ânus	É dividido em 3 partes: Mm. pubococcígeo, puborretal e iliococcígeo			
Pubococcígeo	Púbis e espinha isquiática	Cóccix, uretra e canal anal, corpo do períneo (massa cuneiforme de tecido fibroso no centro do períneo) e corpo anococcígeo (banda fibrosa estreita que se estende do ânus ao cóccix)	Sustentação e manutenção da posição das vísceras pélvicas; resistência ao aumento da pressão intra-abdominal durante expiração forçada, tosse, vômito, micção e defecação; constrição do ânus, uretra e vagina	Nervos espinais sacrais de S2 a S4
Puborretal	Face posterior do corpo do púbis	Forma uma alça posterior até a junção anorretal	Ajuda na manutenção da continência fecal e na defecação	Nervos espinais sacrais de S2 a S4
Iliococcígeo	Espinha isquiática	Cóccix	Mesma do M. pubococcígeo	Nervos espinais sacrais de S2 a S4
Isquiococcígeo	Espinha isquiática	Parte inferior do sacro e parte superior do cóccix	Sustentação e manutenção da posição das vísceras pélvicas; resistência ao aumento da pressão intra-abdominal durante a expiração forçada, tosse, vômito, micção e defecação; tração anterior do cóccix após a defecção e o parto	Nervos espinais sacrais de S4 a S5

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesão do músculo levantador do ânus e incontinência urinária de estresse*

Durante o parto, o músculo levantador do ânus sustenta a cabeça do feto, podendo ser lesado nos casos de parto difícil ou traumático durante uma *episiotomia* (um corte feito por instrumentos cirúrgicos para evitar ou direcionar a laceração do períneo durante o nascimento do feto). A consequência dessas lesões pode ser **incontinência urinária de estresse**, isto é, extravasamento de urina sempre que a pressão intra-abdominal se eleva – por exemplo, ao tossir. Uma maneira de

tratar a incontinência urinária de estresse é fortalecendo e enrijecendo os músculos que sustentam as vísceras pélvicas. Isso é feito por meio de *exercícios de Kegel*, que consistem na alternância entre contração e relaxamento dos músculos do assoalho pélvico. Para encontrar os músculos corretos, a pessoa imagina que está urinando e, em seguida, contrai os músculos como se fosse parar o fluxo da urina. Os músculos devem ser mantidos em contração por 3 s e depois relaxados por 3 s. Isso deve ser feito 5 a 10 vezes a cada hora – sentado, de pé ou deitado. Os exercícios de Kegel também são estimulados durante a gravidez para fortalecer os músculos para o parto.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

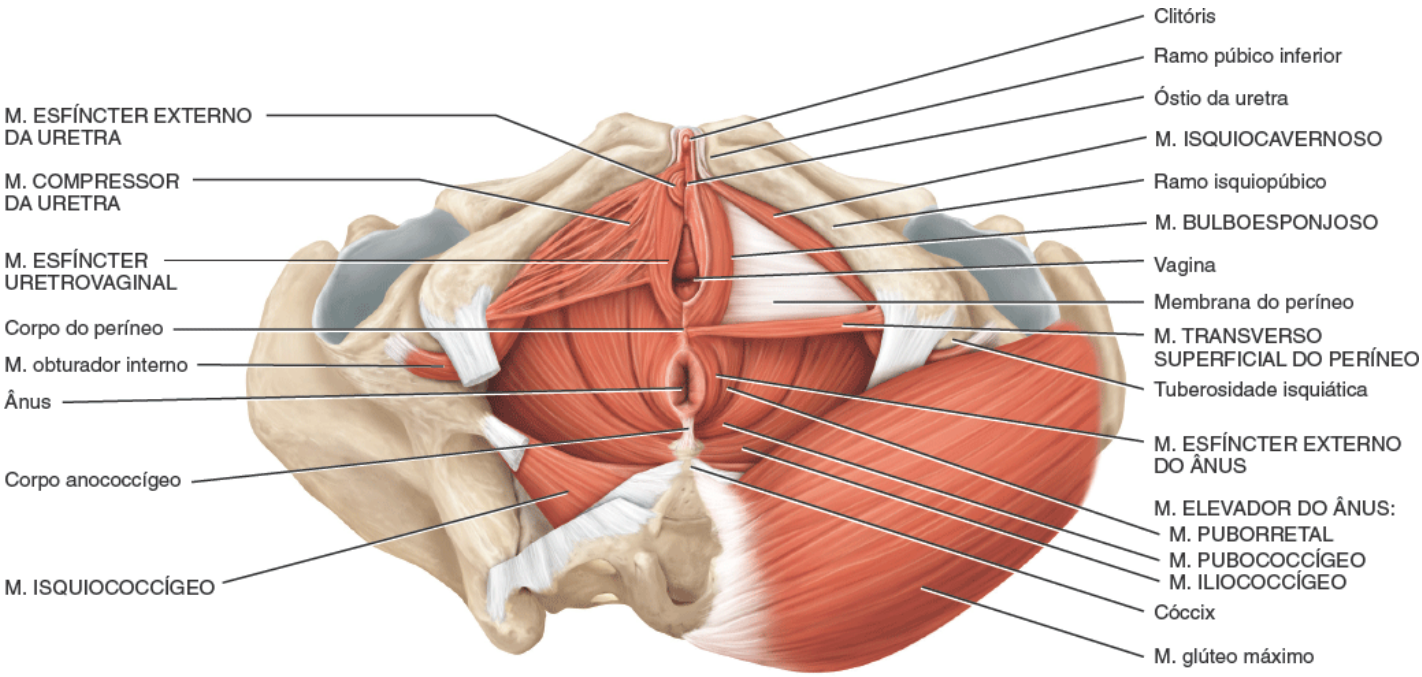
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações: (1) sustentação e manutenção da posição das vísceras pélvicas; (2) resistência ao aumento da pressão intra-abdominal e (3) constrição do ânus, da uretra e da vagina. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

15. Quais músculos são fortalecidos pelos exercícios de Kegel?

Figura 11.12 Músculos do assoalho pélvico que sustentam as vísceras pélvicas, ajudam na resistência à elevação da pressão intra-abdominal e atuam como esfíncteres.

O diafragma da pelve sustenta as vísceras pélvicas.



Vista superficial inferior de um períneo feminino

Quais são as margens do diafragma da pelve?

EXPO 11.J Músculos do períneo (Figura 11.13)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do períneo.

O **períneo** é a região do tronco inferior ao diafragma da pelve. Apresenta uma área em forma de diamante que se estende da sínfise púbica anteriormente ao cóccix posteriormente e às tuberosidades isquiáticas lateralmente. Os períneos feminino e masculino podem ser comparados nas Figuras 11.12 e 11.13, respectivamente. Uma linha transversa traçada entre as tuberosidades isquiáticas divide o períneo em **trígono urogenital** anterior, que contém os órgãos genitais externos, e **trígono anal**, que contém o ânus (ver Figura 28.21). O *corpo do períneo* é uma intersecção muscular anterior ao ânus no qual inúmeros músculos perineais se inserem (descrito na Seção 28.1). Do ponto de vista clínico, o períneo é muito

importante para os obstetras e para os médicos que tratam distúrbios relacionados com o sistema genital feminino, os órgãos urogenitais e a região anorretal.

Os músculos do períneo estão dispostos em duas camadas: **superficial** e **profunda**. Os músculos da camada superficial são o **transverso superficial do períneo**, o **bulboesponjoso** e o **isquiocavernoso** (Figuras 11.12 e 11.13). Os músculos profundos do períneo masculino são o **transverso profundo do períneo** e o **esfíncter externo da uretra** (Figura 11.13). Os músculos profundos do períneo feminino são o **compressor da uretra**, o **esfíncter uretrovaginal** e o esfíncter externo da uretra (ver Figura 11.12). Os músculos profundos do períneo ajudam na micção e na ejaculação nos homens e na micção e compressão da vagina nas mulheres. O músculo **esfíncter externo** do ânus está bem aderido à pele ao redor da margem do ânus e mantém o canal anal e o ânus fechados, exceto durante a defecação.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
MÚSCULOS SUPERFICIAIS DO PERÍNEO				
Transverso superficial do períneo	Tuberosidade isquiática	Corpo do períneo	Estabilização do corpo do períneo	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
Bulboesponjoso	Corpo do períneo	Membrana do períneo dos músculos profundos do períneo, corpo esponjoso do pênis e fáscia profunda no dorso do pênis nos homens; arco púbico e raiz e dorso do clitóris nas mulheres	Ajuda a expelir a urina durante a micção, ajuda a impulsionar o sêmen ao longo da uretra; ajuda na ereção do pênis nos homens; constrição do óstio da vagina e ajuda na ereção do clitóris nas mulheres	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
Isquiocavernoso	Tuberosidade isquiática e ramos púbico e isquiático	Corpo cavernoso do pênis nos homens e clitóris nas mulheres; sínfise púbica	Manutenção da ereção do pênis nos homens e do clitóris nas mulheres pela diminuição da drenagem de urina.	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
MÚSCULOS PROFUNDOS DO PERÍNEO				
Transverso profundo do períneo	Ramo isquiático	Corpo do períneo	Ajuda a expelir as últimas gotas de urina e sêmen nos homens	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
Esfíncter externo da uretra	Ramos isquiático e púbico	Rafe média nos homens e parede vaginal nas mulheres	Ajuda a expelir as últimas gotas de urina e sêmen nos homens e de urina nas mulheres	Nervo espinal sacral de S4 e ramo retal inferior do N. pudendo
Compressor da uretra	Ramo isquiopúbico	Mistura-se com o mesmo músculo do lado oposto anterior à uretra	Esfíncter acessório da uretra	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
Esfíncter uretrovaginal	Corpo do períneo	Mistura-se com o mesmo músculo do lado oposto anterior à uretra	Esfíncter acessório da uretra e facilitação do fechamento da vagina	Ramo perineal do N. pudendo do plexo sacral
Esfíncter externo do ânus	Corpo anococcígeo	Corpo do períneo	Manutenção do canal anal e do ânus fechados	Nervo espinal sacral de S4 e ramo retal inferior do N. pudendo

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

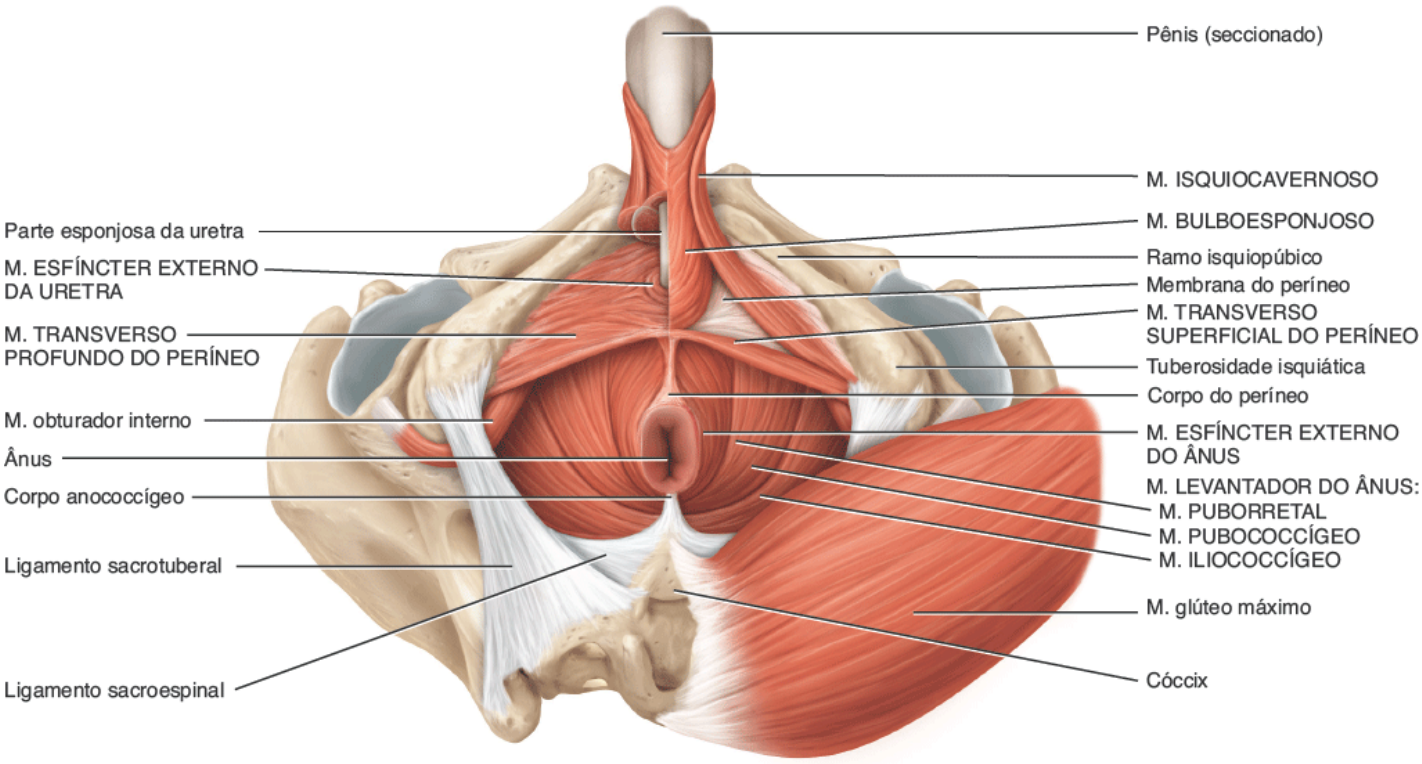
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações: (1) expulsão da urina e do sêmen, (2) ereção do clitóris e do pênis, (3) fechamento do ânus e (4) constrição do óstio da vagina. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

16. Quais são as margens e os conteúdos do trígono urogenital e do trígono anal?

Figura 11.13 **Músculos do períneo.**

O diafragma urogenital ajuda na micção nas mulheres e nos homens, participa na ejaculação nos homens e ajuda a fortalecer o assoalho pélvico.



Vista superficial inferior do períneo masculino

Quais são as margens do períneo?

EXPO 11.K

Músculos do tórax que movimentam o cíngulo do membro superior (Figura 11.14)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do tórax que movimentam o cíngulo do membro superior.

A principal ação dos músculos que movimentam o cíngulo do membro superior (clavícula e escápula) é estabilizar a escápula de forma que possa atuar como uma origem fixa para a maioria dos músculos que movimentam o úmero. Uma vez que os movimentos escapulares normalmente acompanham os movimentos umerais na mesma direção, os músculos também movimentam a escápula para aumentar a amplitude de movimento do úmero. Por exemplo, não seria possível elevar o braço acima da cabeça se a escápula não se movesse com o úmero. Durante a abdução, a escápula acompanha o úmero rodando para cima.

Os músculos que movimentam o cíngulo do membro superior podem ser classificados em dois grupos com base na sua localização no tórax: **músculos torácicos anteriores** e **posteriores** (Figura 11.14). Os músculos torácicos anteriores compreendem o subclávio, o peitoral menor e o serrátil anterior. O músculo **subclávio** é pequeno e cilíndrico, localizado

sob a clavícula e que se estende desta até a primeira costela. Ele estabiliza a clavícula durante os movimentos do cíngulo do membro superior. O músculo **peitoral menor** é delgado, plano e triangular, localizado profundamente ao músculo peitoral maior. Além da sua função nos movimentos da escápula, o músculo peitoral menor ajuda na expiração forçada. O músculo **serrátil anterior** é grande e plano, localizado entre as costelas e a escápula; é assim chamado por conta do aspecto serrilhado da sua origem nas costelas.

Os músculos torácicos posteriores são o trapézio, o levantador da escápula, o romboide maior e o romboide menor. O músculo **trapézio** é grande, plano e triangular e se estende do crânio e coluna vertebral medialmente até o cíngulo do membro superior lateralmente. É o músculo posterior mais superficial que recobre a região cervical posterior e a porção superior do tronco. Os dois músculos trapézio formam um trapezoide, daí sua nomenclatura. O músculo **levantador da escápula** é alongado e estreito encontrado na parte posterior do pescoço. É profundo em relação aos músculos esternocleidomastóideo e trapézio. Como seu próprio nome sugere, uma de suas ações é levantar a escápula (ver Figura 11.15C). Os músculos **romboide maior** e **romboide menor** estão localizados profundamente em relação ao músculo trapézio e nem sempre é possível diferenciá-los; parecem bandas paralelas que passam inferior e lateralmente das vértebras à escápula (ver Figura 11.15C). Suas nomenclaturas se baseiam na sua forma – isto é, um romboide (um paralelogramo oblíquo). O músculo romboide maior é cerca de 2 vezes mais largo que o músculo romboide menor. Os dois músculos são usados quando abaixamos com força os membros superiores elevados, como ao bater em uma estaca com uma marreta.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
MÚSCULOS TORÁCICOS ANTERIORES				
Subclávio	Costela I	Clavícula	Abaixamento e movimento anterior da clavícula, além de auxiliar a estabilização da cintura escapular	Nervo subclávio
Peitoral menor	Costelas II a V, III a V ou II a IV	Processo coracoide da escápula	Abdução e rotação para baixo da escápula AMR: elevação das costelas III a V durante a inspiração forçada quando a escápula está fixa	Nervo peitoral medial
Serrátil anterior	Costelas I a VIII ou I a IX	Margem vertebral e ângulo inferior da escápula	Abdução e rotação para cima da escápula AMR: elevação das costelas quando a escápula está estabilizada. Conhecido como "músculo do boxeador" porque é importante nos movimentos horizontais do braço como socar e empurrar	Nervo torácico longo
MÚSCULOS TORÁCICOS POSTERIORES				
Trapézio	Linha nucal superior do occipital, ligamento nucal e processos espinhosos de C VII a T XII	Clavícula, acrômio e espinha da escápula	As fibras superiores fazem rotação para cima da escápula; as fibras médias, adução da escápula; as fibras inferiores, abaixamento e rotação para cima da escápula; juntas, as fibras superiores e inferiores fazem rotação para cima da escápula; estabilização da	Nervo acessório (NC XI) e nervos espinais cervicais de C3 a C5

			escápula AMR: as fibras superiores podem auxiliar a extensão da cabeça	
Levantador da escápula	Processos transversos de C I a C IV	Margem vertebral superior da escápula	Elevação e rotação para baixo da escápula	Nervo dorsal da escápula e nervos espinais cervicais de C3 a C5
Romboide maior (Figura 11.15C)	Processos espinhosos de T II a T V	Margem vertebral da escápula inferior à espinha	Elevação, adução e rotação para baixo da escápula; estabilização da escápula	Nervo dorsal da escápula
Romboide menor (Figura 11.15C)	Processos espinhosos de C VII a T I	Margem vertebral da escápula superior à espinha	Elevação, adução e rotação para baixo da escápula; estabilização da escápula	Nervo dorsal da escápula

Para entender as ações dos músculos que movimentam a escápula, primeiramente é válido revisar os diversos movimentos da escápula:

- **Elevação**: movimento superior da escápula, como ao encolher os ombros ou levantar um peso acima da cabeça
- **Abaixamento**: movimento inferior da escápula como ao tracionar para baixo uma corda presa a uma roldana
- **Abdução (protração)**: movimento da escápula lateral e anteriormente, como ao realizar o exercício de flexão de braço ou efetuar um soco
- **Adução (retração)**: movimento da escápula medial e posteriormente, como ao remar
- **Rotação para cima**: movimento lateral do ângulo inferior da escápula de forma que a cavidade glenoidal é levada para cima. Esse movimento é necessário para movimentar o úmero além da horizontal, como na elevação dos braços no polichinelo
- **Rotação para baixo**: movimento medial do ângulo inferior da escápula de forma que a cavidade glenoidal é movimentada para baixo. Esse movimento é observado quando um ginasta nas barras paralelas suporta o peso do corpo nas mãos.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

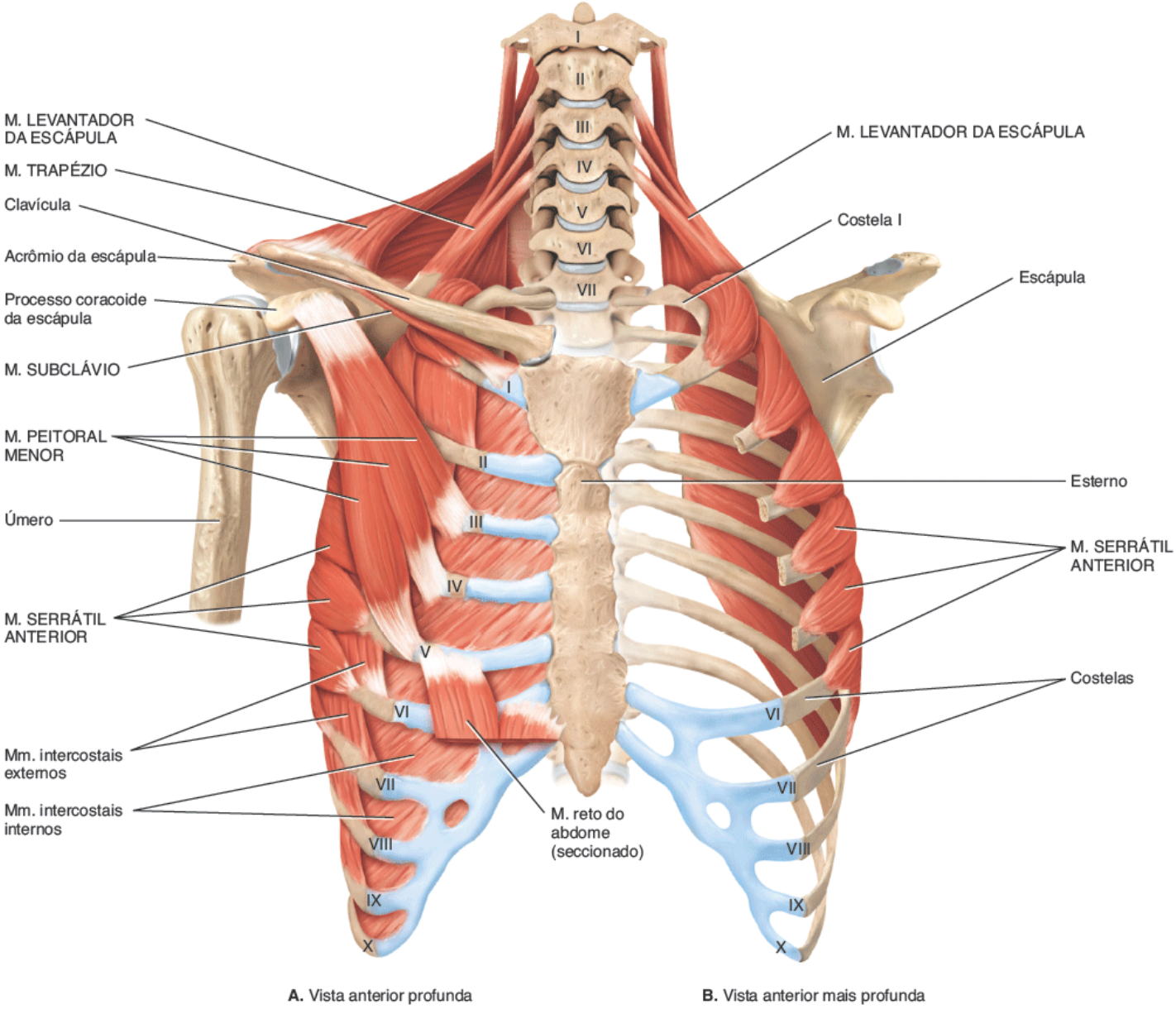
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações na escápula: (1) abaixamento, (2) elevação, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação para cima e (6) rotação para baixo. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

17. Que músculos nesta Expo são usados para levantar os ombros, abaixar os ombros, unir as mãos por trás do tronco e na frente do peito?

Figura 11.14 Músculos do tórax que movimentam o cíngulo do membro superior (clavícula e escápula).

Os músculos que movimentam o cíngulo do membro superior se originam no esqueleto axial e se inserem na clavícula ou na escápula.



A. Vista anterior profunda **B.** Vista anterior mais profunda

Qual é a ação principal dos músculos que movimentam o cíngulo do membro superior?

EXPO 11.L

Músculos do tórax e do ombro que movimentam o úmero (Figura 11.15)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do tórax que movimentam o úmero.

Dos nove músculos que cruzam a articulação do ombro, todos, exceto os músculos peitoral maior e latíssimo do dorso, se originam na escápula. Por isso, os músculos peitoral maior e o latíssimo do dorso são chamados de **músculos axiais**, pois se originam no esqueleto axial. Os outros 7 músculos, os **músculos escapulares**, se originam na escápula (Figura 11.15).

Dos dois músculos axiais que movimentam o úmero, o músculo **peitoral maior** é grande, espesso e em forma de leque, recobrindo a parte superior do tórax e forma a dobra anterior do tórax. Esse músculo apresenta duas origens: uma cabeça clavicular menor e uma cabeça esternocostal maior. O músculo **latíssimo do dorso** é largo e triangular, localizado na parte inferior do dorso, que forma a maior parte da parede posterior da axila. A ação muscular reversa (AMR) do músculo latíssimo do dorso possibilita que a coluna vertebral e o tronco sejam elevados, como nos exercícios na barra. É comumente chamado de "músculo do nadador" porque suas muitas ações são usadas na natação; consequentemente, muitos nadadores apresentam esses músculos bem desenvolvidos.

Entre os músculos escapulares, o **deltoide** é espesso e forte, recobrindo a articulação do ombro e formando o contorno arredondado do ombro. Esse músculo é local frequente de injeções intramusculares. Os fascículos do músculo deltoide se

originam de 3 pontos diferentes e cada grupo de fascículos movimenta o úmero de maneira diferente. O músculo **subescapular** é grande e triangular, preenchendo a fossa subescapular da escápula e formando uma pequena parte do ápice da parede posterior da axila. O músculo **supraespinal**, que é arredondado e recebeu sua denominação por conta de sua localização na fossa supraespinal da escápula, está localizado profundamente em relação ao músculo trapézio. O músculo **infraespinal** é triangular e também recebeu sua denominação por conta de sua localização na fossa infraespinal da escápula. O músculo **redondo maior** é plano e espesso, localizado abaixo do músculo redondo menor que também ajuda a formar parte da parede posterior da axila. O músculo **redondo menor** é alongado e cilíndrico, muitas vezes inseparável do músculo infraespinal, o qual repousa ao longo da sua margem superior. O músculo **coracobraquial** é alongado e estreito e está localizado no braço.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
MÚSCULOS AXIAIS QUE MOVIMENTAM O ÚMERO				
Peitoral maior	Clavícula (cabeça clavicular), esterno e cartilagens costais das costelas II a VI e, às vezes, da costela I a VII (cabeça esternocostal)	Tubérculo maior e lábio lateral do sulco intertubercular do úmero	Como um todo, adução e rotação medial do braço na articulação do ombro; a cabeça clavicular faz flexão do braço e a cabeça esternocostal, extensão do braço flexionado para a lateral do tronco	Nervos peitorais medial e lateral
Latíssimo do dorso	Processos espinhosos de T VII a L V, vértebras lombares, cristas do sacro e ílio, costelas IX a XII via fáscia toracolombar	Sulco intertubercular do úmero	Extensão, adução e rotação medial do braço na articulação do ombro; tração inferior e posterior do braço AMR: elevação da coluna vertebral e do tronco	Nervo toracodorsal
MÚSCULOS ESCAPULARES QUE MOVIMENTAM O ÚMERO				
Deltoide	Extremidade acromial da clavícula (fibras anteriores), acrômio da escápula (fibras laterais) e espinha da escápula (fibras posteriores)	Tuberosidade do músculo deltoide do úmero	Fibras laterais: abdução do braço na articulação do ombro; fibras anteriores: flexão e rotação medial do braço na articulação do ombro; fibras posteriores: extensão e rotação lateral do braço na articulação do ombro	Nervo axilar
Subescapular	Fossa subescapular da escápula	Tubérculo menor do úmero	Rotação medial do braço na articulação do ombro	Nervos subescapulares superior e inferior
Supraespinal	Fossa supraespinal da escápula	Tubérculo maior do úmero	Auxílio ao M. deltoide na abdução do braço na articulação do ombro	Nervo supraescapular
Infraespinal	Fossa infraespinal da escápula	Tubérculo maior do úmero	Rotação lateral do braço na articulação do ombro	Nervo supraescapular
Redondo maior	Ângulo inferior da escápula	Lábio medial do sulco intertubercular do úmero	Extensão do braço na articulação do ombro e auxílio a adução e rotação medial do braço na	Nervo subescapular inferior

			articulação do ombro	
Redondo menor	Margem lateral inferior da escápula	Tubérculo maior do úmero	Rotação lateral e extensão do braço na articulação do ombro	Nervo axilar
Coracobraquial	Processo coracoide da escápula	Meio da face medial da diáfise do úmero	Flexão e adução do braço na articulação do ombro	Nervo musculocutâneo

Quatro músculos profundos do ombro – subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor – fortalecem e estabilizam a articulação do ombro. Esses músculos unem a escápula ao úmero. Seus tendões achatados se fundem para formar o **manguito rotador (musculotendíneo)**, um círculo quase completo de tendões em torno da articulação do ombro, como o punho de uma camisa de manga comprida. O músculo supraespinal está especialmente sujeito ao desgaste devido à sua localização entre a cabeça do úmero e o acrômio da escápula, o que faz com que seu tendão seja comprimido durante os movimentos do ombro, sobretudo abdução do braço. Esse problema é ainda mais agravado pela má postura, com ombros curvados e caídos para frente.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações do úmero na articulação do ombro: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

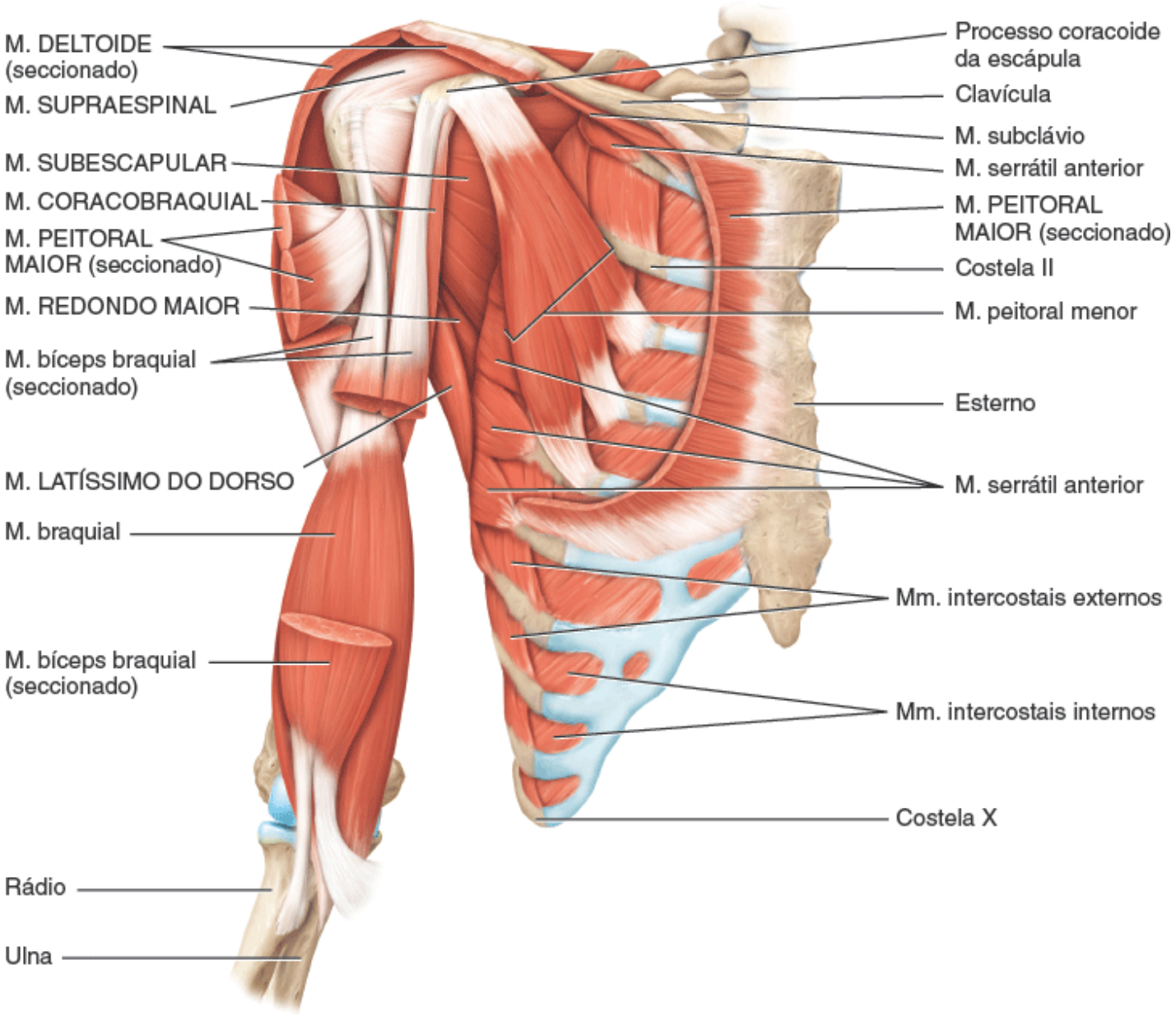
18. Por que os 2 músculos que cruzam a articulação do ombro são chamados de músculos axiais e os outros 7 são chamados de músculos escapulares?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome do impacto*

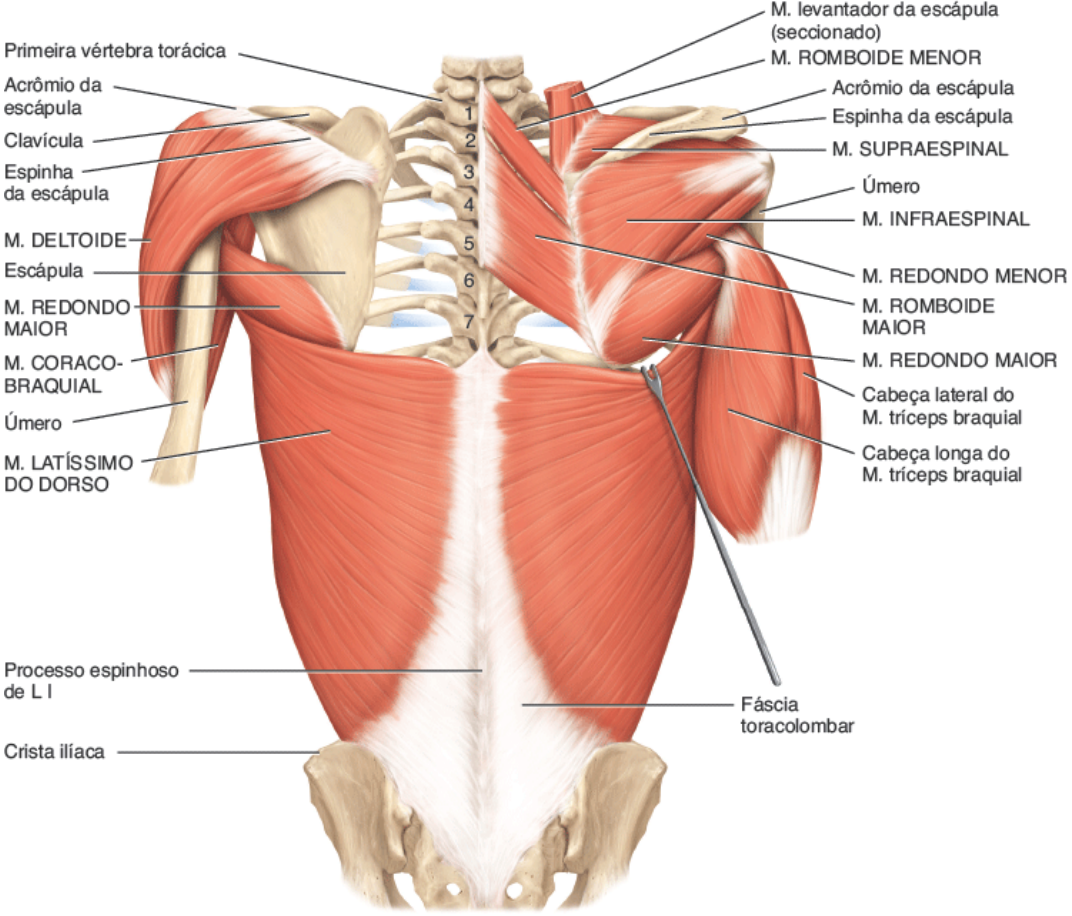
Uma das causas mais comuns de dor e disfunção no ombro em atletas é conhecida como **síndrome do impacto (ou síndrome compressiva)**, a qual, muitas vezes, é confundida com outra queixa comum, a síndrome compartimental, discutida em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo. O movimento repetitivo do braço acima da cabeça, comum no beisebol, em esportes que levam o braço com raquete acima da cabeça, em levantadores de peso, nas cortadas de voleibol e em nadadores, coloca esses atletas em risco. A síndrome do impacto também pode ser causada por uma pancada direta ou lesão associada com estiramento. O pinçamento contínuo do tendão do músculo supraespinal em resultado dos movimentos realizados acima da cabeça promove a inflamação desse tendão e resulta em dor. Se o movimento continuar apesar da dor, o tendão pode degenerar perto da inserção no úmero, podendo, por fim, se soltar do osso (lesão do manguito rotador). O tratamento consiste em repouso dos tendões lesados, fortalecimento do ombro por meio de exercícios, massagens e cirurgia se a lesão for particularmente grave. Durante a cirurgia, uma bolsa inflamada pode ser removida, osso pode ser raspado e/ou o ligamento coracoacromial pode ser liberado. Tendões do manguito rotador lacerados podem ser raspados e, em seguida, refixados com suturas, âncoras ou tachas cirúrgicas, o que oferece mais espaço, aliviando, assim, a pressão e possibilitando que o braço se movimente com liberdade.

Figura 11.15 **Músculos do tórax e ombro que movimentam o úmero (osso do braço).**

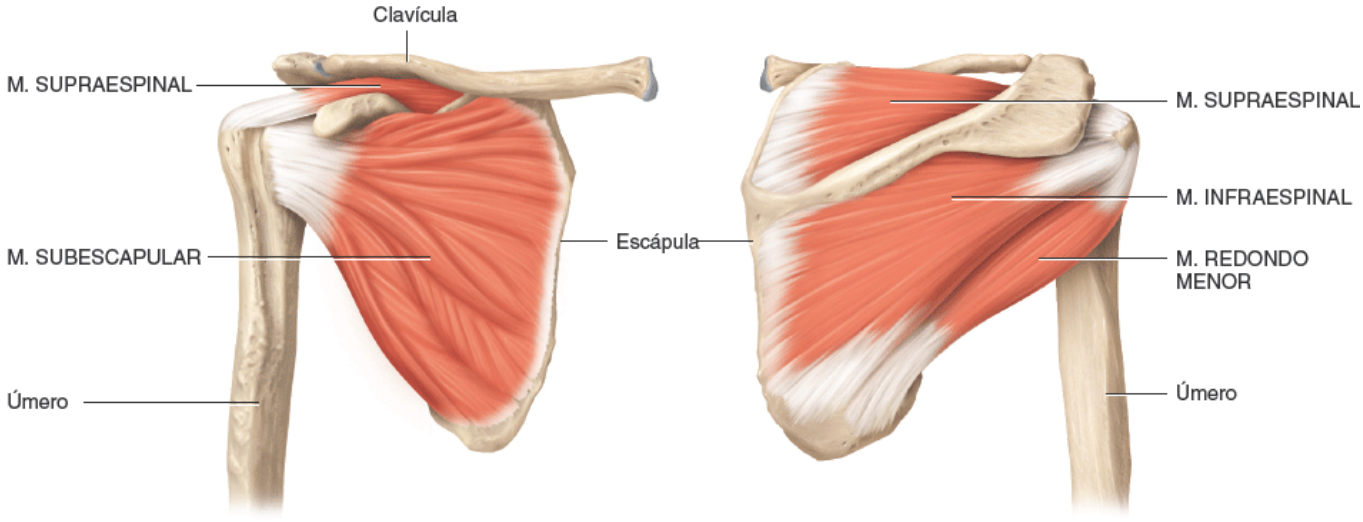
A força e a estabilidade da articulação do ombro são conferidas pelos tendões que formam o manguito rotador.



A. Vista anterior profunda (o músculo peitoral intacto é mostrado na Figura 11.3A).



B. Vista posterior **C.** Vista posterior



D. Vista anterior profunda **E.** Vista posterior profunda

Que tendões constituem o manguito rotador?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesão do manguito rotador*

A **lesão do manguito rotador** consiste na distensão ou ruptura dos músculos do manguito rotador e é comum em arremessadores de beisebol, jogadores de vôlei, praticantes de esportes com raquete e nadadores devido aos movimentos do ombro que envolvem circundução vigorosa. Também pode ocorrer em consequência a desgaste, envelhecimento, traumatismo, má postura, levantamento inadequado de peso e movimentos repetidos de certos trabalhos, como colocar itens em uma prateleira acima da cabeça. Na maioria das vezes, há laceração do tendão do músculo supraespinal ou do manguito rotador. Esse tendão é especialmente predisposto a desgaste devido a sua localização entre a cabeça do úmero e o acrômio da escápula, sendo portanto comprimido durante os movimentos do ombro. A má postura e

a mecânica corporal ruim também aumentam a compressão do tendão do músculo supraespinal.

EXPO 11.M

Músculos do braço que movimentam o rádio e a ulna (Figura 11.16

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do braço que movimentam o rádio e a ulna.

A maioria dos músculos que movimenta o rádio e a ulna promove a flexão e a extensão do cotovelo, a qual consiste em uma articulação em dobradiça. Os músculos bíceps braquial, o braquial e o braquiorradial são flexores. Os músculos extensores são os músculos tríceps braquial e ancôneo (Figura 11.16).

O músculo **bíceps braquial** é grande e está localizado na face anterior do braço. Como indica seu nome, possui duas cabeças (longa e curta), ambas na escápula. O músculo se estende pela articulação do ombro e do cotovelo. Além da sua função na flexão do antebraço na articulação do cotovelo, também faz supinação do antebraço nas articulações radiulnares e flexiona o braço na articulação do ombro. O músculo **braquial** é profundo ao músculo bíceps braquial. É o flexor mais vigoroso do antebraço na articulação do cotovelo. Por isso é o "burro de carga" dos flexores do cotovelo. O músculo **braquiorradial** flexiona o antebraço na articulação do cotovelo, especialmente quando há necessidade de um movimento rápido ou quando algum peso é levantado lentamente durante a flexão do antebraço.

O músculo **tríceps braquial** é grande e está localizado na face posterior do braço. É o mais poderoso dos extensores do antebraço na articulação do cotovelo. Como quer dizer sua nomenclatura, apresenta três cabeças de origem, uma da escápula (cabeça longa) e duas do úmero (cabeças lateral e medial). A cabeça longa cruza a articulação do ombro; as outras cabeças não. O músculo **ancôneo** é pequeno e está localizado na parte lateral da face posterior do cotovelo que ajuda o músculo tríceps braquial na extensão do antebraço na articulação do cotovelo.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
FLEXORES DO ANTEBRAÇO				
Bíceps braquial	A cabeça longa se origina do tubérculo acima da cavidade glenoidal da escápula (tubérculo supraglenoidal). A cabeça curta se origina do processo coracoide da escápula	Tuberosidade radial do rádio e aponeurose bicipital*	Flexão do antebraço na articulação do cotovelo, supinação do antebraço nas articulações radiulnares e flexão do braço na articulação do ombro	Nervo musculocutâneo
Braquial	Faces anterior e distal do úmero	Tuberosidade ulnar e processo coronoide da ulna	Flexão do antebraço na articulação do cotovelo	Nervos radial e musculocutâneo
Braquiorradial	Margem lateral da extremidade distal do úmero	Superior ao processo estiloide do rádio	Flexão do antebraço na articulação do cotovelo; supinação e pronação do antebraço nas articulações radiulnares para a posição neutra	Nervo radial
EXTENSORES DO ANTEBRAÇO				
Tríceps braquial	A cabeça longa se origina do tubérculo infraglenoidal, uma projeção inferior à cavidade glenoidal da	Olécrano da ulna	Extensão do antebraço na articulação do cotovelo e extensão do braço na articulação do ombro	Nervo radial

	escápula A cabeça lateral se origina da face posterior e lateral do úmero A cabeça medial se origina de toda a face posterior do úmero, inferiormente ao sulco para o nervo radial			
Ancôneo	Epicôndilo lateral do úmero	Olécrano e porção superior da diáfise da ulna	Extensão do antebraço na articulação do cotovelo	Nervo radial
PRONADORES DO ANTEBRAÇO				
Pronador redondo	Epicôndilo medial do úmero e processo coronoide da ulna	Face mediolateral do rádio	Pronação do antebraço nas articulações radiulnares e flexão fraca do antebraço na articulação do cotovelo	Nervo mediano
Pronador quadrado	Porção distal da diáfise da ulna	Porção distal da diáfise do rádio	Pronação do antebraço nas articulações radiulnares	Nervo mediano
SUPINADOR DO ANTEBRAÇO				
Supinador	Epicôndilo lateral do úmero e crista perto da incisura radial da ulna (crista do músculo supinador)	Face lateral do 1/3 proximal do rádio	Supinação do antebraço nas articulações radiulnares	Nervo radial profundo

*A **aponeurose do músculo bíceps braquial** é uma aponeurose larga do tendão de inserção do músculo bíceps braquial que desce medialmente cruzando a artéria braquial e se funde com a fáscia profunda sobre os músculos flexores do antebraço (ver Figura 11.17A). Também ajuda a proteger o nervo mediano e a artéria braquial.

Alguns músculos que movimentam o rádio e a ulna estão envolvidos na pronação e na supinação nas articulações radiulnares. Os pronadores, como os próprios nomes sugerem, são os músculos **pronador redondo** e **pronador quadrado**. O supinador do antebraço é apropriadamente chamado de músculo **supinador**. A ação vigorosa do músculo supinador é usada quando torcemos um saca-rolha ou apertamos um parafuso com uma chave de fenda.

Nos membros, músculos esqueléticos funcionalmente relacionados e seus nervos e vasos sanguíneos associados são agrupados por fáscia em regiões chamadas de **compartimentos**. No braço, os músculos bíceps braquial, braquial e coracobraquial compõem o **compartimento anterior (flexor)**. O músculo tríceps braquial forma o **compartimento posterior (extensor)**.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

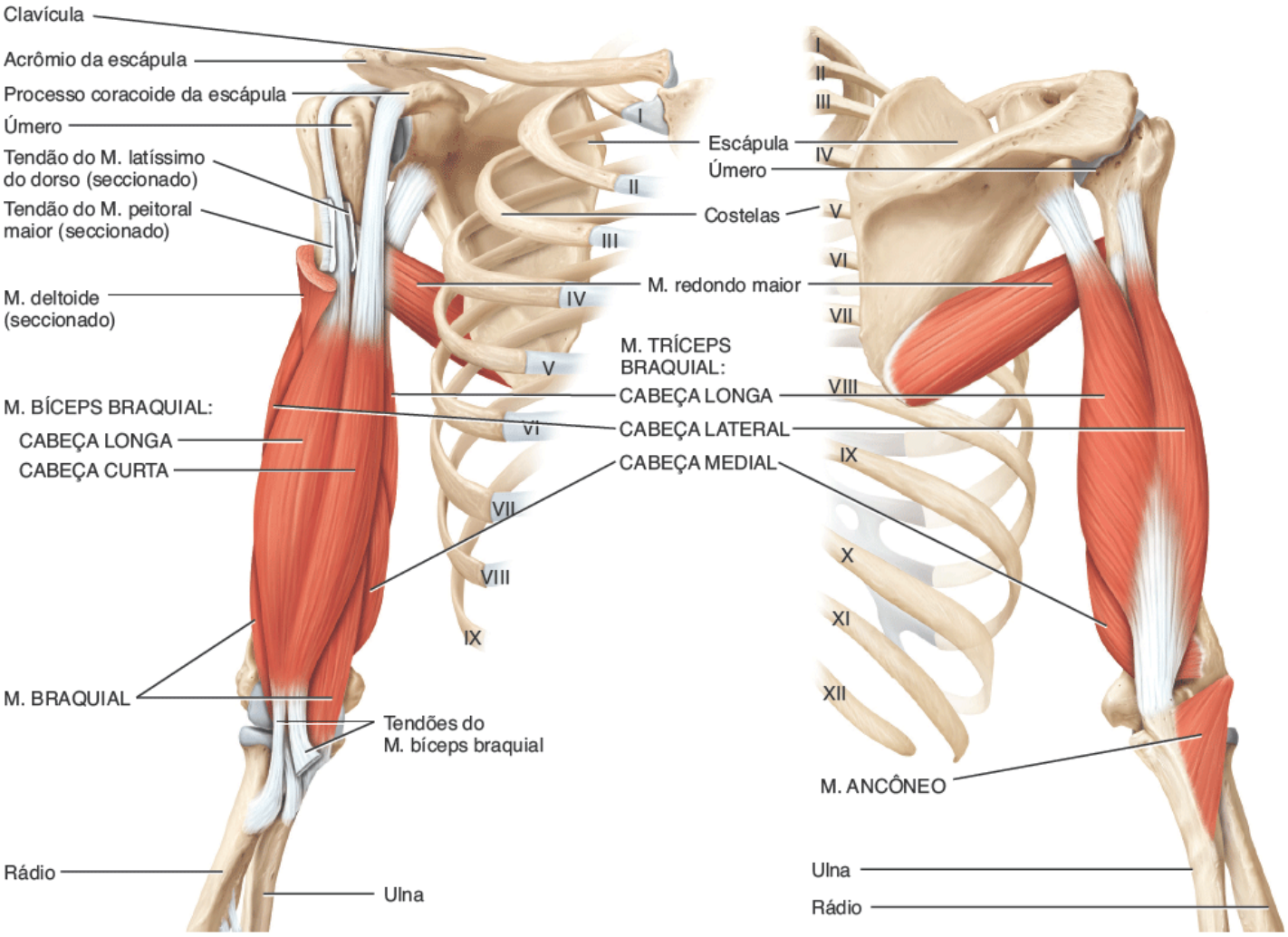
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações na articulação do cotovelo: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações do antebraço nas articulações radiulnares: (1) supinação e (2) pronação; e as seguintes ações do úmero na articulação do ombro: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

19. Flexione o braço. Que grupo de músculos está contraindo? Que grupo de músculos precisa relaxar para que possamos flexionar o braço?

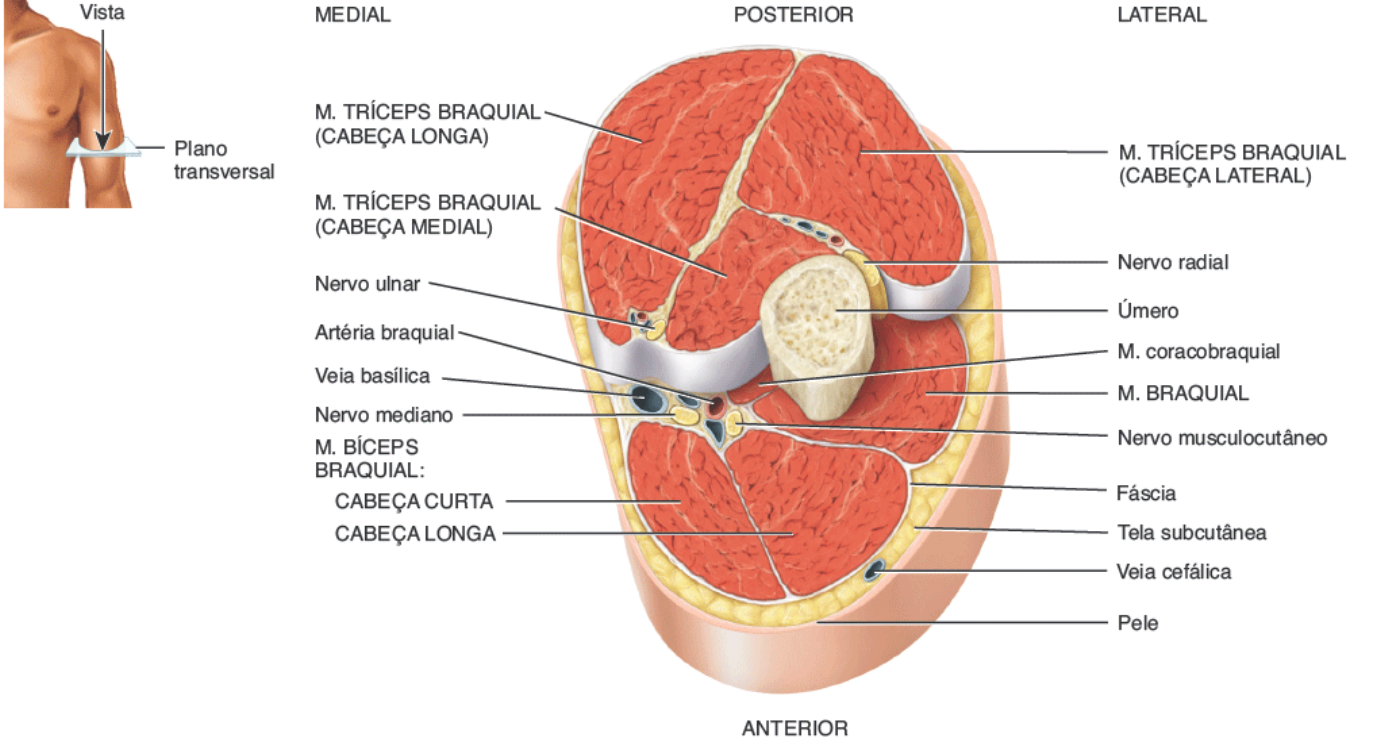
Figura 11.16 Músculos do braço que movimentam o rádio e a ulna.

Os músculos anteriores do braço flexionam o antebraço e os músculos posteriores do braço o estendem.

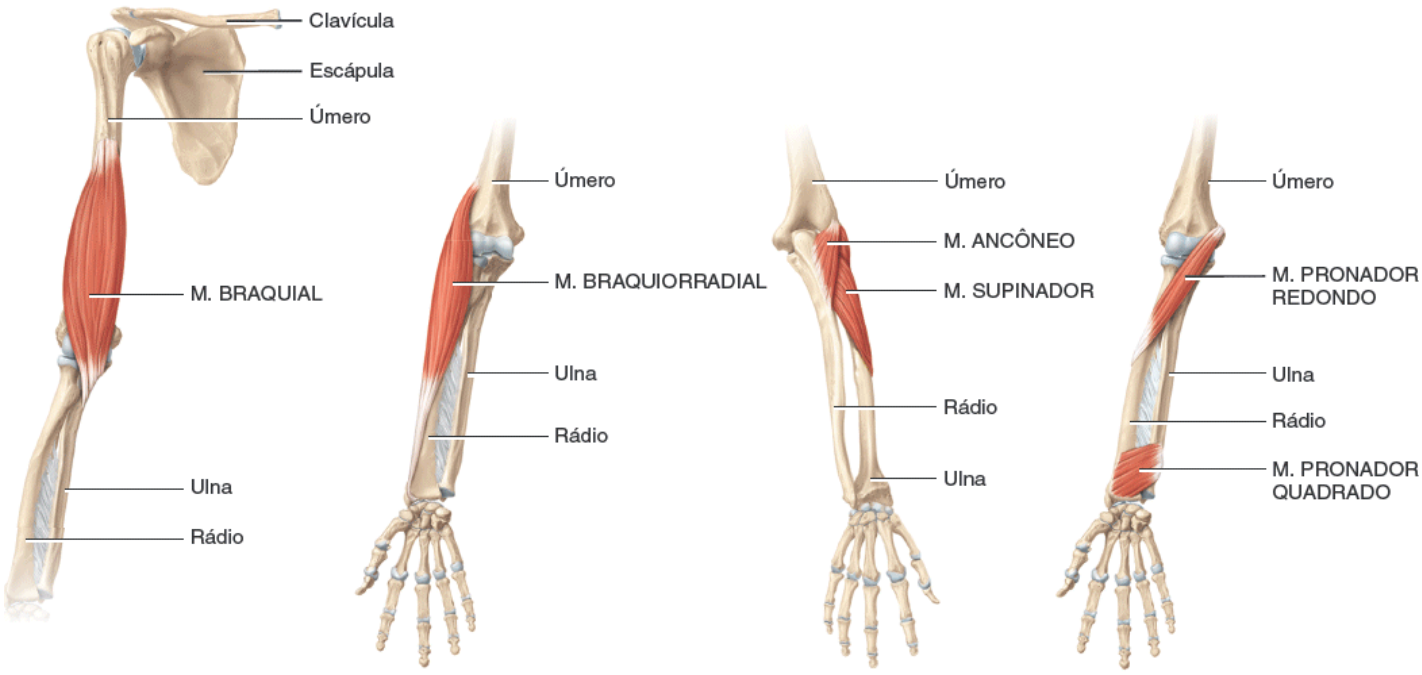


A. Vista anterior

B. Vista posterior



C. Vista superior de um corte transversal do braço



D. Músculos isolados

Qual músculo é o mais poderoso flexor e extensor do antebraço?

EXPO 11.N

Músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos (Figura 11.17)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão e os dedos.

Os músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão e os dedos são muitos e variados (Figura 11.17). Esses músculos que integram esse grupo que atua nos dedos são conhecidos como **músculos extrínsecos da mão**, pois se originam *fora* da mão e se inserem nela. De acordo com o que será abordado, a nomenclatura dos músculos que movimentam o punho, a mão e os dedos nos dão alguma indicação da sua origem, inserção ou ação. Com base na localização e na função, os músculos do antebraço são divididos em dois grupos: (1) músculos do compartimento anterior e (2) músculos do compartimento posterior. Os **músculos do compartimento anterior (flexor)** do antebraço se originam no úmero e, em geral, se inserem nos ossos carpais, nos ossos metacarpais e nas falanges; atuam principalmente como flexores. Os ventres desses músculos formam a massa do antebraço. Um dos músculos no compartimento anterior superficial, o músculo palmar longo, não existe em cerca de 10% dos indivíduos (na maioria das vezes no antebraço esquerdo) e é usado com frequência para reparo de tendão. Os **músculos do compartimento posterior (extensor)** do antebraço se originam no úmero, se inserem nos ossos metacarpais e nas falanges e funcionam como extensores. Em cada compartimento, os músculos estão agrupados em superficiais ou profundos.

Os músculos do **compartimento anterior superficial** estão organizados na seguinte ordem, de lateral para medial: **flexor radial do carpo**, **palmar longo** e **flexor ulnar do carpo** (o nervo e a artéria ulnares estão imediatamente laterais ao tendão desse músculo no punho). O músculo **flexor superficial dos dedos** é profundo aos outros três músculos e é o maior músculo superficial no antebraço.

Os músculos do **compartimento anterior profundo** estão organizados na seguinte ordem, de lateral para medial: **flexor longo do polegar** (o único flexor da falange distal do polegar) e **flexor profundo dos dedos** (que termina em quatro tendões que se inserem nas falanges distais dos dedos).

Os músculos do **compartimento posterior superficial** estão organizados na seguinte ordem, de lateral para medial: **extensor radial longo do carpo**, **extensor radial curto do carpo**, **extensor dos dedos** (ocupa a maior parte da face posterior do antebraço e se divide em quatro tendões que se inserem nas falanges média e distal dos dedos), **extensor do dedo mínimo** (um músculo delgado que normalmente está conectado com o extensor dos dedos) e **extensor ulnar do carpo**.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
COMPARTIMENTO ANTERIOR SUPERFICIAL (FLEXOR) DO ANTEBRAÇO				
Flexor radial do carpo	Epicôndilo medial do úmero	Ossos metacarpais II e III	Flexão e abdução da mão (desvio radial) na articulação do punho	Nervo mediano
Palmar longo	Epicôndilo medial do úmero	Retináculo dos músculos flexores e *aponeurose palmar* (fáscia no centro da palma)	Flexão fraca da mão na articulação do punho	Nervo mediano
Flexor ulnar do carpo	Epicôndilo medial do úmero e margem posterossuperior da ulna	Pisiforme, hamato e base do osso metacarpal V	Flexão e adução da mão (*desvio ulnar*) na articulação do cotovelo	Nervo ulnar
Flexor superficial dos dedos	Epicôndilo medial do úmero, processo coronoide da ulna e crista ao longo da margem lateral ou face anterior (linha oblíqua anterior) do rádio	Falange média de cada dedo*	Flexão da falange média de cada dedo na articulação interfalângica, falange proximal de cada dedo na articulação metacarpofalângica e mão na articulação do punho	Nervo mediano
COMPARTIMENTO ANTERIOR PROFUNDO (FLEXOR) DO ANTEBRAÇO				
Flexor longo do polegar	Face anterior do rádio e *membrana interóssea* (lâmina de tecido fibroso que mantém juntas as	Base da falange distal do polegar	Flexão da falange distal do polegar na articulação interfalângica	Nervo mediano

	diáfises da ulna e do rádio)			
Flexor profundo dos dedos	Face medial anterior do corpo da ulna	Base da falange distal de cada dedo	Flexão das falanges médias e distais de cada dedo nas articulações interfalângicas, falanges proximais de cada dedo na articulação metacarpofalângica e mão na articulação do punho	Nervos ulnar e mediano

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cotovelo de golfista*

Cotovelo de golfista é uma condição que pode ser causada pela lesão dos músculos flexores, sobretudo do flexor radial do carpo, em consequência de movimentos repetitivos como o balanço do taco de golfe. A lesão pode, no entanto, ser causada por muitas ações. Pianistas, violinistas, funcionários de empresas de mudança, levantadores de peso, ciclistas e aqueles que usam o computador se encontram entre as pessoas que podem desenvolver dor perto do epicôndilo medial (*epicondilite medial*).

Os músculos do **compartimento posterior profundo** estão organizados na seguinte ordem, de lateral para medial: **abdutor longo do polegar**, **extensor curto do polegar**, **extensor longo do polegar** e **extensor do indicador**.

Os tendões dos músculos do antebraço que se fixam ao punho ou continuam pela mão, juntamente com nervos e vasos sanguíneos, são mantidos próximos aos ossos por fortes fáscias. Os tendões também são rodeados por bainhas tendíneas. No punho, a fáscia profunda é espessada em bandas fibrosas chamadas **retináculos**. O **retináculo dos músculos flexores** está localizado sobre a face palmar dos ossos carpais. Os tendões flexores longos dos dedos e do punho e o nervo mediano passam profundamente ao retináculo dos músculos flexores. O **retináculo dos músculos extensores** está localizado sobre a face dorsal dos ossos carpais. Os tendões extensores do punho e dos dedos passam profundamente a ele.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
COMPARTIMENTO POSTERIOR SUPERFICIAL (EXTENSOR) DO ANTEBRAÇO				
Extensor radial longo do carpo	Crista supracondilar lateral do úmero	Osso metacarpal II	Extensão e abdução da mão na articulação do punho (desvio ulnar)	Nervo radial
Extensor radial curto do carpo	Epicôndilo lateral do úmero	Osso metacarpal III	Extensão e abdução da mão na articulação do punho	Nervo radial
Extensor dos dedos	Epicôndilo lateral do úmero	Falanges distais e médias de cada dedo	Extensão das falanges distais e médias de cada dedo nas articulações interfalângicas, falange proximal de cada dedo na articulação metacarpofalângica e mão na articulação do punho	Nervo radial
Extensor do dedo mínimo	Epicôndilo lateral do úmero	Tendão do M. extensor do dedo na falange do dedo mínimo	Extensão da falange proximal do dedo mínimo na articulação metacarpofalângica e mão na articulação do punho	Nervo radial profundo

Extensor ulnar do carpo	Epicôndilo lateral do úmero e margem posterior da ulna	Osso metacarpal V	Extensão e abdução da mão na articulação do punho (desvio ulnar)	Nervo radial profundo
COMPARTIMENTO POSTERIOR PROFUNDO (EXTENSOR) DO ANTEBRAÇO				
Abdutor longo do polegar	Face posterior do meio do rádio e ulna e membrana interóssea	Osso metacarpal I	Abdução e extensão do polegar na articulação carpometacarpal e abdução da mão na articulação do punho	Nervo radial profundo
Extensor curto do polegar	Face posterior do meio do rádio e ulna e membrana interóssea	Base da falange proximal do polegar	Extensão da falange proximal do polegar na articulação metacarpofalângica, primeiro osso metacarpal do polegar na articulação carpometacarpal e mão na articulação do punho	Nervo radial profundo
Extensor longo do polegar	Face posterior do meio da ulna e membrana interóssea	Base da falange distal do polegar	Extensão da falange distal do polegar na articulação interfalângica, extensão do osso metacarpal I do polegar na articulação carpometacarpal e abdução da mão na articulação do punho	Nervo radial profundo
Extensor do indicador	Face posterior da ulna e membrana interóssea	Tendão do extensor do dedo indicador	Extensão das falanges distais e médias dos dedos indicadores nas articulações interfalângicas, falange proximal do dedo indicador na articulação metacarpofalângica e mão na articulação do punho	Nervo radial profundo

*Lembrete: O polegar é o primeiro dedo e apresenta duas falanges: proximal e distal. Os outros dedos são numerados de II a V e cada um deles apresenta três falanges: proximal, média e distal.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

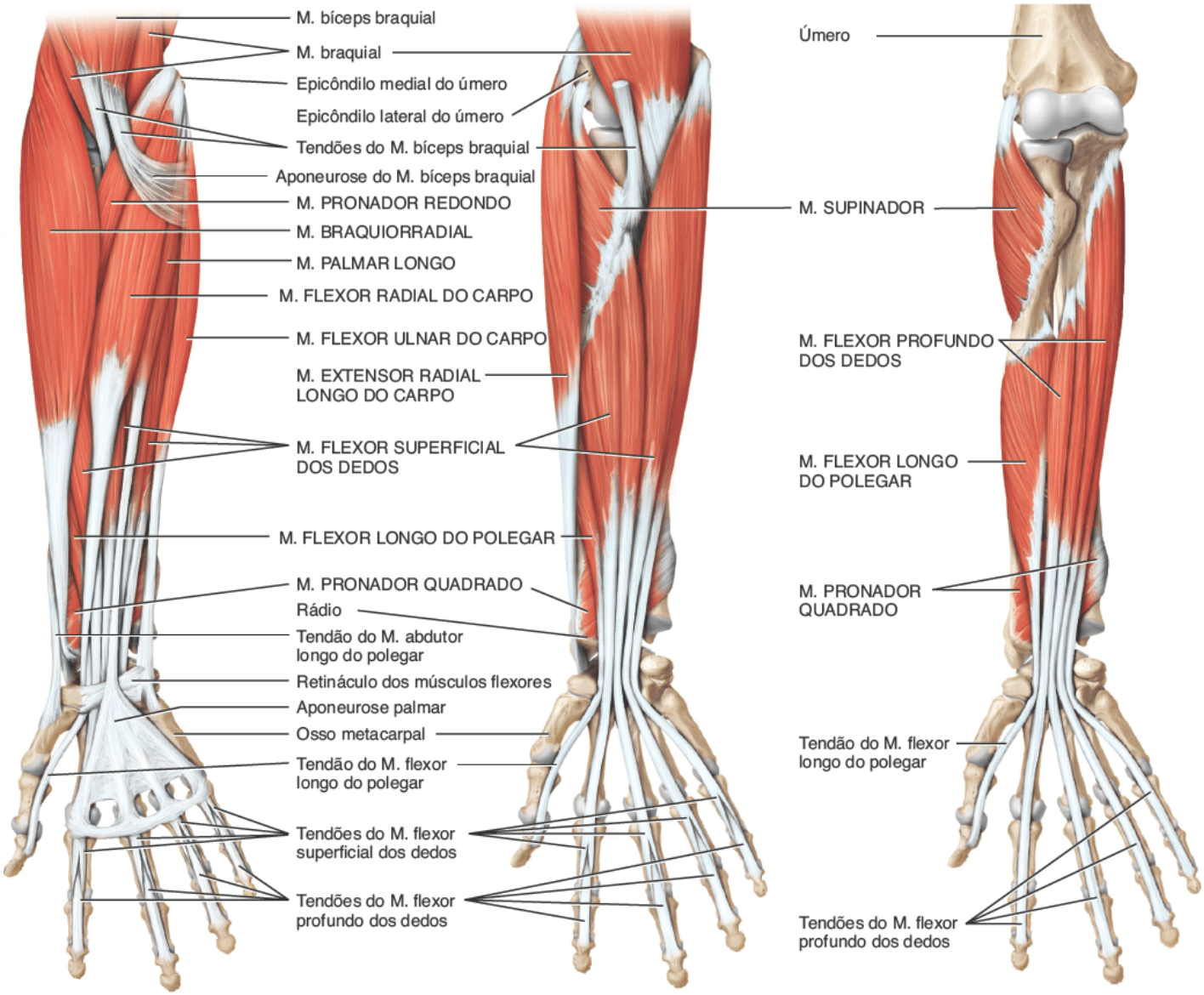
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações na articulação do punho: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução (desvio radial) e (4) adução (desvio ulnar); as seguintes ações dos dedos nas articulações metacarpofalângicas: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações dos dedos nas articulações interfalângicas: (1) flexão e (2) extensão; as seguintes ações do polegar nas articulações carpometacarpais, metacarpofalângicas e interfalângicas: (1) extensão e (2) abdução; e as seguintes ações do polegar na articulação interfalângica: flexão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

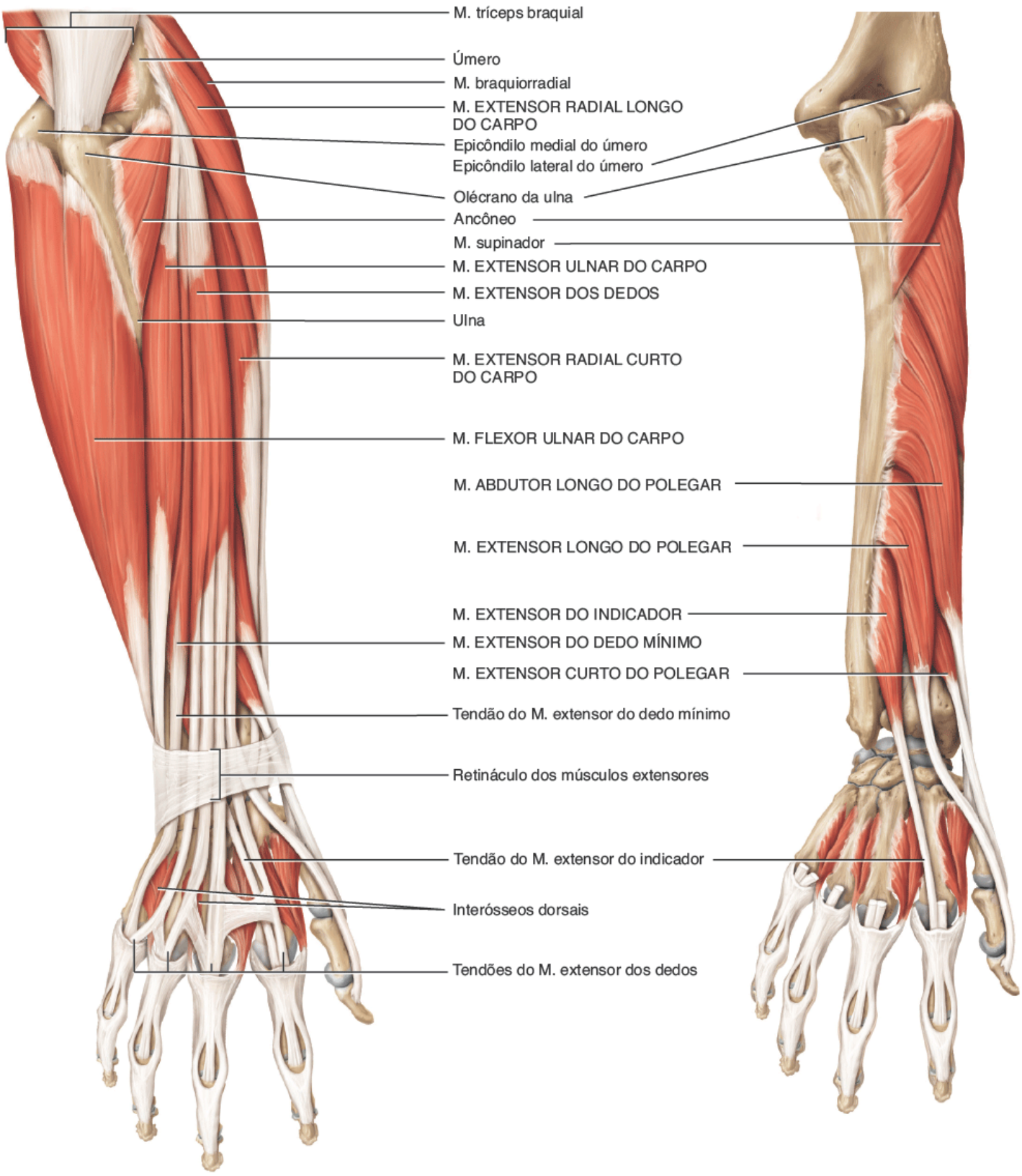
20. Que músculos e ações do punho, da mão, do polegar e dos dedos são usados quando escrevemos?

Figura 11.17 Músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos.

Os músculos do compartimento anterior funcionam como flexores e os músculos do compartimento posterior como extensores.


M. bíceps braquial
M. braquial
Epicôndilo medial do úmero
Epicôndilo lateral do úmero
Tendões do M. bíceps braquial
Aponeurose do M. bíceps braquial
M. PRONADOR REDONDO
M. BRAQUIORRADIAL
M. PALMAR LONGO
M. FLEXOR RADIAL DO CARPO
M. FLEXOR ULNAR DO CARPO
M. EXTENSOR RADIAL LONGO DO CARPO
M. FLEXOR SUPERFICIAL DOS DEDOS
M. FLEXOR LONGO DO POLEGAR
M. PRONADOR QUADRADO
Rádio
Tendão do M. abdutor longo do polegar
Retináculo dos músculos flexores
Aponeurose palmar
Osso metacarpal
Tendão do M. flexor longo do polegar
Tendões do M. flexor superficial dos dedos
Tendões do M. flexor profundo dos dedos
M. SUPINADOR
Úmero
M. FLEXOR PROFUNDO DOS DEDOS
M. FLEXOR LONGO DO POLEGAR
M. PRONADOR QUADRADO
Tendão do M. flexor longo do polegar
Tendões do M. flexor profundo dos dedos

A. Vista superficial anterior **B.** Vista anterior intermediária **C.** Vista anterior profunda


M. tríceps braquial
Úmero
M. braquiorradial
M. EXTENSOR RADIAL LONGO DO CARPO
Epicôndilo medial do úmero
Epicôndilo lateral do úmero
Olécrano da ulna
Ancôneo
M. supinador
M. EXTENSOR ULNAR DO CARPO
M. EXTENSOR DOS DEDOS
Ulna
M. EXTENSOR RADIAL CURTO DO CARPO
M. FLEXOR ULNAR DO CARPO
M. ABDUTOR LONGO DO POLEGAR
M. EXTENSOR LONGO DO POLEGAR
M. EXTENSOR DO INDICADOR
M. EXTENSOR DO DEDO MÍNIMO
M. EXTENSOR CURTO DO POLEGAR
Tendão do M. extensor do dedo mínimo
Retináculo dos músculos extensores
Tendão do M. extensor do indicador
Interósseos dorsais
Tendões do M. extensor dos dedos

D. Vista posterior superficial

E. Vista posterior profunda

Que estruturas passam profundamente ao retináculo dos músculos flexores?

EXPO 11.O

Músculos da palma da mão que movimentam os dedos | Músculos intrínsecos da mão (Figura 11.18)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos da palma da mão que movimentam os dedos (os músculos intrínsecos da mão).

Vários dos músculos discutidos em Expo 11.N movimentam os dedos de várias formas e são conhecidos como músculos extrínsecos da mão. Eles produzem os movimentos vigorosos, porém grosseiros, dos dedos. Os **músculos intrínsecos da mão** produzem movimentos fracos, porém complexos e precisos, dos dedos que caracterizam a mão humana (Figura 11.18). Os músculos deste grupo são assim nomeados por conta de suas origens e inserções *na* mão.

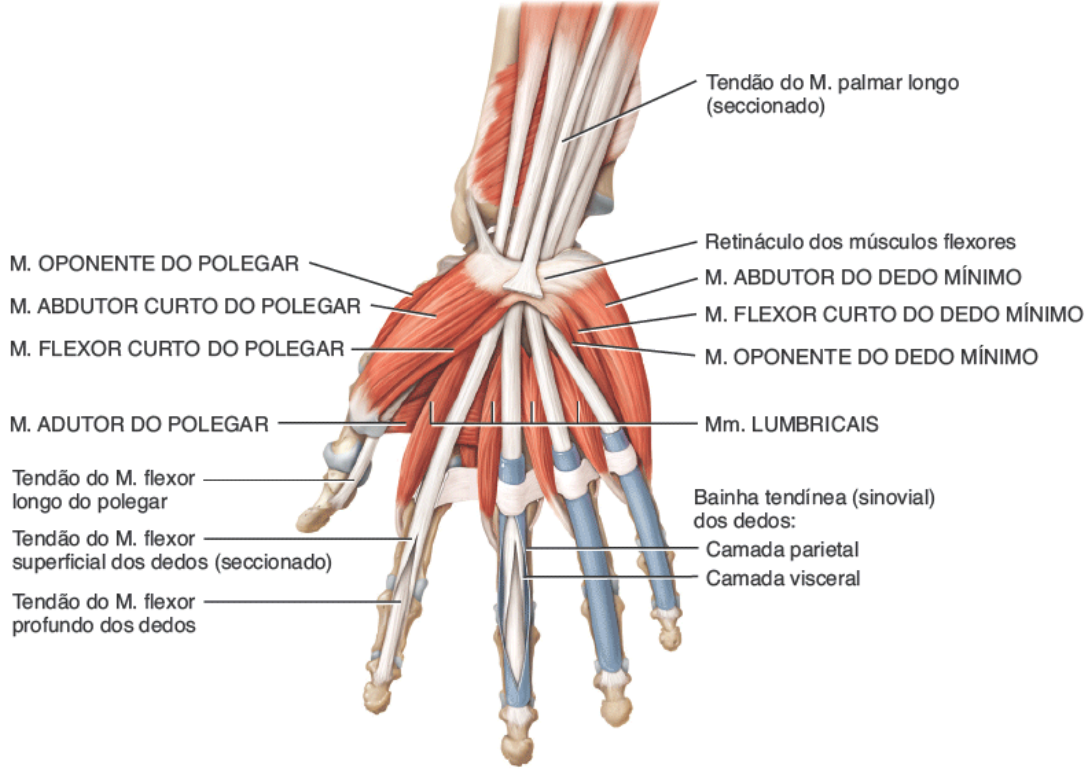
Os músculos intrínsecos da mão são divididos em 3 grupos: (1) **tenar**, (2) **hipotenar** e (3) **intermediário**. Os músculos tenares incluem o abdutor curto do polegar, o oponente do polegar, o flexor curto do polegar e o adutor do polegar (atua no polegar, mas não se encontra na eminência tenar). O músculos **abdutor curto do polegar** é superficial, delgado, curto e relativamente largo que se encontra na face lateral da eminência tenar. O músculo **flexor curto do polegar** é curto e largo, localizado medialmente ao músculo abdutor curto do polegar. O músculo **oponente do polegar** é pequeno e triangular, localizado abaixo dos músculos flexor curto do polegar e abdutor curto do polegar. O músculo **adutor do polegar** tem forma de leque e apresenta duas cabeças (oblíqua e transversa) separadas por um hiato pelo qual passa a artéria radial. Os músculos tenares, junto com o músculo adutor do polegar, formam a **eminência tenar**, o contorno arredondado na lateral da palma.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
TENAR (FACE LATERAL DA PALMA)				
Abdutor curto do polegar	Retináculo dos músculos flexores, escafoide e trapézio	Face lateral da falange proximal do polegar	Abdução do polegar na articulação carpometacarpal	Nervo mediano
Oponente do polegar	Retináculo dos músculos flexores e trapézio	Face lateral do osso metacarpal I (polegar)	Oposição (movimento do polegar cruzando a palma da mão para ir de encontro aos outros dedos) do polegar na articulação carpometacarpal	Nervo mediano
Flexor curto do polegar	Retináculo dos músculos flexores, trapézio, capitato e trapezoide	Face lateral da falange proximal do polegar	Flexão do polegar nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica	Nervos ulnar e mediano
Adutor do polegar	A cabeça oblíqua se origina no capitato, nos ossos metacarpais II e III. A cabeça transversa origina-se no osso metacarpal III	Face medial da falange proximal do polegar pelo tendão contendo osso sesamoide	Adução do polegar nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica	Nervo ulnar
HIPOTENAR (FACE MEDIAL DA PALMA)				
Abdutor do dedo mínimo	Pisiforme e tendão do M. flexor ulnar do carpo	Face medial da falange proximal do dedo mínimo	Abdução e flexão do dedo mínimo na articulação metacarpofalângica	Nervo ulnar
Flexor curto do dedo mínimo	Retináculo dos músculos flexor e hamato	Face medial da falange proximal do dedo mínimo	Flexão do dedo mínimo nas articulações carpometacarpal e metacarpofalângica	Nervo ulnar
Oponente do dedo mínimo	Retináculo dos músculos flexores e hamato	Face medial do osso metacarpal V (dedo mínimo)	Oposição (movimento do dedo mínimo cruzando a palma da mão para ir ao encontro do polegar) do dedo mínimo na articulação carpometacarpal	Nervo ulnar

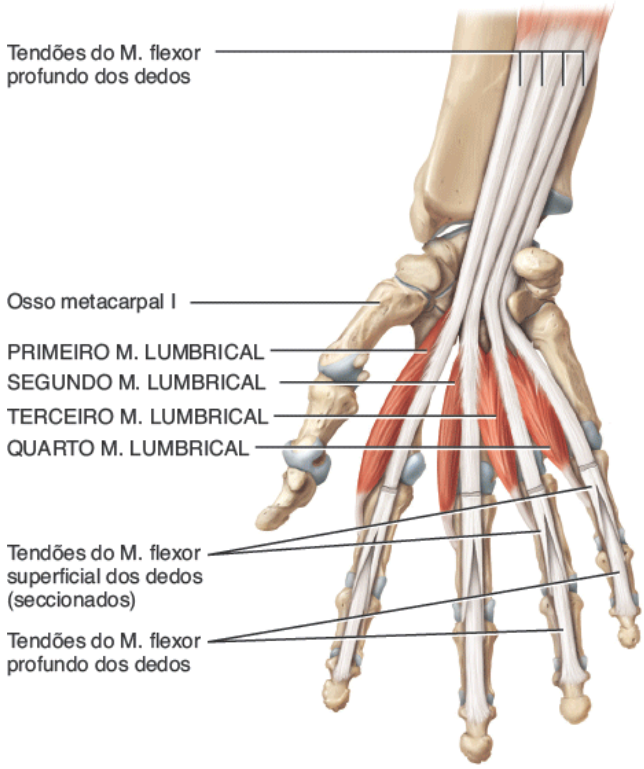
INTERMEDIÁRIO (PALMAR MÉDIO)				
Lumbricais	Faces laterais dos tendões e flexor profundo dos dedos de cada dedo	Faces laterais dos tendões do extensor dos dedos nas falanges proximais de cada dedo	Flexão de cada dedo nas articulações metacarpofalângicas e extensão de cada dedo nas articulações interfalângicas	Nervos mediano e ulnar
Interósseos palmares	Laterais das diáfises dos ossos metacarpais de todos os dedos (exceto III)	Laterais das bases das falanges proximais de todos os dedos (exceto III)	Adução e flexão de cada dedo (exceto III) nas articulações metacarpofalângicas e extensão desses dedos nas articulações interfalângicas	Nervo ulnar
Interósseos dorsais	Lados adjacentes dos ossos metacarpais	Falange proximal dos segundo a quarto dedos	Abdução dos segundo a quarto dedos nas articulações metacarpofalângicas, flexão dos segundo ao quarto dedos nas articulações metacarpofalângicas e extensão dos segundo ao quarto dedos nas articulações interfalângicas	Nervo ulnar

Figura 11.18 **Músculos da palma da mão que movimentam os dedos – músculos intrínsecos da mão.**

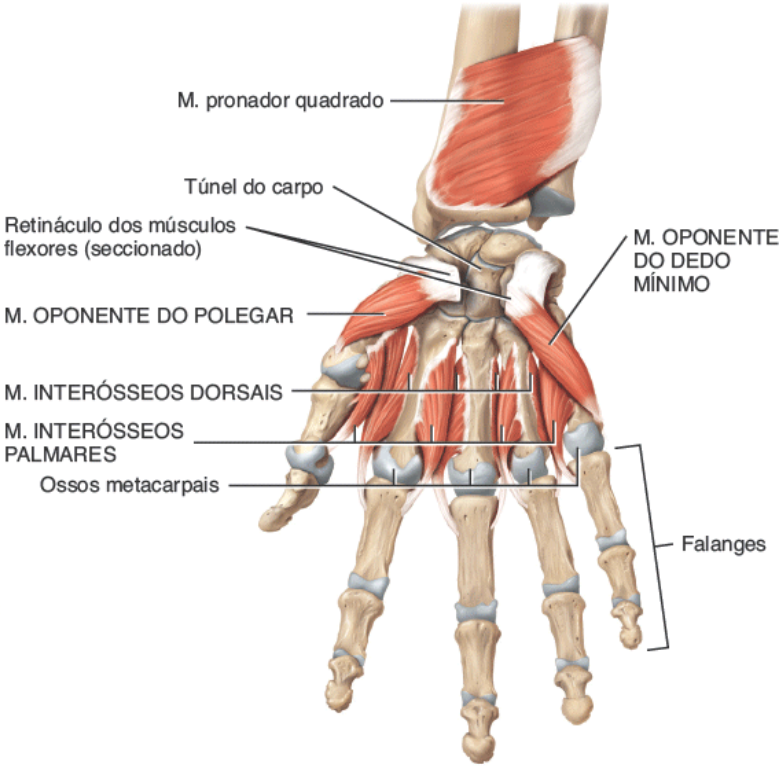
Os músculos intrínsecos da mão produzem os movimentos complexos e precisos dos dedos que caracterizam a mão humana.


Tendão do M. palmar longo (seccionado)
Retináculo dos músculos flexores
M. OPONENTE DO POLEGAR
M. ABDUTOR DO DEDO MÍNIMO
M. ABDUTOR CURTO DO POLEGAR
M. FLEXOR CURTO DO DEDO MÍNIMO
M. FLEXOR CURTO DO POLEGAR
M. OPONENTE DO DEDO MÍNIMO
M. ADUTOR DO POLEGAR
Mm. LUMBRICAIS
Tendão do M. flexor longo do polegar
Bainha tendínea (sinovial) dos dedos:
Tendão do M. flexor superficial dos dedos (seccionado)
Camada parietal
Camada visceral
Tendão do M. flexor profundo dos dedos

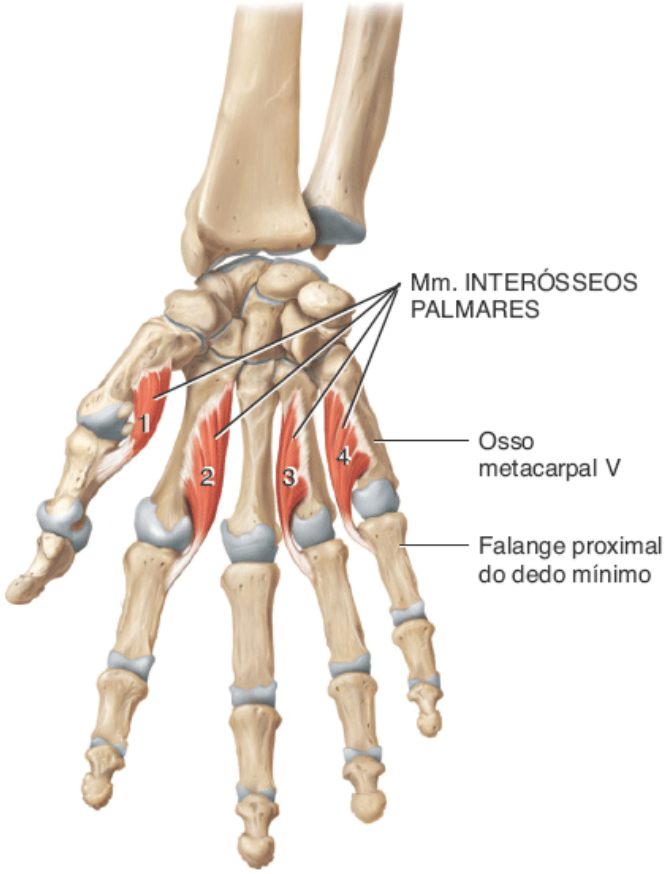
A. Vista anterior superficial


Tendões do M. flexor profundo dos dedos
Osso metacarpal I
PRIMEIRO M. LUMBRICAL
SEGUNDO M. LUMBRICAL
TERCEIRO M. LUMBRICAL
QUARTO M. LUMBRICAL
Tendões do M. flexor superficial dos dedos (seccionados)
Tendões do M. flexor profundo dos dedos

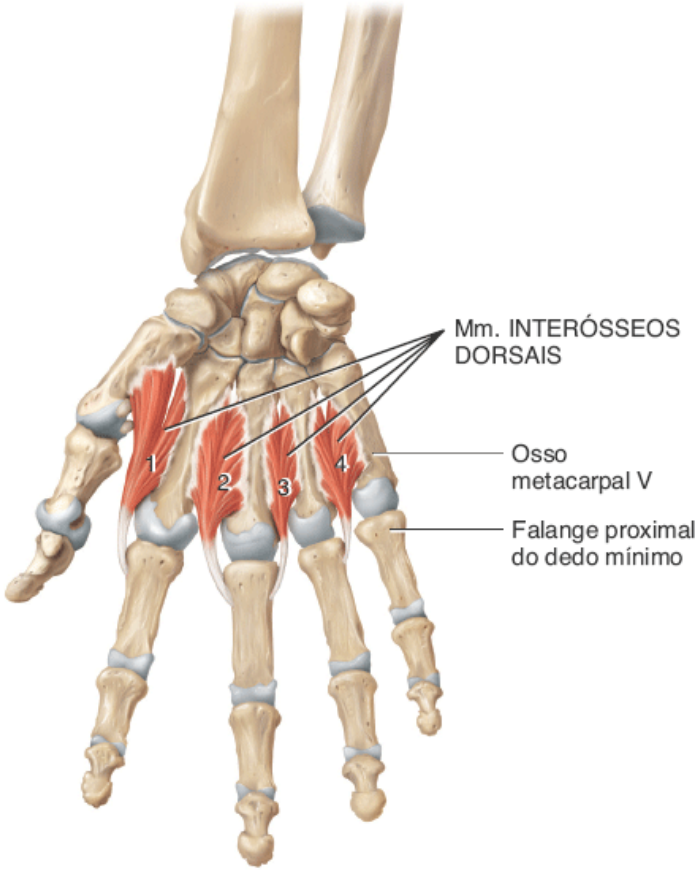
B. Vista anterior intermediária dos Mm. lumbricais



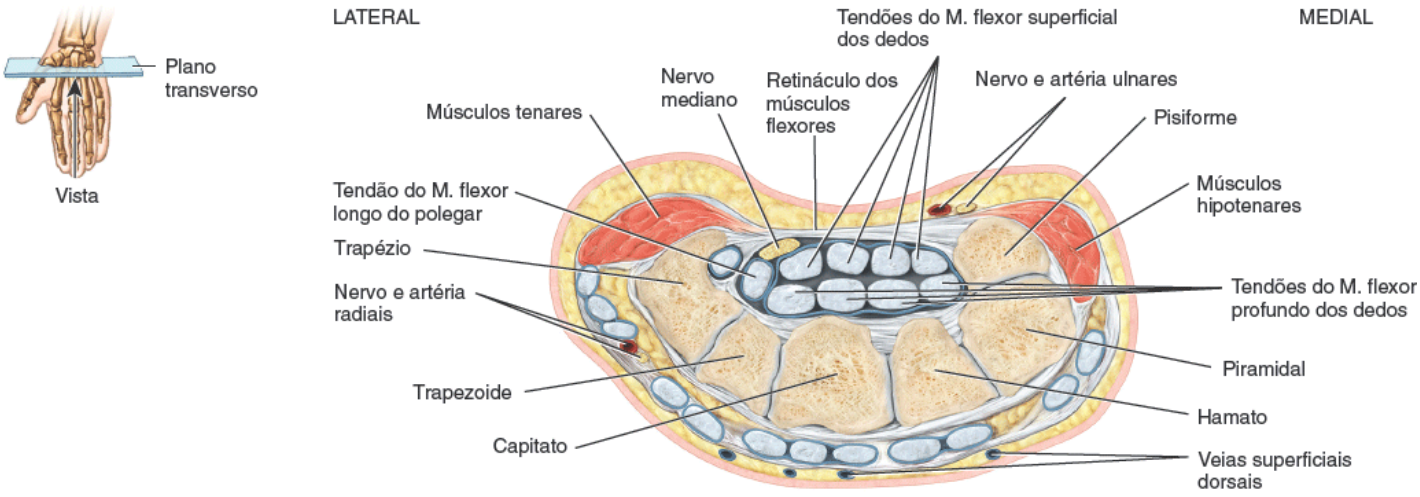
C. Vista anterior profunda



D. Vista anterior profunda dos Mm. interósseos palmares



E. Vista anterior profunda dos Mm. interósseos dorsais



F. Vista inferior do corte transversal

G. Movimentos do polegar

Os músculos da eminência tenar atuam em que dedo?

Os três músculos hipotenares atuam no dedo mínimo e formam a **eminência hipotenar**, o contorno arredondado medial na palma da mão. O músculo abdutor do dedo mínimo, o músculo flexor curto do dedo mínimo e o músculo

oponente do dedo mínimo constituem os músculos hipotenares. O músculo **abdutor do dedo mínimo** é curto e largo e é o mais superficial dos músculos hipotenares. É um músculo vigoroso que tem participação importante na preensão de objetos com os dedos abertos. O músculo **flexor curto do dedo mínimo** também é curto e largo, além de lateral ao músculo abdutor do dedo mínimo. O músculo **oponente do dedo mínimo** é triangular e profundo aos outros músculos hipotenares.

Os onze ou doze músculos intermediários (palmares médios) compreendem os lumbricais, interósseos palmares e interósseos dorsais. Os músculos **lumbricais**, como o próprio nome sugere, têm forma de verme. Eles se originam e se inserem nos tendões de outros músculos (Mm. flexor profundo dos dedos e extensor dos dedos). Os músculos **interósseos palmares** são os menores e mais anteriores dos músculos interósseos. Os músculos **interósseos dorsais** são os mais posteriores dessa série de músculos. Os dois grupos de músculos interósseos estão localizados entre os ossos metacarpais e são importantes na abdução, na adução, na flexão e na extensão dos dedos, assim como nos movimentos necessários para realizar atividades que exijam habilidade especial como escrever, digitar e tocar piano.

A importância funcional da mão fica logo aparente quando consideramos que certas lesões da mão podem resultar em incapacidades permanentes. A maioria da destreza da mão depende dos movimentos dos polegares. As atividades gerais da mão incluem movimento livre, preensão potente (movimento forçado dos dedos e do polegar contra a palma da mão, como ao espremer), manuseio preciso (mudança na posição do objeto manuseado que demanda controle exato da posição do dedo e do polegar, como dar corda em um relógio ou tricotar) e pinça (compressão entre o polegar e o dedo indicador ou entre o polegar e os primeiros dois dedos).

Os movimentos do polegar são muito importantes nas atividades de precisão da mão e são definidos em planos diferentes daqueles dos movimentos comparáveis dos outros dedos porque o polegar está posicionado em ângulo reto com os outros dedos. A Figura 11.18G ilustra os cinco principais movimentos do polegar, os quais incluem *flexão* (movimento medial do polegar pela palma da mão), *extensão* (movimento lateral do polegar, saindo da palma), *abdução* (movimento do polegar em um plano anteroposterior para longe da palma), *adução* (movimento do polegar em um plano anteroposterior no sentido da palma) e *oposição* (movimento do polegar que cruza a palma da mão de forma que a ponta do polegar encontra a ponta do dedo). Oposição é o movimento digital mais distinto que confere aos humanos e outros primatas a capacidade de segurar e manipular objetos de maneira precisa.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome do túnel do carpo*

O **túnel do carpo** é uma passagem estreita, formada anteriormente pelo retináculo dos músculos flexores e posteriormente pelos ossos carpais. Por esse túnel passam o nervo mediano, a estrutura mais superficial, e os tendões do músculo flexor longo dos dedos (ver Figura 11.18F). As estruturas no túnel do carpo, especialmente o nervo mediano, estão vulneráveis à compressão e a condição resultante é chamada de **síndrome do túnel do carpo**. A compressão do nervo mediano ocasiona alterações sensoriais na face lateral da mão e fraqueza muscular na eminência tenar. Além disso, causa dor, parestesia e formigamento dos dedos. A condição pode ser causada pela inflamação das bainhas tendíneas dos dedos, retenção de líquido, excesso de exercício, infecção, traumatismo e/ou atividades repetidas que envolvem flexão do punho, como digitação, corte de cabelo ou tocar piano. O tratamento pode envolver o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (como ibuprofeno ou ácido acetilsalicílico), uso de tala, injeções de corticosteroide ou cirurgia para cortar o retináculo dos músculos flexores e liberar a pressão no nervo mediano.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações do polegar nas articulações carpometacarpais e metacarpofalângicas: (1) abdução, (2) adução, (3) flexão e (4) oposição; e as seguintes ações dos dedos nas articulações metacarpofalângicas (MCF) e interfalângicas (IF): (1) abdução, (2) adução, (3) flexão e (4) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

21. Como as ações dos músculos extrínsecos e intrínsecos da mão diferem?

Músculos do pescoço e do dorso que movimentam a

EXPO 11.P — coluna vertebral (Figura 11.19)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam a coluna vertebral.

Os músculos que movimentam a coluna vertebral são bastante complexos, pois apresentam múltiplas origens e inserções e há considerável sobreposição entre eles. Uma maneira de agrupar os músculos é de acordo com a direção geral dos feixes musculares e seus comprimentos aproximados. Por exemplo, os músculos esplênios se originam da linha média e se estendem lateral e superiormente até suas inserções (Figura 11.19A). O grupo muscular eretor da espinha (consistindo nos Mm. iliocostal, longuíssimo e espinal) tem origem ou na linha média ou mais lateralmente, porém, em geral, apresenta trajeto longitudinal, sem direção lateral ou medial significativa, visto que seu trajeto superior é ascendente. Os músculos do grupo transversoespinal (Mm. semiespinais, multífidos e rotadores) emergem lateralmente, porém se estendem na direção da linha média conforme vão percorrendo um trajeto superior. Profundamente a esses três grupos musculares existem pequenos músculos segmentares que se estendem entre os processos espinhosos ou transversos das vértebras. Observe em Expo 11.G que os músculos reto do abdome, oblíquo externo do abdome, oblíquo interno do abdome e quadrado do lombo também participam na movimentação da coluna vertebral.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
ESPLÊNIOS				
Esplênio da cabeça	Ligamento nucal e processos espinhosos de C VII a T IV	Occipital e processo mastoide do temporal	Atuação conjunta (bilateralmente): extensão da cabeça e da coluna vertebral. Atuação individual (unilateralmente): flexão lateral e/ou rotação da cabeça para o mesmo lado do músculo em contração	Nervos espinais cervicais médios
Esplênio do pescoço	Processos espinhosos de T III a T VI	Processos transversos de C I e C II ou C I a C IV	Atuação conjunta: extensão da cabeça. Atuação individual: flexão lateral e/ou rotação da cabeça para o mesmo lado do músculo em contração	Nervos espinais cervicais inferiores
ERETORES DA ESPINHA Compostos pelos músculos iliocostais (lateral), longuíssimos (intermediários) e espinais (medial)				
GRUPO ILIOCOSTAL (Lateral)				
Iliocostal do pescoço	Costelas I a VI	Processos transversos de C IV a C VI	Atuação conjunta: extensão dos músculos de cada região (cervical, torácica e lombar) e manutenção da postura ereta da coluna vertebral das suas respectivas regiões. Atuação individual: flexão lateral da coluna vertebral das respectivas regiões para o mesmo lado do músculo em contração	Nervos espinais cervicais e torácicos
Iliocostal torácico	Costelas VII a XII	Costelas I a VI		Nervos espinais torácicos

Iliocostal lombar	Crista ilíaca	Costelas VII a XII		Nervos espinais lombares
GRUPO LONGUÍSSIMO (Intermediário)				
Longuíssimo da cabeça	Processos articulares de C IV a C VII e processos transversos de T I a T IV	Processo mastoide do temporal	Atuação conjunta: os dois longuíssimos da cabeça estendem a cabeça e a coluna vertebral. Atuação individual: rotação da cabeça para o mesmo lado do músculo em contração	Nervos espinais cervicais médios e inferiores
Longuíssimo do pescoço	Processos transversos de T IV a T V	Processos transversos de C II a C VI	Atuação conjunta: o longuíssimo do pescoço e os dois longuíssimos do tórax estendem a coluna vertebral de suas respectivas regiões. Atuação individual: flexão lateral da coluna vertebral de suas respectivas regiões	Nervos espinais torácicos superiores e cervicais
Longuíssimo do tórax	Processos transversos das vértebras lombares	Processos transversos de todas as vértebras torácicas e lombares superiores e costelas IX e X		Nervos espinais torácicos e lombares
GRUPO ESPINAL (Medial)				
Espinal da cabeça	Muitas vezes ausente ou muito pequeno. Origina-se com o M. semiespinal da cabeça	Occipital	Atuação conjunta: os músculos de cada região (cervical, torácica e lombar) fazem extensão da coluna vertebral das suas respectivas regiões e extensão da cabeça	Nervos espinais torácicos
Espinal do pescoço	Ligamento nucal e processo espinhoso de C VII	Processo espinhoso do áxis		Nervos espinais torácicos e cervicais inferiores
Espinal do tórax	Processos espinhosos de T X a L II	Processos espinhosos das vértebras torácicas superiores		Nervos espinais torácicos

Os músculos **esplênios** se fixam nas faces laterais e posterior do pescoço. Os dois músculos desse grupo são nomeados com base nas suas inserções superiores: **esplênio da cabeça** (região da cabeça) e **esplênio do pescoço** (região cervical). Esses músculos promovem a extensão, a flexão lateral e a rotação da cabeça.

O músculo **eretor da espinha** é a maior massa muscular do dorso, formando uma proeminência nos dois lados da coluna vertebral. É o principal extensor da coluna vertebral. Também é importante no controle da flexão, da flexão lateral e da rotação da coluna vertebral, além da manutenção da curvatura lombar. Conforme observado anteriormente, consiste em três grupos: músculos iliocostais (lateral), músculos longuíssimos (intermediário) e músculos espinais (medial). Esses grupos, por sua vez, consistem em vários músculos sobrepostos e os músculos dos grupos são nomeados de acordo com as regiões do corpo com as quais são associados. O **grupo dos** músculos **iliocostais** é formado pelo **M. iliocostal do pescoço** (região cervical), **M. iliocostal do tórax** (região torácica) e **M**. **iliocostal do lombo** (região lombar). O **grupo dos músculos longuíssimos** lembra o padrão espinha de peixe e consiste em: **M. longuíssimo da cabeça** (região da cabeça), **M. longuíssimo do pescoço** (região cervical) e **M. longuíssimo do tórax** (região torácica). O **grupo dos músculos**

espinais também é composto por três músculos: **espinal da cabeça**, **espinal do pescoço** e **espinal do tórax**.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
TRANSVERSOESPINAIS				
Semiespinal da cabeça	Processos articulares de C IV a C VI e processos transversos de C VII a T VII	Occipital entre as linhas nucais superior e inferior	Atuação conjunta: extensão da cabeça e coluna vertebral. Atuação individual: rotação da cabeça para o lado oposto ao músculo em contração	Nervos espinais cervicais e torácicos
Semiespinal do pescoço	Processos transversos de T I a T V	Processos espinhosos de C I a C V	Atuação conjunta: os dois semiespinais do pescoço e os semiespinais do tórax fazem extensão da coluna vertebral nas suas respectivas regiões. Atuação individual: rotação da cabeça para o lado oposto ao músculo em contração	Nervos espinais cervicais e torácicos
Semiespinal do tórax	Processos transversos de T VI a T X	Processos espinhosos de C VI a T IV		Nervos espinais torácicos
Multífidos	Sacro; ílio; processos transversos de L I a L V, T I a T XII e C IV a C VII	Processo espinhoso de uma vértebra mais superior	Atuação conjunta: extensão da coluna vertebral. Atuação individual: flexão lateral fraca da coluna vertebral e rotação fraca da coluna vertebral para o lado oposto do músculo em contração	Nervos espinais cervicais, torácicos e lombares
Rotadores	Processos transversos de todas as vértebras	Processo espinhoso da vértebra superior à da origem	Atuação conjunta: extensão fraca da coluna vertebral. Atuação individual: rotação fraca da coluna vertebral para o lado oposto do músculo em contração	Nervos espinais cervicais, torácicos e lombares
SEGMENTARES				
Interespinais	Face superior de todos os processos espinhosos	Face inferior do processo espinhoso da vértebra superior à da origem	Atuação conjunta: extensão fraca da coluna vertebral. Atuação individual: estabilização da coluna vertebral durante o movimento	Nervos espinais cervicais, torácicos e lombares
Intertrans-versários	Processos transversos de todas as vértebras	Processo transverso da vértebra superior à da origem	Atuação conjunta: extensão fraca da coluna vertebral. Atuação individual: flexão lateral fraca da coluna vertebral e estabilização da coluna durante os movimentos	Nervos espinais cervicais, torácicos e lombares
ESCALENOS				

Escaleno anterior	Processos transversos de C III a C VI	Costela I	Atuação conjunta: os Mm. escalenos anteriores direito e esquerdo e os Mm. escalenos médios elevam as primeiras costelas durante a inspiração profunda	Nervos espinais cervicais
Escaleno médio	Processos transversos de C II a C VII	Costela I	AMR: flexão das vértebras cervicais. Atuação individual: flexão lateral e discreta rotação das vértebras cervicais	Nervos espinais cervicais
Escaleno posterior	Processos transversos de C IV a C VI	Costela II	Ação conjunta: os escalenos posteriores direito e esquerdo elevam o 2º par de costelas durante a inspiração profunda AMR: flexão das vértebras cervicais. Atuação individual: flexão lateral e discreta rotação das vértebras cervicais	Nervos espinais cervicais

Os **músculos transversoespinais** são assim chamados pelo fato de suas fibras se estenderem dos processos transversos aos processos espinhosos das vértebras. Os músculos semiespinais neste grupo também são nomeados de acordo com a região do corpo com a qual se associam: **M. semiespinal da cabeça** (região da cabeça), **M. semiespinal do pescoço** (região cervical) e **M. semiespinal do tórax** (região torácica). Esses músculos estendem a coluna vertebral e rodam a cabeça. O músculo **multífido** nesse grupo, como o próprio nome quer dizer, é segmentado em vários feixes; promove a extensão e a flexão lateral da coluna vertebral. Esse músculo é grande e espesso na região lombar e é importante na manutenção da curva lombar. Os músculos **rotadores** desse grupo são curtos e encontrados ao longo de toda a extensão da coluna vertebral. Esses pequenos músculos contribuem pouco para o movimento vertebral, porém desempenham importantes funções no monitoramento da posição da coluna vertebral e fornecem *feedback* proprioceptivo para os músculos vertebrais mais fortes.

No grupo muscular segmentar (Figura 11.19B), os músculos **interespinais** e **intertransversários** unem os processos espinhosos e transversos de vértebras consecutivas. Esses músculos funcionam principalmente na estabilização da coluna vertebral durante seus movimentos e fornecem *feedback* proprioceptivo.

No **grupo dos** músculos **escalenos** (Figura 11.19C), o músculo **escaleno anterior** é anterior ao músculo escaleno médio; o músculo **escaleno médio** tem localização intermediária, é o mais longo e maior dos músculos escalenos; e o músculo **escaleno posterior** é posterior ao músculo escaleno médio e o menor deles. Esses músculos promovem a flexão, a flexão lateral e a rotação da cabeça, além de ajudarem na inspiração profunda.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões da coluna vertebral e levantamento de carga pesada*

Os quatro fatores associados ao risco mais alto de **lesão da coluna vertebral** são força, repetição, postura e estresse aplicado ao osso da coluna. Má condição física, postura inadequada, sedentarismo e excesso de peso corporal contribuem para a ocorrência e gravidade de entorses e distensões. A dor na coluna causada por distensão muscular ou ligamentar normalmente passa em um curto período de tempo, podendo nunca causar mais problemas. No entanto, se ligamentos e músculos estão fracos, os discos intervertebrais da região lombar podem sofrer herniação com o levantamento de peso excessivo ou uma queda repentina, causando dor considerável.

A flexão total na altura da cintura, como ao tocar com a mão o dedo do pé, estira os músculos eretores da espinha de maneira excessiva. Músculos superestendidos não conseguem contrair de modo efetivo. Portanto, o ato de levantar dessa posição é iniciado pelos músculos da região posterior da coxa e pelo

músculo glúteo máximo nas nádegas. Os músculos eretores da coluna se juntam a eles conforme o grau de flexão diminui. O levantamento de uma carga pesada de maneira inadequada, no entanto, pode distender os músculos eretores da coluna. O resultado pode ser espasmos musculares dolorosos, ruptura de tendões e ligamentos da coluna lombar e herniação dos discos intervertebrais. Os músculos lombares são adaptados para a manutenção da postura, não para levantamento de peso. Essa é a razão pela qual é importante flexionar os joelhos e usar os fortes músculos extensores das coxas e nádegas para levantar uma carga pesada.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

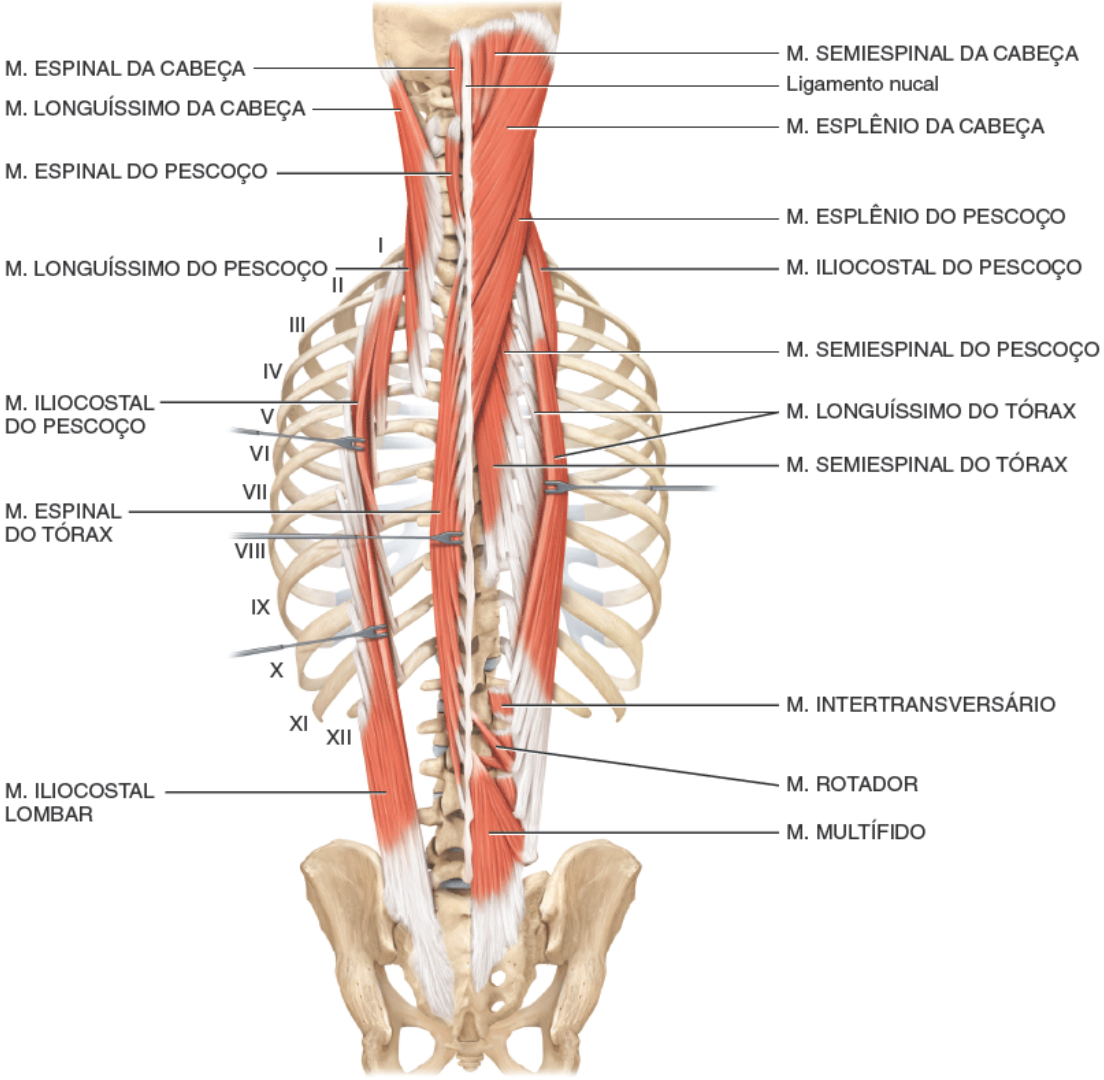
Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações da cabeça nas articulações atlantoccipitais e intervertebrais: (1) extensão, (2) flexão lateral, (3) rotação para o mesmo lado do músculo em contração e (4) rotação para o lado oposto do músculo em contração; e organize os músculos de acordo com as seguintes ações da coluna vertebral nas articulações intervertebrais: (1) flexão, (2) extensão, (3) flexão lateral, (4) rotação e (5) estabilização. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

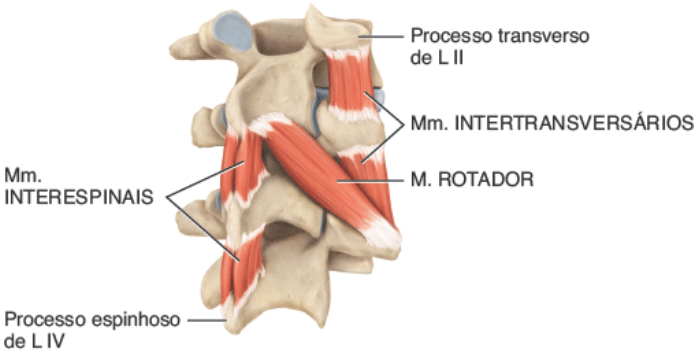
22. Qual é o maior grupo muscular do dorso?

Figura 11.19 Músculos do pescoço e do dorso que movimentam a coluna vertebral. Os músculos trapézio e occipitofrontal foram removidos.

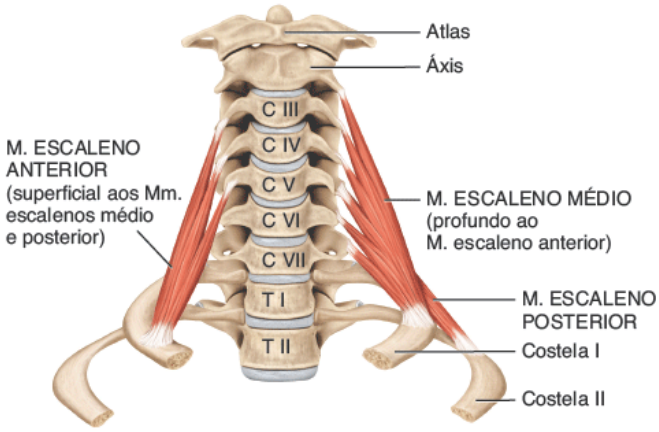
O grupo eretor da espinha (Mm. iliocostais, longuíssimos e espinais) consiste na maior massa muscular do dorso e é o principal extensor da coluna vertebral.



A. Vista posterior



B. Vista posterolateral



C. Vista anterior

Que músculos se originam na linha média e se estendem lateral e superiormente até suas inserções?

EXPO 11.Q

Músculos da região glútea que movimentam o fêmur (Figura 11.20)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos da região glútea que movimentam o fêmur.

De acordo com o que será abordado, os músculos do membro inferior são maiores e mais potentes que os do membro superior devido às diferenças de funções. Enquanto os músculos do membro superior são caracterizados pela versatilidade dos movimentos, os músculos dos membros inferiores atuam na estabilidade, na locomoção e na manutenção da postura.

Além disso, os músculos dos membros inferiores muitas vezes cruzam duas articulações e atuam igualmente nas duas.

A maioria dos músculos que movimenta o fêmur se origina no cíngulo do membro inferior e se insere no fêmur (Figura 11.20). Os músculos **psoas maior** e **ilíaco** compartilham uma inserção comum (trocanter menor do fêmur) e são coletivamente conhecidos como músculo **iliopsoas**. Há três músculos glúteos: glúteo máximo, glúteo médio e glúteo mínimo. O músculo **glúteo máximo** é o maior e mais pesado dos três, além de ser um dos maiores do corpo e o principal extensor do fêmur. Na sua ação muscular reversa (AMR), é um potente extensor do tronco na articulação do quadril. Em geral, o músculo **glúteo médio** é mais profundo ao M. glúteo máximo e um poderoso abdutor do fêmur na articulação do quadril; é um local comum de injeção intramuscular. O músculo **glúteo mínimo** é o menor dos glúteos, localizado profundamente ao músculo glúteo médio.

O músculo **tensor da fáscia lata** está localizado na face lateral da coxa. A *fáscia lata* é uma camada de fáscia profunda, composta de tecido conjuntivo denso que envolve toda a coxa. É bem desenvolvida lateralmente onde, junto com os tendões dos músculos tensor da fáscia lata e glúteo máximo, forma uma estrutura chamada de **trato iliotibial**. O trato iliotibial se insere no côndilo lateral da tíbia.

Os músculos **piriforme**, **obturador interno**, **obturador externo**, **gêmeo superior**, **gêmeo inferior** e **quadrado femoral** são profundos ao músculo glúteo máximo e funcionam como rotadores laterais na articulação do quadril.

Os músculos **adutor longo**, **adutor curto** e **adutor magno** são encontrados na face medial da coxa; originam-se no púbis e se inserem no fêmur. Esses três músculos aduzem a coxa e são únicos na capacidade de rotação tanto medial quanto lateral da coxa. Quando o pé está no chão, esses músculos realizam a rotação medial da coxa, mas quando o pé está fora do chão, atuam como rotadores laterais da coxa. Essa ação é resultante da sua orientação oblíqua, de uma origem anterior até uma inserção posterior. Além disso, o adutor longo flexiona a coxa e o adutor magno estende a coxa. O músculo pectíneo também aduz e flexiona o fêmur na articulação do quadril.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
Iliopsoas **Psoas maior**	Processos transversos e corpos das vértebras lombares	Com o M. ilíaco no trocanter menor do fêmur	Atuação conjunta dos Mm. psoas maior e ilíaco: flexão da coxa na articulação do quadril, rotação lateral da coxa e flexão do tronco no quadril como na ação de sentar a partir do decúbito dorsal	Nervos espinais lombares L2 a L3
Ilíaco	Fossa ilíaca e sacro	Com o M. psoas maior no trocanter menor do fêmur		Nervo femoral
Glúteo máximo	Crista ilíaca, sacro, cóccix e aponeurose da sacroespinal	Trato iliotibial da fáscia lata e parte superior lateral da linha áspera (tuberosidade glútea) debaixo do trocanter maior do fêmur	Extensão da coxa na articulação do quadril e rotação lateral da coxa; ajuda a travar o joelho em extensão AMR: extensão do tronco	N. glúteo inferior
Glúteo médio	Ílio	Trocanter maior do fêmur	Abdução da coxa na articulação do quadril e rotação medial da coxa	N. glúteo superior
Glúteo mínimo	Ílio	Trocanter maior do fêmur	Abdução da coxa na articulação do quadril e rotação medial da coxa	N. glúteo superior
Tensor da fáscia lata	Crista ilíaca	Tíbia via trato iliotibial	Flexão e abdução da coxa na articulação do quadril	N. glúteo superior
Piriforme	Sacro anterior	Margem superior do	Rotação lateral e abdução da	Nervos espinais sacrais S1 ou

		trocanter maior do fêmur	coxa na articulação do quadril	S2, principalmente S1
Obturador interno	Face interna do forame obturador, púbis e ísquio	Face medial do trocanter maior do fêmur	Rotação lateral e abdução da coxa na articulação do quadril	Nervo para o M. obturador interno

Tecnicamente, os músculos adutores e pectíneo são componentes do compartimento medial da coxa e poderiam estar incluídos na Expo 11.R. No entanto, foram incluídos aqui porque atuam no fêmur.

Na junção entre o tronco e o membro inferior há um espaço chamado **trígono femoral**, cuja base é formada superiormente pelo ligamento inguinal, medialmente pela margem lateral do músculo adutor longo e lateralmente pela margem medial do músculo sartório. O ápice é formado pelo cruzamento do adutor longo e músculo sartório (Figura 11.20A). O conteúdo do trígono femoral, de lateral para medial, consiste no nervo femoral e seus ramos, na artéria femoral e vários de seus ramos, na veia femoral e suas tributárias proximais e nos linfonodos profundos. A artéria femoral é acessível com facilidade no trígono, sendo o local de inserção de cateteres que podem ser introduzidos até a aorta e, por fim, até as artérias coronárias no coração. Tais cateteres são utilizados durante o cateterismo cardíaco, a angiocoronariografia e outros procedimentos que envolvem o coração. Não raro, hérnias inguinais aparecem nessa área.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações da coxa na articulação do quadril: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução, (4) adução, (5) rotação medial e (6) rotação lateral. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

23. Qual é a origem da maioria dos músculos que movimentam o fêmur?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Distensão inguinal*

Os cinco principais músculos da região interna da coxa atuam na movimentação medial dos membros inferiores. Esse grupo muscular é importante em atividades como *sprints*, corrida de obstáculos e hipismo. As distensões da virilha ocorrem, na maioria das vezes, durante *sprints* ou movimentos de torção ou em decorrência do chute em algo sólido, talvez um objeto estacionário. Os sinais/sintomas da distensão inguinal podem ser repentinos ou não aparecer até o dia seguinte da lesão; incluem dor aguda na região inguinal, edema, hematoma ou incapacidade de contrair os músculos. Como na maior parte das lesões de estiramento, o tratamento envolve terapia com proteção, repouso, gelo, compressão e elevação. Depois de proteger a parte lesada para evitar dano adicional, gelo deve ser aplicado imediatamente e a parte lesionada deve ser elevada e permanecer em repouso. Uma atadura elástica deve ser aplicada, se possível, para comprimir o tecido lesionado.

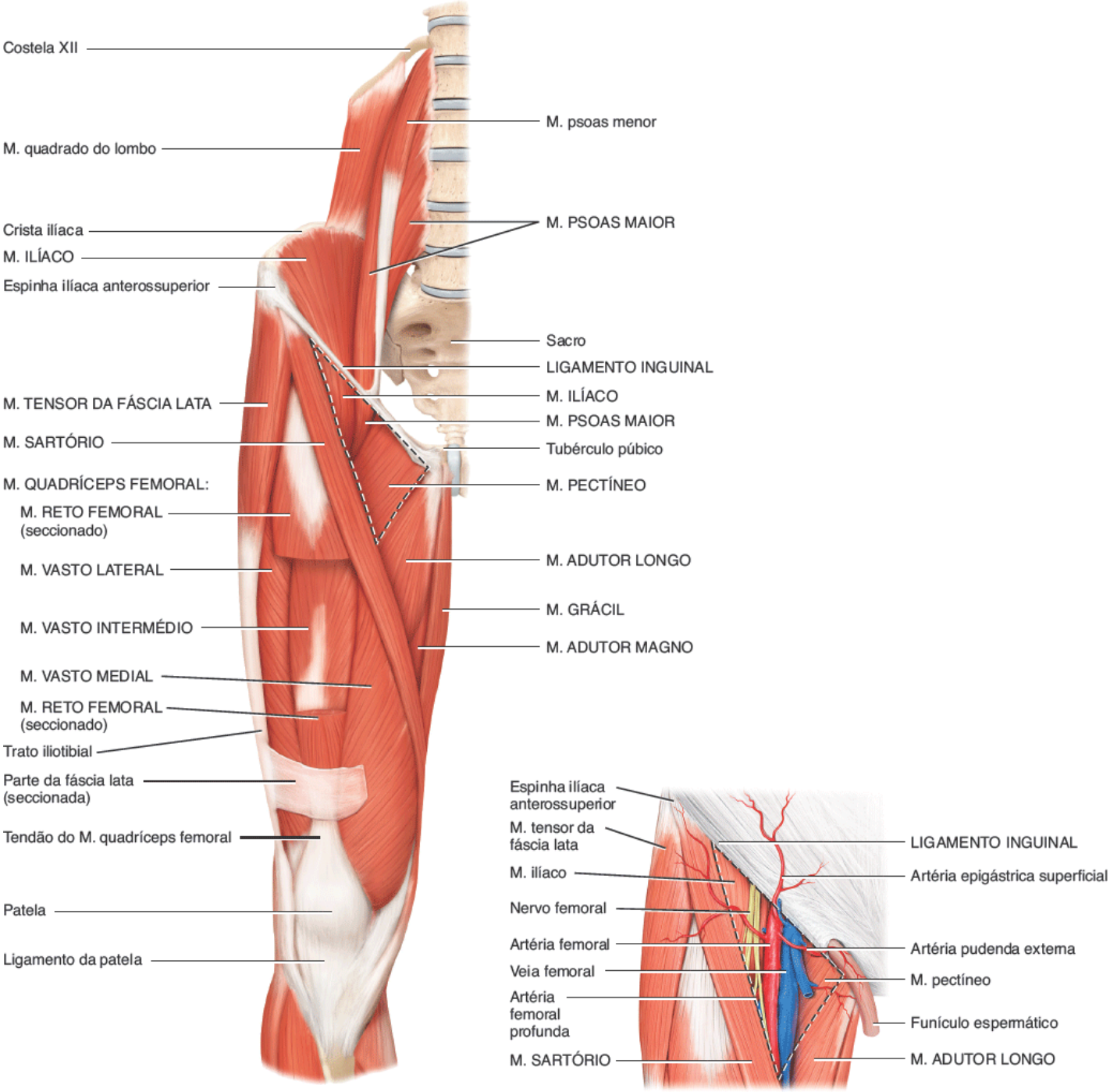
MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
Obturador externo	Face externa da membrana obturadora	Depressão profunda inferior ao trocanter maior (fossa trocantérica) do fêmur	Rotação lateral e abdução da coxa na articulação do quadril	Nervo obturador
Gêmeo superior	Espinha isquiática	Face medial do trocanter maior do fêmur	Rotação lateral e abdução da coxa na articulação do quadril	Nervo para o M. obturador interno
Gêmeo inferior	Tuberosidade isquiática	Face medial do trocanter maior do fêmur	Rotação lateral e abdução da coxa na articulação do quadril	Nervo para o M. quadrado femoral

Quadrado femoral	Tuberosidade isquiática	Elevação superior à porção média da crista intertrocantérica (tubérculo quadrado) no fêmur posterior	Rotação lateral e estabilização da articulação do quadril	Nervo para M. quadrado femoral
Adutor longo	Crista púbica e sínfise púbica	Linha áspera do fêmur	Adução e flexão da coxa na articulação do quadril e rotação da coxa* AMR: extensão da coxa	Nervo obturador
Adutor curto	Ramo inferior do púbis	Metade superior da linha áspera do fêmur	Adução e flexão da coxa na articulação do quadril e rotação da coxa* AMR: extensão da coxa	Nervo obturador
Adutor magno	Ramo inferior do púbis e ísquio até a tuberosidade isquiática	Linha áspera do fêmur	Adução da coxa na articulação do quadril e rotação da coxa; a parte anterior faz flexão da coxa na articulação do quadril e a parte posterior faz extensão da coxa na articulação do quadril*	Nervos obturador e isquiático
Pectíneo	Ramo superior do púbis	Linha pectínea do fêmur, entre o trocanter menor e a linha áspera	Flexão e adução da coxa na articulação do quadril	Nervo femoral

*Todos os adutores são músculos únicos que cruzam a articulação da coxa obliquamente a partir de uma origem anterior até uma inserção posterior. Por isso, realizam rotação lateral da articulação do quadril quando o pé está fora do chão e rotação medial da articulação do quadril quando o pé está no chão.

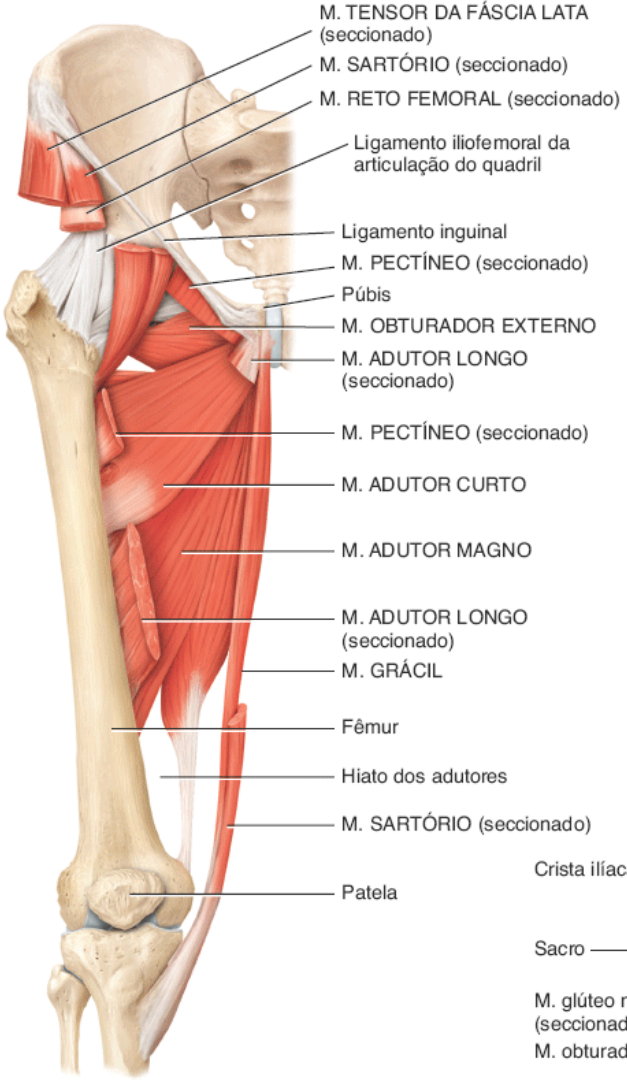
Figura 11.20 **Músculos da região glútea que movimentam o fêmur (osso da coxa).**

A maioria dos músculos que movimenta o fêmur se origina no cíngulo do membro inferior e se insere no fêmur.

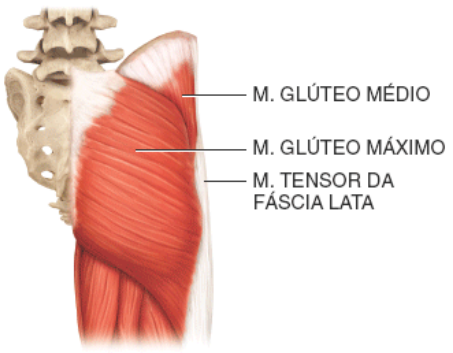


A. Vista anterior superficial (o trígono femoral está indicado por uma linha pontilhada)

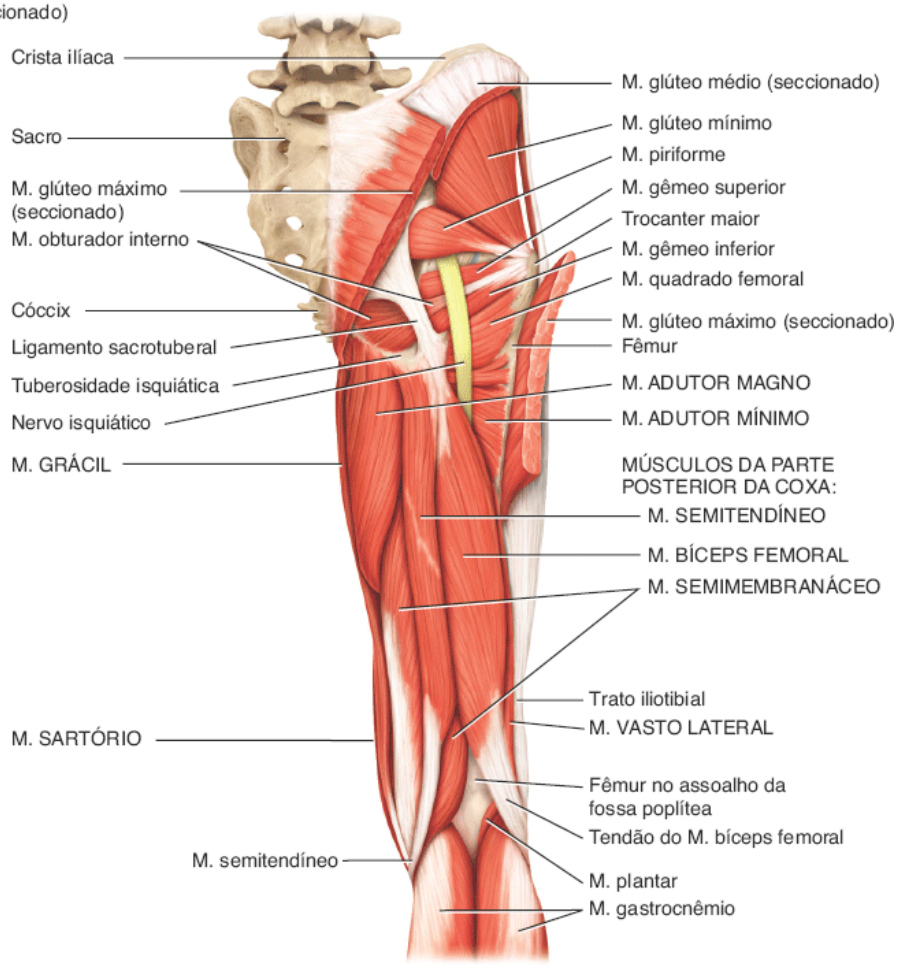
Detalhes do trígono femoral



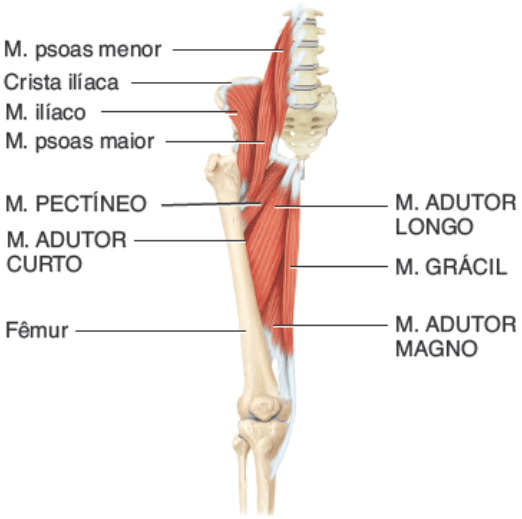
B. Vista anterior profunda (fêmur rodado lateralmente)



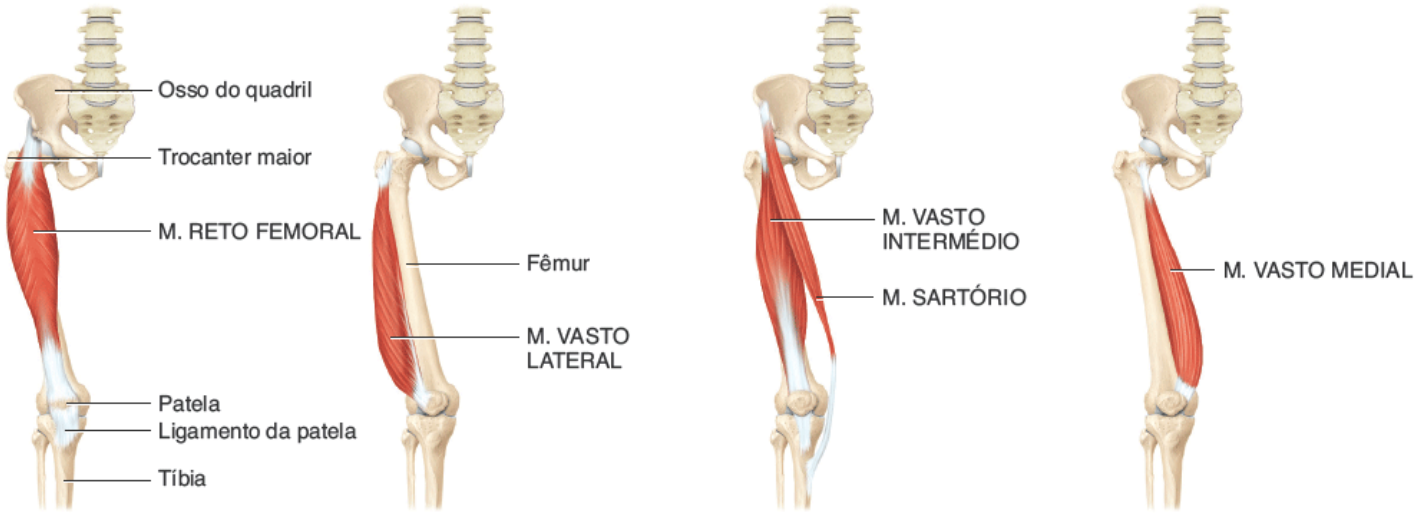
C. Vista superficial posterior



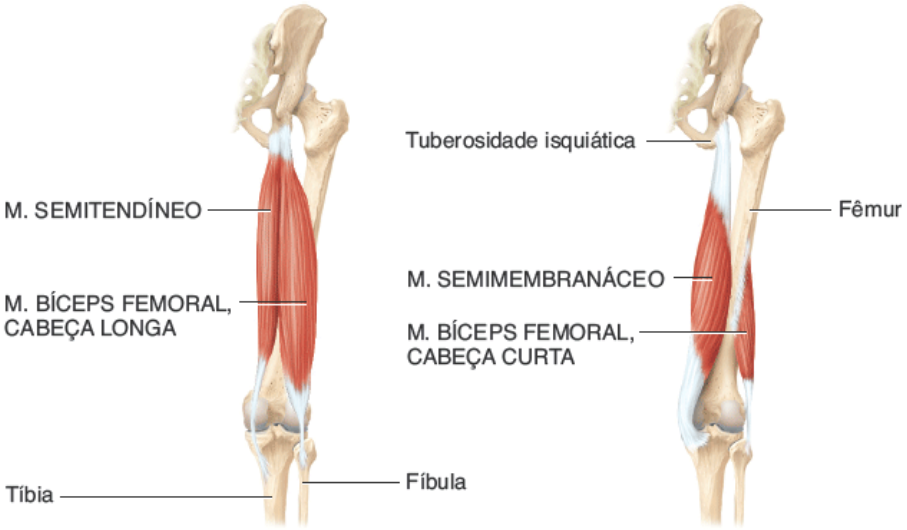
D. Vista superficial posterior da coxa e vista profunda da região glútea



Vista anterior profunda



Vistas anteriores



Vistas posteriores profundas

E. Músculos isolados

Quais são as principais diferenças entre os músculos dos membros superiores e inferiores?

EXPO 11.R

Músculos da coxa que movimentam o fêmur, a tíbia e a fíbula (Figura 11.21)

OBJETIVOS

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos que movimentam o fêmur, a tíbia e a fíbula.

Uma fáscia profunda (*septo intermuscular*) separa os músculos da coxa que atuam no fêmur, na tíbia e na fíbula em compartimentos medial, anterior e posterior (Figura 11.21). A maioria dos músculos do **compartimento medial (adutor) da coxa** apresenta orientação similar e aduz o fêmur na articulação do quadril. (Ver músculos adutor magno, adutor longo, adutor curto e pectíneo, os quais são componentes do compartimento medial, em Expo 11.Q.) O músculo **grácil**, que também faz parte do compartimento medial, é longo e se estende pela face medial da coxa e do joelho. Esse músculo não apenas aduz a coxa como também faz rotação medial da coxa e flexão das pernas na articulação do joelho. Por essa razão, é discutido aqui.

Os músculos do **compartimento anterior (extensor) da coxa** estendem a perna (e flexionam a coxa). Esse compartimento contém os músculos quadríceps femoral e sartório. O músculo **quadríceps femoral** é o maior do corpo, cobrindo a maior parte das faces anterior e laterais da coxa. O músculo é, na verdade, um músculo composto, em geral descrito como 4 músculos separados: (1) **reto femoral**, na face anterior da coxa; (2) **vasto lateral**, na face lateral da coxa; (3) **vasto medial**, na face medial da coxa; e (4) **vasto intermédio**, localizado profundamente ao músculo reto femoral entre o músculo vasto lateral e o músculo vasto medial. O tendão comum para os 4 músculos, conhecido como **tendão do músculo quadríceps**, se insere na patela. O tendão continua abaixo da patela como **ligamento da patela**, o qual se prende à tuberosidade tibial. O músculo quadríceps femoral é o grande extensor da perna. O músculo **sartório** é longo e estreito, formando uma faixa que cruza a coxa desde o ílio do osso do quadril até o lado medial da tíbia. Os vários movimentos que ele produz (flexão da perna na articulação do joelho e flexão, abdução e rotação lateral na articulação do quadril) ajudam a realizar a posição sentada de pernas cruzadas na qual o calcanhar de um membro é colocado sobre o joelho do membro oposto. Seu nome quer dizer *músculo do alfaiate*, porque os alfaiates muitas vezes adotam essa posição sentada de pernas cruzadas. (Uma vez que a ação principal do músculo sartório é movimentar a coxa e não a perna, ele poderia ter sido incluído na Expo 11.Q).

Os músculos do **compartimento posterior (flexor) da coxa** flexionam a perna (e estendem a coxa). Esse compartimento é composto por 3 músculos: (1) **bíceps femoral**, (2) **semitendíneo** e (3) **semimembranáceo**. Visto que os músculos do compartimento posterior da coxa passam por duas articulações (quadril e joelho), são tanto extensores da coxa quanto flexores da perna. A **fossa poplítea** é um espaço em forma de diamante na face posterior do joelho, margeado lateralmente pelos tendões do músculo bíceps femoral e medialmente pelos tendões dos músculos semimembranáceo e semitendíneo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Distensão dos músculos do compartimento posterior da coxa*

O estiramento ou a ruptura parcial dos músculos proximais do compartimento posterior da coxa é, como a distensão inguinal (ver Expo 11.Q), uma lesão esportiva, comum em indivíduos que correm muito e/ou são solicitados a começar e parar rapidamente. Às vezes, o violento esforço muscular exigido para realizar uma ação rompe uma parte das origens tendíneas dos músculos do compartimento posterior da coxa, especialmente o músculo bíceps femoral, da tuberosidade isquiática. Em geral, vem acompanhado por contusão, ruptura de algumas fibras musculares e rompimento de vasos sanguíneos, provocando hematoma (coleção de sangue) e dor aguda. O treinamento adequado com bom equilíbrio entre o músculo quadríceps femoral e os músculos do compartimento posterior da coxa e exercícios de alongamento antes da corrida ou competição são importantes na prevenção dessa lesão.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações da coxa na articulação do quadril: (1) abdução, (2) adução, (3) rotação lateral, (4) flexão e (5) extensão; e de acordo com as seguintes ações da perna na articulação do joelho: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

24. Quais músculos fazem parte dos compartimentos medial, anterior e posterior da coxa?

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO

COMPARTIMENTO MEDIAL (ADUTOR) DA COXA

Adutor magno Adutor longo Adutor curto Pectíneo	Ver Expo 11.Q			
Grácil (ver também Figura 11.20A)	Corpo e ramo inferior do púbis	Face medial do corpo da tíbia	Adução da coxa na articulação do quadril, rotação medial da coxa e flexão da perna na articulação do joelho	Nervo obturador

COMPARTIMENTO ANTERIOR (EXTENSOR) DA COXA (ver também a Figura 11.20A)

Quadríceps femoral

Reto femoral Vasto lateral Vasto medial Vasto intermédio	Espinha ilíaca anteroinferior Trocanter maior e linha áspera do fêmur Linha áspera do fêmur Faces anterior e lateral do corpo do fêmur	Patela via tendão do M. quadríceps femoral e, depois, tuberosidade tibial via ligamento da patela	Todas as quatro cabeças fazem extensão da perna na articulação do joelho; o M. reto femoral em atuação individual também faz flexão da coxa na articulação do quadril	Nervo femoral
Sartório	Espinha ilíaca anterossuperior	Face medial do corpo da tíbia	Flexão fraca da perna na articulação do joelho; flexão fraca, abdução e rotação lateral da coxa na articulação do quadril	Nervo femoral

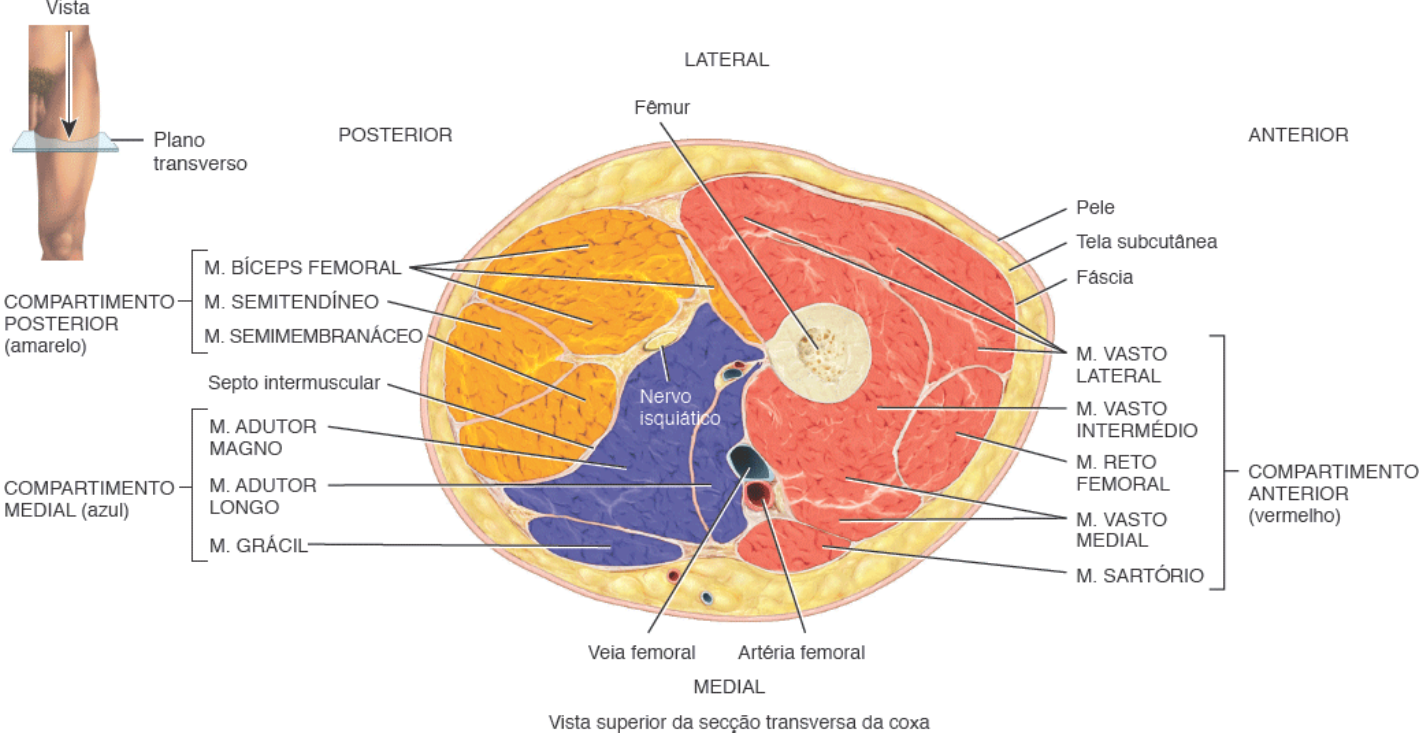
COMPARTIMENTO POSTERIOR (FLEXOR) DA COXA (ver também a Figura 11.20D)

Músculos do compartimento posterior da coxa

Bíceps femoral	A cabeça longa se origina da tuberosidade isquiática; a cabeça curta da linha áspera do fêmur	Cabeça da fíbula e côndilo lateral da tíbia	Flexão da perna na articulação do joelho e extensão da coxa na articulação do quadril	Nervos tibial e fibular do nervo isquiático
Semitendíneo	Tuberosidade isquiática	Parte proximal da face medial da diáfise da tíbia	Flexão da perna na articulação do joelho e extensão da coxa na articulação do quadril	Nervo tibial do nervo isquiático
Semimembranáceo	Tuberosidade isquiática	Côndilo medial da tíbia	Flexão da perna na articulação do joelho e extensão da coxa na articulação do quadril	Nervo tibial do nervo isquiático

Figura 11.21 Músculos da coxa que movimentam o fêmur (osso da coxa), a tíbia e a fíbula (ossos da perna).

Os músculos que atuam na perna se originam no quadril e na coxa e são separados em compartimentos pela fáscia profunda.



Vista superior da secção transversa da coxa

Que músculos constituem o músculo quadríceps femoral e o compartimento posterior da coxa?

EXPO 11.S

Músculos da perna que movimentam o pé e os dedos (Figura 11.22)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos da perna que movimentam o pé e os dedos.

Os músculos que movimentam o pé e os dedos estão localizados na perna (Figura 11.22). Os músculos da perna, assim como aqueles da coxa, são divididos pela fáscia profunda em 3 compartimentos: anterior, lateral e posterior. O **compartimento anterior da perna** consiste em músculos que fazem dorsiflexão do pé. Em situação análoga ao punho, os tendões dos músculos do compartimento anterior são fixados firmemente ao tornozelo por espessamentos da fáscia profunda chamados de **retináculos dos músculos extensores superior inferior**.

No compartimento anterior, o músculo **tibial anterior** é longo e espesso, sendo encontrado na face lateral da tíbia, onde é facilmente palpável. O músculo **extensor longo do hálux** é delgado e se encontra entre e parcialmente profundo aos músculos tibial anterior e **extensor longo dos dedos**. Esse músculo penado é lateral ao músculo tibial anterior, onde também pode ser palpado com facilidade. O músculo **fibular terceiro** faz parte do músculo extensor longo dos dedos com o qual divide uma origem comum.

O **compartimento lateral (fibular) da perna** contém dois músculos que fazem flexão plantar e eversão do pé: o **fibular longo** e o **fibular curto**.

O **compartimento posterior da perna** compreende músculos separados em grupos superficial e profundo. Os músculos superficiais dividem um tendão comum de inserção, o **tendão do calcâneo (Aquiles)**, o mais forte do corpo. Ele se insere no calcâneo do tornozelo. Os superficiais e a maioria dos músculos profundos plantares flexionam o pé na articulação do tornozelo. Os músculos superficiais do compartimento posterior são o gastrocnêmio, o sóleo e o plantar – os chamados músculos surais. O tamanho grande desses músculos tem relação direta com a marcha ereta característica dos homens. O músculo **gastrocnêmio** é o mais superficial e forma a proeminência da sura. O músculo **sóleo**, que se situa profundamente ao músculo gastrocnêmio, é largo e plano. Seu nome deriva da semelhança com o peixe solha. O músculo **plantar** é pequeno e pode não existir; às vezes, por outro lado, há dois deles em cada perna. Esse músculo percorre um trajeto oblíquo entre os músculos gastrocnêmio e sóleo.

Os músculos profundos do compartimento posterior são o poplíteo, o tibial posterior, o flexor longo dos dedos e o flexor longo do hálux. O músculo **poplíteo** é um músculo triangular e forma o assoalho da fossa poplítea. O músculo **tibial posterior** é o mais profundo do compartimento posterior, localizado entre os músculos flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux. O músculo **flexor longo dos dedos** é menor que o músculo **flexor longo do hálux**, mesmo flexionando 4 dedos enquanto o outro flexiona apenas 1 na articulação interfalângica.

MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
COMPARTIMENTO ANTERIOR DA PERNA				
Tibial anterior	Côndilo lateral e corpo da tíbia e membrana interóssea (lâmina de tecido fibroso que mantém as diáfises da tíbia e da fíbula unidas)	Osso metatarsal I e cuneiforme medial	Dorsiflexão do pé na articulação do tornozelo e inversão (supinação) do pé nas articulações intertarsais	Nervo fibular profundo
Extensor longo do hálux	Face anterior do terço médio da fíbula e membrana interóssea	Falange distal do hálux	Dorsiflexão do pé na articulação do tornozelo e extensão da falange proximal do hálux na articulação metatarsofalângica	Nervo fibular profundo
Extensor longo dos dedos	Côndilo lateral da tíbia, face anterior da fíbula e membrana interóssea	Falanges média e distal do segundo a quarto dedos*	Dorsiflexão do pé na articulação do tornozelo e extensão das falanges distal e média de cada dedo nas articulações interfalângicas e falange proximal de cada dedo na articulação metatarsofalângica	Nervo fibular profundo
Fibular	Terço distal da fíbula e membrana interóssea	Base do osso metatarsal V	Dorsiflexão do pé na articulação do tornozelo e eversão (pronação) do pé nas articulações intertarsais	Nervo fibular profundo
COMPARTIMENTO LATERAL (FIBULAR) DA PERNA				
Fibular longo	Cabeça e corpo da fíbula	Osso metatarsal I e cuneiforme medial	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo e eversão (pronação) do pé nas articulações intertarsais	Nervo fibular superficial
Fibular curto	Metade distal do corpo da fíbula	Base do osso metatarsal V	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo e eversão (pronação) do pé nas articulações intertarsais	Nervo fibular superficial

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome do estresse tibial*

A **síndrome do estresse tibial** consiste em dor ou dolorimento ao longo da tíbia, especialmente nos 2/3 medial e distal. Pode ser causada por tendinite dos músculos do compartimento anterior, sobretudo do músculo tibial anterior, inflamação do periósteo (periostite) ao redor da tíbia ou fraturas por estresse da tíbia. Em geral, a tendinite ocorre quando pessoas mal condicionadas correm em superfícies duras com calçados inadequados. A condição também pode ocorrer em resultado à atividade vigorosa das pernas após um período de relativa inatividade ou corrida em tempo frio sem aquecimento apropriado. Os músculos no compartimento anterior (principalmente o M. tibial anterior) podem ser fortalecidos para promover um equilíbrio com os músculos mais fortes do compartimento posterior.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações do pé na articulação do tornozelo: (1) dorsiflexão e (2) flexão plantar; de acordo com as seguintes ações do pé nas articulações intertarsais: (1) inversão e (2) eversão; e de acordo com as seguintes ações dos dedos nas articulações metatarsofalângicas e interfalângicas: (1) flexão e (2) extensão. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

25. O que são retináculos dos músculos extensores superior e inferior?

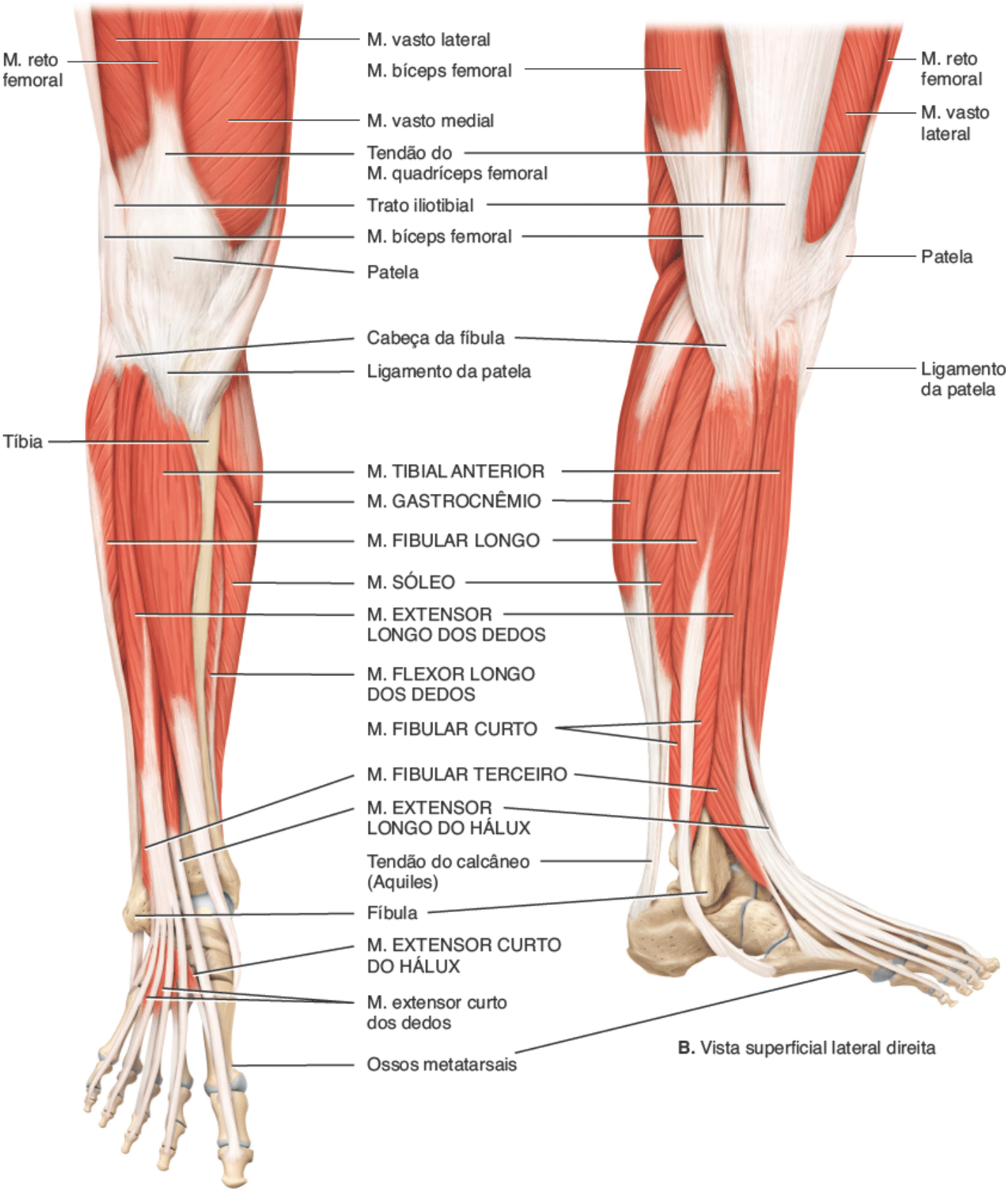
MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
COMPARTIMENTO POSTERIOR SUPERFICIAL DA PERNA				
Gastrocnêmio	Côndilos medial e lateral do fêmur e cápsula do joelho	Calcâneo pelo tendão do calcâneo (Aquiles)	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo e flexão da perna na articulação do joelho	Nervo tibial
Sóleo	Cabeça da fíbula e margem medial da tíbia	Calcâneo pelo tendão do calcâneo (Aquiles)	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo	Nervo tibial
Plantar	Epicôndilo lateral do fêmur	Calcâneo pelo tendão do calcâneo (Aquiles)	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo e flexão da perna na articulação do joelho	Nervo tibial
COMPARTIMENTO POSTERIOR PROFUNDO DA PERNA				
Poplíteo	Côndilo lateral do fêmur	Parte proximal da tíbia	Flexão da perna na articulação do joelho e rotação medial da tíbia para destravar o joelho estendido	Nervo tibial
Tibial posterior	Parte proximal da tíbia, fíbula e membrana interóssea	Ossos metatarsais II ao V, navicular e os três cuneiformes	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo e inversão (supinação) do pé nas articulações intertarsais	Nervo tibial
Flexor longo dos dedos	Terço médio da face posterior da tíbia	Falanges distais dos segundo a quinto dedos	Flexão plantar do pé na articulação do joelho; flexão das falanges médias e distais dos dedos II ao V nas articulações interfalângicas e falanges proximais dos dedos II ao V na articulação metatarsofalângica	Nervo tibial
Flexor longo do hálux	Dois terços inferiores da parte posterior da fíbula	Falange distal do hálux	Flexão plantar do pé na articulação do tornozelo; flexão da falange distal do hálux na articulação interfalângica e falange proximal do hálux na articulação	Nervo tibial

metatarsofalângica

*Lembrete: O hálux é o primeiro dedo e apresenta duas falanges: proximal e distal. Os outros dedos são numerados de II a V, e cada um deles apresenta três falanges: proximal, média e distal.

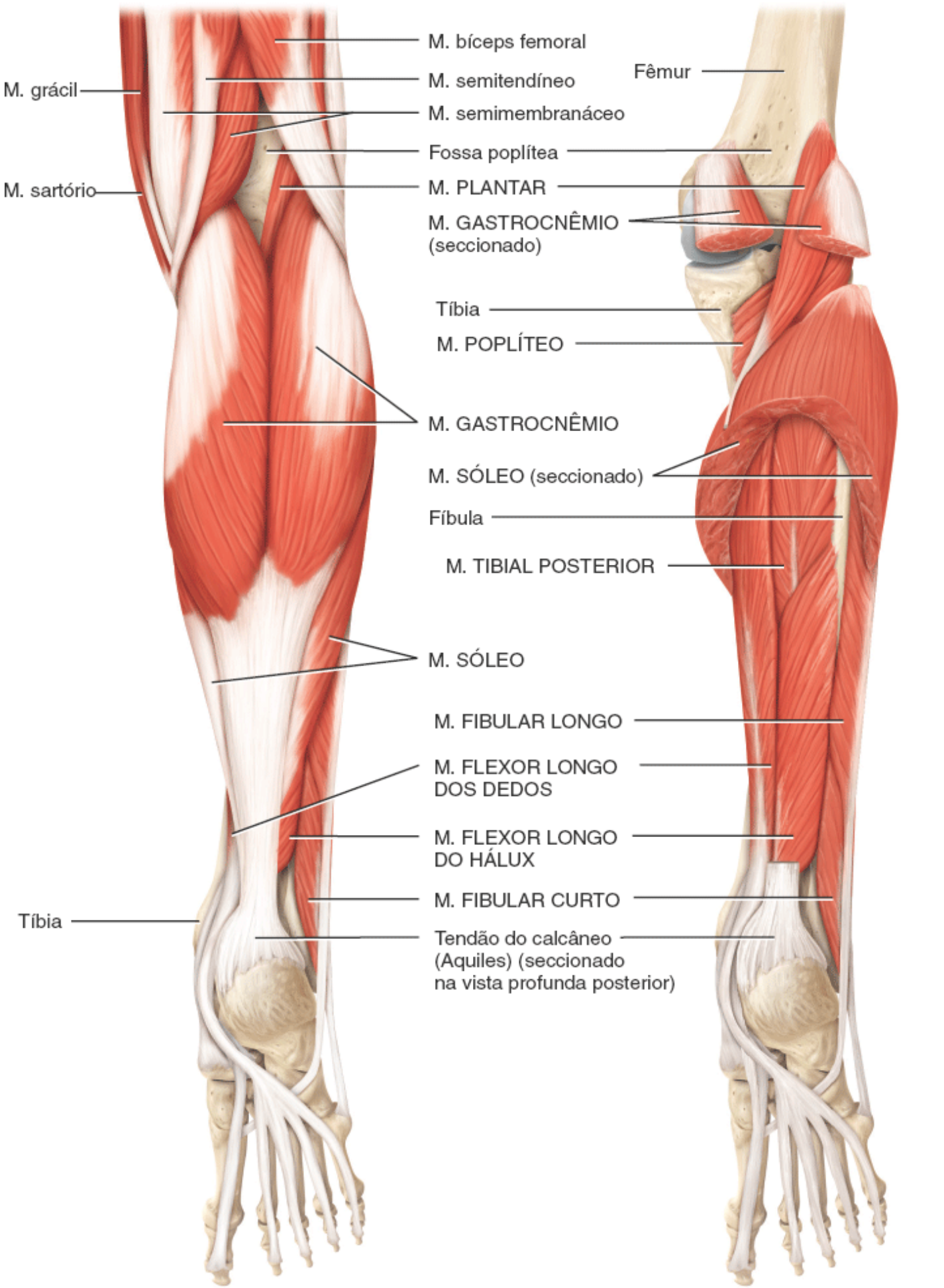
Figura 11.22 Músculos da perna que movimentam o pé e os dedos.

Os músculos superficiais do compartimento posterior compartilham um tendão de inserção comum, o tendão do calcâneo (Aquiles), o qual se insere no calcâneo do tornozelo.



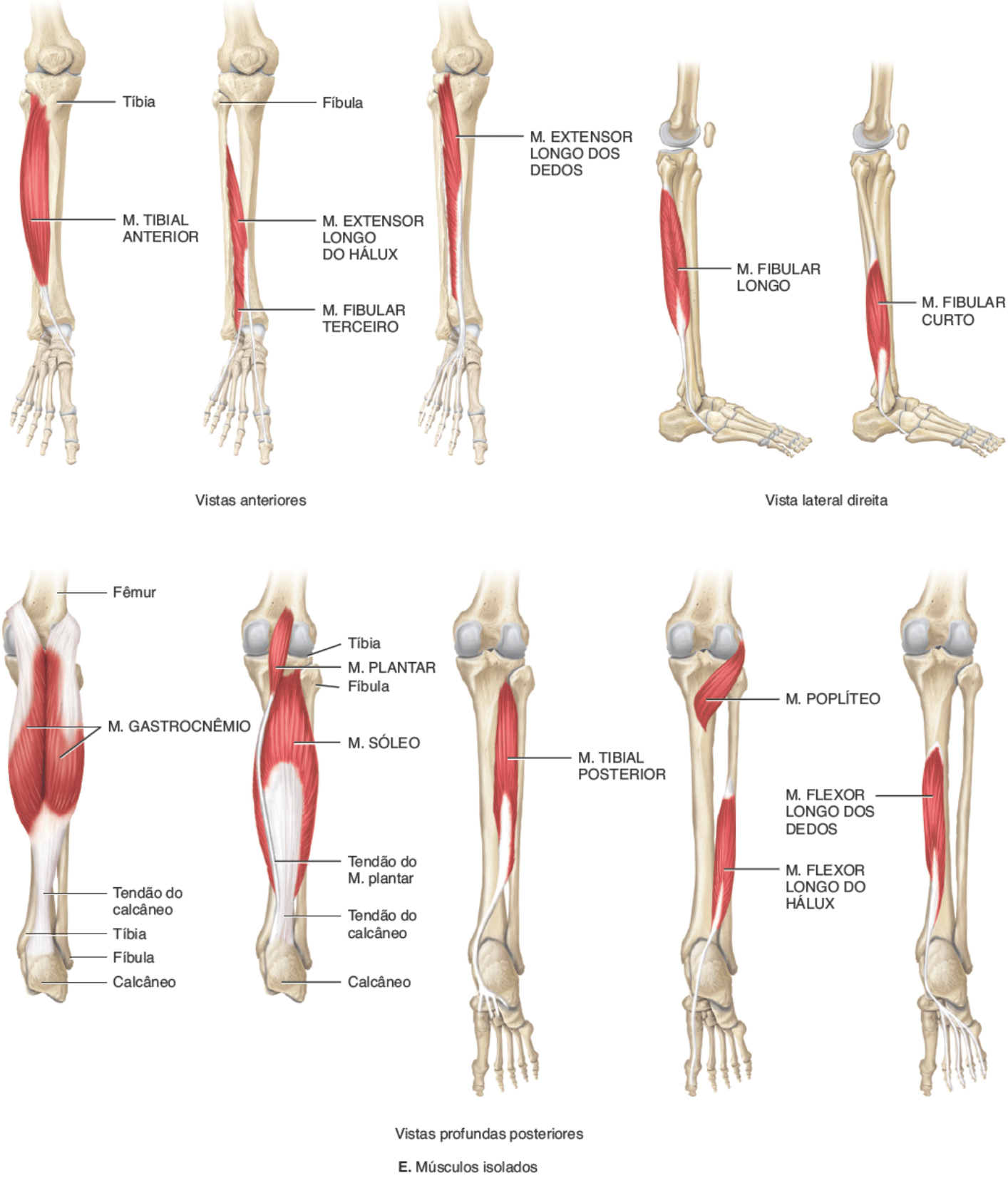
A. Vista superficial anterior

B. Vista superficial lateral direita



C. Vista superficial posterior

D. Vista profunda posterior



E. Músculos isolados

Quais estruturas fixam firmemente os tendões dos músculos do compartimento anterior ao tornozelo?

EXPO 11.T

Músculos intrínsecos do pé que movimentam os dedos (Figura 11.23)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a inserção, a ação e a inervação dos músculos intrínsecos do pé que movimentam os dedos.

Os músculos desta Expo são denominados **músculos intrínsecos do pé** porque se originam e inserem *no* pé (Figura 11.23). Os músculos da mão são especializados para realizar movimentos precisos e complexos, porém os do pé são

limitados à sustentação e à locomoção. A fáscia profunda do pé forma a **aponeurose (fáscia) plantar** que se estende do calcâneo às falanges dos dedos. A aponeurose sustenta o arco longitudinal do pé e encerra os tendões flexores do pé.

Os músculos intrínsecos do pé são divididos em dois grupos: **músculos dorsais do pé** e **músculos plantares do pé**. Há dois músculos dorsais, o **extensor curto do hálux** e o **extensor curto dos dedos**. O músculo extensor curto dos dedos tem quatro partes e está localizado profundamente em relação aos tendões do músculo extensor longo dos dedos, o qual estende os segundo a quinto dedos nas articulações metatarsofalângicas.

Os músculos plantares estão dispostos em quatro camadas. A camada mais superficial (primeira camada) consiste em três músculos. O músculo **abdutor do hálux**, o qual se localiza ao longo da margem medial da sola e é comparável ao abdutor curto do polegar na mão, abduz o hálux na articulação metatarsofalângica. O músculo **flexor curto dos dedos**, o qual se encontra no meio da sola do pé, flexiona os dedos II a V nas articulações interfalângicas e metatarsofalângicas. O músculo **abdutor do dedo mínimo**, que se localiza ao longo da margem lateral da sola e é comparável ao mesmo músculo na mão, abduz o dedo mínimo.

A 2ª camada consiste no músculo **quadrado plantar**, com duas cabeças e que flexiona os dedos II a V nas articulações metatarsofalângicas, e nos músculos **lumbricais**, quatro pequenos músculos semelhantes aos músculos lumbricais das mãos. Eles flexionam as falanges proximais e estendem as falanges distais dos segundo a quinto dedos.

Três músculos compõem a 3ª camada. O músculo **flexor curto do hálux**, o qual é adjacente à face plantar do osso metatarsal do hálux e é comparável ao mesmo músculo na mão, flexiona o hálux. O músculo **adutor do hálux**, o qual apresenta uma cabeça oblíqua e uma transversa, como o músculo adutor do polegar na mão, aduz o hálux. O músculo **flexor curto do dedo mínimo**, o qual se localiza superficialmente ao osso metatarsal do dedo mínimo e é comparável ao mesmo músculo da mão, flexiona o dedo mínimo.

A 4ª camada é a mais profunda e consiste em dois grupos musculares. Os quatro músculos **interósseos dorsais** abduzem os dedos II a IV, flexionam as falanges proximais e estendem as falanges distais. Os três músculos **interósseos plantares** abduzem os dedos III a V, flexionam as falanges proximais e estendem as falanges distais. Os músculos interósseos dos pés são semelhantes aos das mãos. Entretanto, suas ações são relativas à linha média do segundo dedo em vez do 3º dedo como na mão.

RELAÇÃO DOS MÚSCULOS COM OS MOVIMENTOS

Organize os músculos desta Expo de acordo com as seguintes ações do hálux na articulação metatarsofalângica: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução e (4) adução; e de acordo com as seguintes ações do II ao V dedo nas articulações metatarsofalângicas e interfalângicas: (1) flexão, (2) extensão, (3) abdução e (4) adução. O mesmo músculo pode ser mencionado mais de uma vez.

TESTE RÁPIDO

26. Como a função dos músculos intrínsecos da mão e do pé diferem?

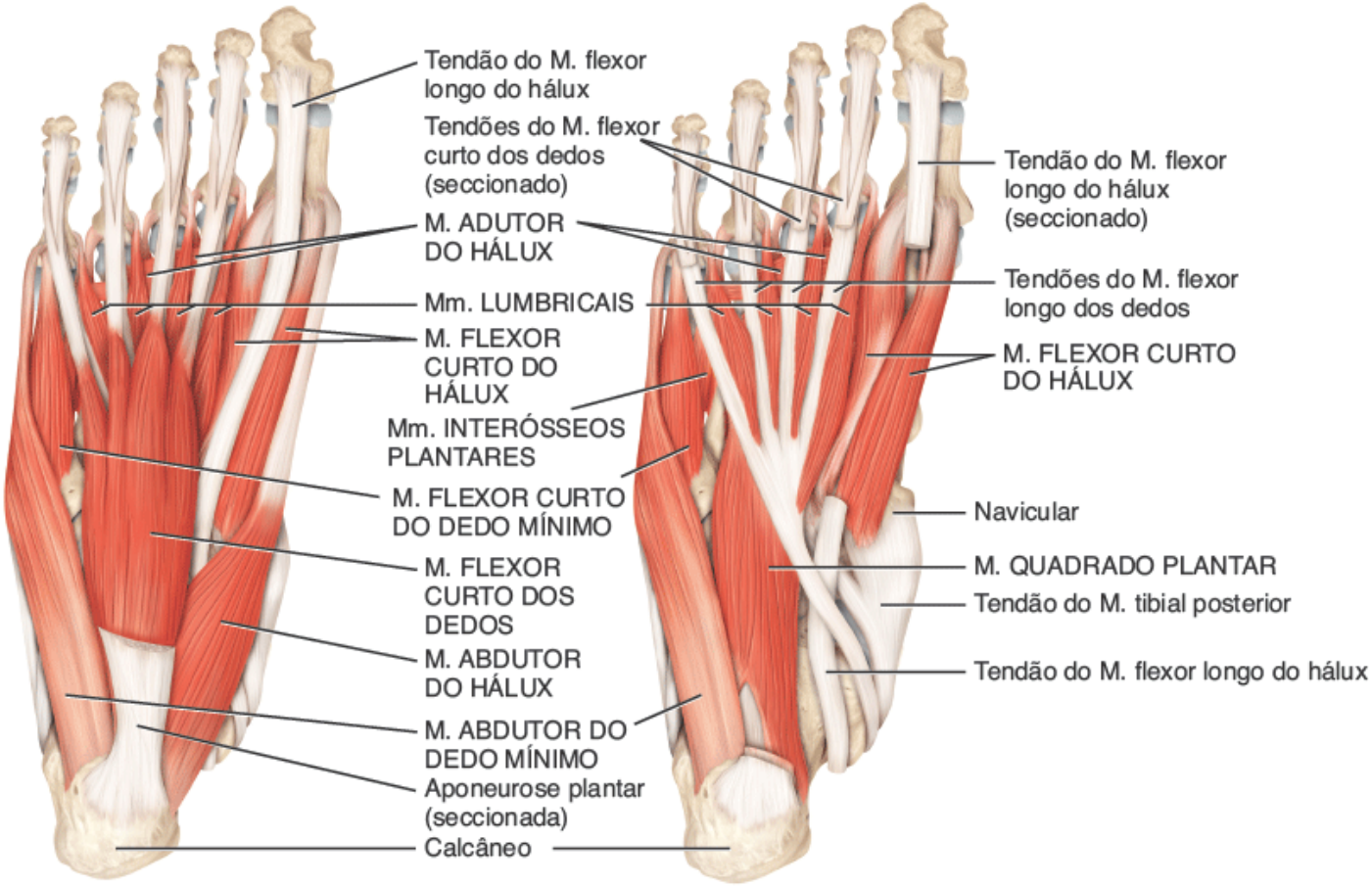
MÚSCULO	ORIGEM	INSERÇÃO	AÇÃO	AÇÃO
DORSAL				
Extensor curto do hálux (ver Figura 11.22A)	Calcâneo e retináculo dos músculos extensores inferior	Falange proximal do hálux	Extensão do hálux na articulação metatarsofalângica	Nervo fibular profundo
Extensor curto dos dedos (ver Figura 11. 22A)	Calcâneo e retináculo dos músculos extensores inferior	Falanges médias dos segundo a quarto dedos	Extensão dos segundo a quarto dedos nas articulações interfalângicas	Nervo fibular profundo
PLANTAR				
Primeira camada (mais superficial)				
Abdutor do hálux	Calcâneo, aponeurose	Face medial da falange	Abdução e flexão do hálux	Nervo plantar medial

	plantar e retináculo dos músculos flexores	proximal do hálux com o tendão do M. flexor curto do hálux	na articulação metatarsofalângica	
Flexor curto dos dedos	Calcâneo, aponeurose plantar e retináculo dos músculos flexores	Laterais das falanges médias dos segundo a quinto dedos	Flexão dos segundo a quinto dedos nas articulações interfalângica proximal e metatarsofalângicas	Nervo plantar medial
Abdutor do dedo mínimo	Calcâneo, aponeurose plantar e retináculo dos músculos flexores	Face lateral da falange proximal do dedo mínimo com o tendão do M. flexor curto do dedo mínimo	Abdução e flexão do dedo mínimo na articulação metatarsofalângica	Nervo plantar lateral
Segunda camada				
Quadrado plantar	Calcâneo	Tendão do M. flexor longo dos dedos	Ajuda o M. flexor longo dos dedos a apenas flexionar os segundo a quinto dedos nas articulações interfalângicas e metatarsofalângicas	Nervo plantar lateral
Lumbricais	Tendões do M. flexor longo dos dedos	Tendões do M. extensor longo dos dedos nas falanges proximais dos segundo a quinto dedos	Extensão dos dedos II a V nas articulações interfalângicas e flexão dos dedos segundo a quinto nas articulações metatarsofalângicas	Nervos plantares lateral e medial
Terceira camada				
Flexor curto do hálux	Cuboide e cuneiforme lateral	Faces lateral e medial da falange proximal do hálux via tendão contendo osso sesamoide	Flexão do hálux na articulação metatarsofalângica	Nervo plantar medial
Adutor do hálux	Ossos metatarsais II ao IV, ligamentos dos ossos metatarsais III ao V nas articulações metatarsofalângicas e tendão do M. fibular longo	Face lateral da falange proximal do hálux	Adução e flexão do hálux na articulação metatarsofalângica	Nervo plantar lateral
Flexor curto do dedo mínimo	Osso metatarsal V e tendão do M. fibular longo	Face lateral da falange proximal do dedo mínimo	Flexão do dedo mínimo na articulação metatarsofalângica	Nervo plantar lateral
Quarta camada (mais profunda)				
Interósseos dorsais	Lado adjacente de todos os ossos metatarsais	Falanges proximais: os dois lados do dedo II e face lateral dos dedos III e IV	Abdução e flexão dos dedos II a IV nas articulações metatarsofalângicas e extensão dos dedos nas articulações interfalângicas	Nervo plantar lateral
	Ossos metatarsais III a V	Face medial das falanges proximais dos dedos III a V	Adução e flexão das articulações	Nervo plantar lateral

Interósseos plantares	metatarsofalângicas proximais e extensão do dedo nas articulações interfalângicas

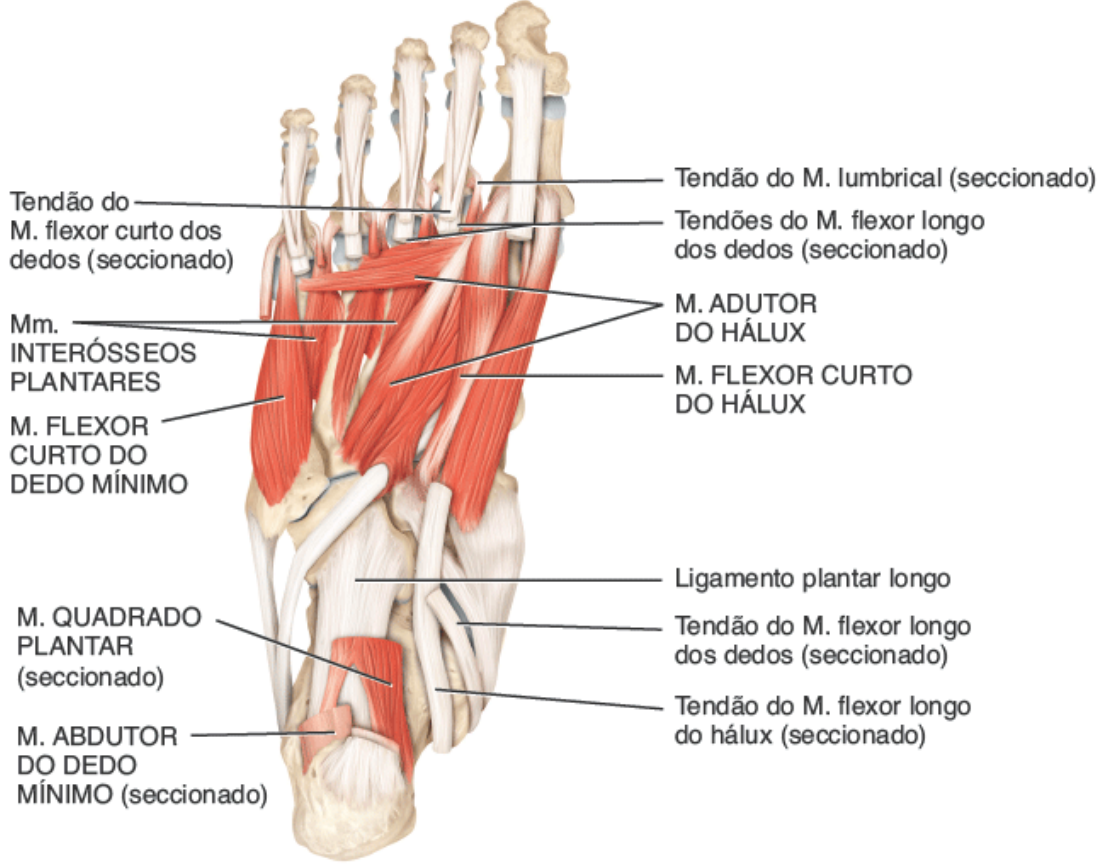
Figura 11.23 **Músculos intrínsecos do pé que movimentam os dedos.**

Os músculos da mão são especializados para movimentos precisos e complexos; os do pé são limitados à sustentação e à movimentação.

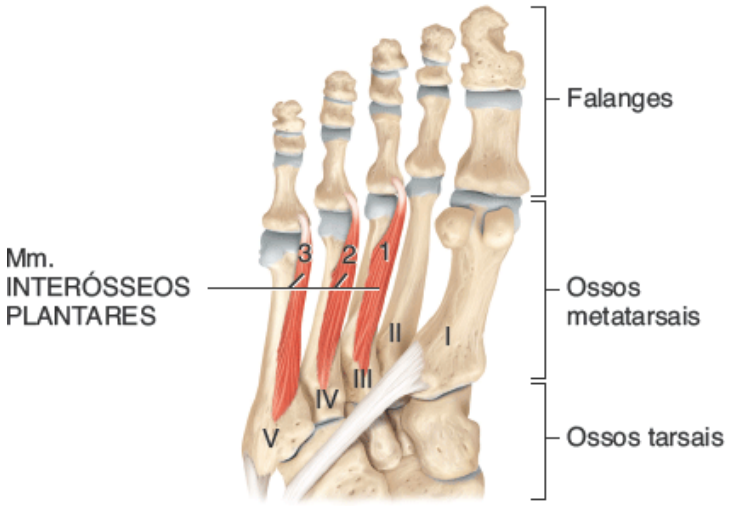

Tendão do M. flexor longo do hálux
Tendões do M. flexor curto dos dedos (seccionado)
M. ADUTOR DO HÁLUX
Mm. LUMBRICAIS
M. FLEXOR CURTO DO HÁLUX
Mm. INTERÓSSEOS PLANTARES
M. FLEXOR CURTO DO DEDO MÍNIMO
M. FLEXOR CURTO DOS DEDOS
M. ABDUTOR DO HÁLUX
M. ABDUTOR DO DEDO MÍNIMO
Aponeurose plantar (seccionada)
Calcâneo
Tendão do M. flexor longo do hálux (seccionado)
Tendões do M. flexor longo dos dedos
M. FLEXOR CURTO DO HÁLUX
Navicular
M. QUADRADO PLANTAR
Tendão do M. tibial posterior
Tendão do M. flexor longo do hálux

A. Vista plantar superficial e profunda

B. Vista plantar profunda



C. Vista plantar profunda



D. Vista plantar

E. Vista plantar

Que estrutura sustenta o arco longitudinal e encerra os tendões dos músculos flexores do pé?

FOCO na HOMEOSTASIA

TEGUMENTO COMUM

- A tração dos músculos esqueléticos em suas fixações na pele da face produz as expressões faciais
- Os exercícios musculares aumentam o fluxo sanguíneo para a pele.

SISTEMA ESQUELÉTICO

- O músculo esquelético produz o movimento das partes do corpo por meio da tração das suas inserções nos ossos
- O músculo esquelético fornece estabilidade aos ossos e articulações.

SISTEMA NERVOSO

- Músculos lisos, cardíacos e esqueléticos realizam comandos do sistema nervoso
- Tremor – contração involuntária dos músculos esqueléticos regulada pelo encéfalo – gera calor para elevar a temperatura corporal.

SISTEMA ENDÓCRINO

- A atividade regular dos músculos esqueléticos (exercícios) melhora a ação e os mecanismos de sinalização de alguns hormônios como a insulina
- Os músculos protegem algumas glândulas endócrinas.

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- O músculo cardíaco ativa a ação de bombeamento do coração
- A contração e o relaxamento da musculatura lisa nas paredes dos vasos sanguíneos ajudam a ajustar o volume de sangue que flui pelos vários tecidos do corpo
- A contração dos músculos esqueléticos nos membros inferiores ajuda a retornar sangue para o coração
- Exercícios regulares promovem hipertrofia cardíaca (aumento) e aumento da eficiência de bombeamento do coração
- O acido láctico produzido pelos músculos esqueléticos ativos pode ser usado na produção de ATP pelo coração.

CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA MUSCULAR PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Produção de movimentos corporais
- Estabilização das posições do corpo
- Movimentação de substâncias dentro do corpo
- Geração de calor que ajuda a manter a temperatura normal do corpo.

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- Os músculos esqueléticos protegem alguns linfonodos e vasos linfáticos e promovem o fluxo de linfa no interior dos vasos linfáticos
- O exercício pode exacerbar ou diminuir algumas respostas imunes.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- Os músculos esqueléticos envolvidos na respiração fazem com que o ar entre e saia dos pulmões
- As fibras musculares lisas ajustam o tamanho das vias respiratórias
- As vibrações nos músculos esqueléticos da laringe controlam o ar que passa pelas pregas vocais, regulando a produção da voz
- Tosse e espirros, decorrentes de contrações musculares esqueléticas, ajudam a limpar as vias respiratórias
- A prática regular de exercícios melhora a eficiência da respiração.

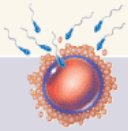
SISTEMA DIGESTÓRIO

- Os músculos esqueléticos protegem e sustentam órgãos na cavidade abdominal
- A alternância de contração e relaxamento dos músculos esqueléticos ativa a mastigação e inicia a deglutição
- Os esfíncteres musculares lisos controlam o volume de órgãos do sistema digestório
- Os músculos lisos nas paredes do sistema digestório misturam e movimentam seus conteúdos pelo trato.

SISTEMA URINÁRIO

- Os esfíncteres de músculos liso e esquelético e a musculatura lisa na parede da bexiga urinária controlam o armazenamento ou a expulsão de urina.

SISTEMA GENITAL



- As contrações dos músculos liso e esquelético ejetam sêmen nos homens
- As contrações da musculatura lisa empurram o ovócito ao longo da tuba uterina, ajudam a regular o fluxo menstrual do útero e forçam o feto a sair do útero no momento do nascimento
- Durante a relação sexual, as contrações musculares esqueléticas são associadas ao orgasmo e sensações de prazer em homens e mulheres.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Lesões decorrentes da corrida

Muitos indivíduos que correm apresentam algum tipo de **lesão relacionada com a corrida**. Embora essas lesões possam ser pequenas, algumas são bastante sérias. Lesões pequenas não tratadas ou tratadas de maneira inadequada podem se tornar crônicas. Nos corredores, o tornozelo, o joelho, o tendão do calcâneo, o quadril, a região inguinal, o pé e a coluna vertebral são locais comuns de lesão. Dessas áreas, o joelho, na maioria das vezes, é a área mais gravemente afetada.

Não raro, as lesões de corrida estão relacionadas com técnicas de treinamento ruins, o que pode envolver rotinas de aquecimento insuficientes ou inadequadas, excesso de corrida ou volta à prática muito precoce depois de uma lesão e corrida extensa em superfícies duras e/ou irregulares. Calçados de corrida gastos ou de má qualidade também podem contribuir para lesão, assim como qualquer problema biomecânico (como queda do arco plantar) agravado pela corrida.

A maioria das lesões esportivas deve ser tratada em princípio com proteção, repouso, gelo, compressão e elevação. Imediatamente proteja a parte lesionada, coloque em repouso, aplique gelo e eleve a parte lesada. Depois disso, aplique uma atadura elástica, se possível, para comprimir o tecido lesionado. Faça isso durante 2 ou 3 dias e resista à tentação de aplicar calor, que pode piorar o edema. O tratamento de acompanhamento pode incluir a alternância de calor úmido e massagem com gelo para aumentar o fluxo sanguíneo para a área lesada. Às vezes, é válida a administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou a aplicação de injeções locais de corticosteroides. Durante o período de recuperação, é importante se manter ativo, usando um programa alternativo que não piore a lesão. Essa atividade deve ser determinada em consulta com um médico. Por fim, exercícios cuidadosos são necessários para reabilitar a área lesada propriamente dita. A massoterapia também pode ser usada para evitar ou tratar muitas lesões esportivas.

Síndrome compartimental

Conforme observado anteriormente neste capítulo, os músculos esqueléticos nos membros estão organizados em unidades funcionais chamadas *compartimentos*. No distúrbio chamado de **síndrome compartimental**, pressão interna ou externa constringe estruturas dentro de um compartimento, resultando em dano de vasos sanguíneos e redução subsequente do suprimento sanguíneo (isquemia) para as estruturas do compartimento. Os sintomas incluem dor, queimação, pressão, palidez da pele e paralisia. As causas comuns da síndrome compartimental são lesões de esmagamento e penetrantes, contusão (dano aos tecidos subcutâneos sem que a pele tenha sido interrompida), distensão muscular (estiramento de um músculo) ou aparelho gessado inapropriadamente aplicado. A pressão elevada no compartimento pode ter consequências graves como hemorragia, lesão tecidual e edema (acúmulo de líquido intersticial). Uma vez que as fáscias profundas (revestimento de tecido conjuntivo) que encerram os compartimentos são muito fortes, o sangue e o líquido intersticial acumulados não conseguem sair e a pressão elevada pode, literalmente, impedir o fluxo sanguíneo e privar de oxigênio os músculos e nervos circunvizinhos. Uma opção de tratamento é a **fasciotomia**, um procedimento cirúrgico no qual a fáscia muscular é cortada para aliviar a pressão. Sem intervenção, os nervos podem sofrer dano e os músculos podem desenvolver tecido cicatricial, resultando em encurtamento permanente dos músculos, uma condição chamada de *contratura*. Se não forem tratados, os tecidos podem morrer e o membro pode perder a capacidade de funcionar. Uma vez alcançada essa fase da síndrome, a amputação pode ser a única opção de tratamento.

Fasciite plantar

Fasciite plantar ou **síndrome do calcanhar doloroso** é uma reação inflamatória decorrente da irritação crônica da aponeurose plantar (fáscia) na sua origem no calcâneo. A aponeurose se torna menos elástica com a idade. Essa condição também está relacionada com atividades de sustentação de peso (caminhada, corrida, levantamento de objetos pesados), uso de calçados inadequados, excesso de peso (que coloca pressão nos pés) e biomecânica problemática (pé plano, arco plantar alto e anormalidades na marcha que podem ocasionar distribuição desigual do peso sobre os pés). A fasciite plantar é a causa mais comum de dor no calcanhar em corredores e surge em resposta ao impacto repetitivo da corrida. Os tratamentos incluem gelo, calor profundo, exercícios de alongamento, perda de peso, órteses (como palmilhas), injeções de esteroides e cirurgia.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Distensão muscular. Ruptura de fibras de um músculo esquelético ou de seu tendão que o fixa ao osso. A ruptura pode também danificar pequenos vasos sanguíneos, causando sangramento local (hematoma) e dor (causada pela irritação das terminações nervosas na região). As distensões musculares costumam ocorrer quando um músculo é estirado além de seu limite, por exemplo, em resposta a um levantamento rápido e repentino de peso; durante atividades esportivas; ou ao realizar tarefas ocupacionais.

Lesões por estresse repetitivo (LER). Condições resultantes do uso excessivo de equipamentos, má postura, mecânica corporal problemática ou atividade que requer movimentos repetidos como, por exemplo, várias condições de trabalhadores de linhas de produção. O uso excessivo de computador, martelo, guitarra ou piano são alguns exemplos. Também chamadas de doenças osteomusculares relacionadas com o trabalho (DORT).

Paralisia. Perda da função muscular (movimento voluntário) por conta de lesão, doença ou dano ao suprimento nervoso. A maioria das paralisias decorre de AVE ou lesão da medula espinal.

Rabdomiossarcoma. Um tumor do músculo esquelético. Em geral, ocorre em crianças e é extremamente maligno, com rápida metástase.

Tique. Contração espasmódica involuntária realizada por músculos que normalmente estão sob controle consciente, por exemplo, das pálpebras.

Torcicolo. Contração ou encurtamento do músculo esternocleidomastóideo que faz com que a cabeça fique inclinada para o lado afetado e o mento rodado para o lado oposto. Pode ser adquirido ou congênito.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

11.1 Como os músculos esqueléticos produzem movimento

1. Os músculos esqueléticos que produzem movimento o fazem tracionando os ossos.
2. A fixação ao osso mais estacionário é a origem; aquela ao osso mais móvel é a inserção.
3. Os ossos servem de alavancas e as articulações de fulcros. Duas forças diferentes atuam na alavanca: carga (resistência) e esforço.
4. As alavancas são categorizadas em 3 tipos: primeira classe, segunda classe e terceira classe (mais comum) – de acordo com as posições do fulcro, com o esforço e a carga na alavanca.
5. As disposições dos fascículos são paralela, fusiforme, circular, triangular e penada (ver Tabela 11.1). A organização fascicular afeta a potência do músculo e o arco de movimento.
6. O agonista produz a ação desejada; o antagonista realiza a ação oposta. Os sinergistas ajudam o agonista reduzindo os movimentos desnecessários. Os estabilizadores fixam a origem do agonista de forma que possa atuar de maneira mais eficiente.

11.2 Como os músculos esqueléticos são chamados?

1. As características distintivas dos diferentes músculos esqueléticos são direção dos fascículos musculares; tamanho, forma, ação, número de origens (ou cabeças) e localização do músculo; e locais de origem e inserção do músculo (ver Tabela 11.2).
2. A maioria dos músculos esqueléticos é nomeada com base em combinações de características.

11.3 Principais músculos esqueléticos

1. Os músculos da cabeça que produzem as expressões faciais movimentam a pele em vez de articulações quando se contraem e nos possibilitam expressar uma ampla variedade de emoções (ver Expo 11.A). Os músculos da cabeça que movimentam os bulbos dos olhos estão entre os músculos esqueléticos de mais rápida contração e mais precisamente controlados do corpo. Eles nos possibilitam elevar, abaixar, abduzir, aduzir e rodar medial e lateralmente os bulbos dos olhos. Os músculos que movimentam as pálpebras abrem os olhos (ver Expo 11.B).
2. Os músculos que movimentam a mandíbula desempenham funções essenciais na mastigação e na fala (ver Expo 11.C). Os músculos da cabeça que movimentam a língua são importantes na mastigação e na fala, bem como na deglutição (Expo 11.D).
3. Os músculos anteriores do pescoço que auxiliam a deglutição e a fala, chamados músculos supra-hióideos, estão localizados acima do hioide (Expo 11.E).
4. Os músculos do pescoço que movimentam a cabeça modificam sua posição e ajudam a equilibrá-la sobre a coluna vertebral (ver Expo 11.F).
5. Os músculos do abdome ajudam a conter e proteger as vísceras abdominais, movimentam a coluna vertebral, comprimem o abdome e produzem a força necessária para defecar, urinar, vomitar e dar à luz (ver Expo 11.G).
6. Os músculos do tórax usados na respiração modificam o tamanho da cavidade torácica de forma que a inspiração e a expiração possam ocorrer e ajudam o retorno venoso do sangue para o coração (ver Expo 11.H).
7. Os músculos do assoalho pélvico sustentam as vísceras pélvicas, resistem à pressão que acompanha os aumentos na pressão intra-abdominal e funcionam como esfíncteres na junção anorretal, uretra e vagina (ver Expo 11.I). Os músculos do períneo ajudam na micção, ereção do pênis e clitóris, ejaculação e defecação (ver Expo 11.J).
8. Os músculos do tórax que movimentam o cíngulo do membro superior estabilizam a escápula de forma a funcionar como um ponto de origem estável para a maioria dos músculos que movimentam o úmero (ver Expo 11.K).
9. A maior parte dos músculos do tórax que movimentam o úmero se origina na escápula (músculos escapulares); os músculos restantes se originam no esqueleto axial (músculos axiais) (ver Expo 11.L). Os músculos do braço que movimentam o rádio e a ulna estão envolvidos na flexão e na extensão na articulação do cotovelo e estão organizados em compartimento flexor e compartimento extensor (ver Expo 11.M).
10. Os músculos do antebraço que movimentam o punho, a mão, o polegar e os dedos são muitos e variados; os músculos que atuam nos dedos são chamados de músculos extrínsecos (ver Expo 11.N). Os músculos da palma da mão que movimentam os dedos (músculos intrínsecos) são importantes em atividades que exigem destreza e conferem aos seres humanos a capacidade de preensão e manipulação de objetos de maneira precisa (ver Expo 11.O).
11. Os músculos do pescoço e da coluna que movimentam a coluna vertebral são bastante complexos porque apresentam

múltiplas origens e inserções e existe sobreposição considerável entre eles (ver Expo 11.P).

12. Os músculos da região glútea que movimentam o fêmur se originam, na maior parte, no cíngulo do membro inferior e se inserem no fêmur; esses músculos são maiores e mais potentes que seus comparativos no membro superior (ver Expo 11.Q). Os músculos da coxa que movimentam o fêmur, a tíbia e a fíbula são separados em compartimentos medial (adutor), anterior (extensor) e posterior (flexor) (ver Expo 11.R).
13. Os músculos da perna que movimentam os pés e os dedos estão divididos em compartimentos anterior, lateral e posterior (ver Expo 11.S).
14. Os músculos do pé que movimentam os dedos (músculos intrínsecos), diferentemente daqueles da mão, são limitados às funções de sustentação e locomoção (ver Expo 11.T).

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Durante um *lifting* de face, o cirurgião plástico acidentalmente corta o nervo facial do lado direito do rosto. Quais são alguns dos efeitos no paciente e que músculos estão envolvidos?
2. Enquanto tomava o ônibus rumo ao supermercado, Davi de 11 anos de idade informa à mãe que precisa "ir ao banheiro" (urinar). Sua mãe pede para que "segure" até chegar à loja. Que músculos precisam permanecer contraídos para "segurar" a urina?
3. José vem fazendo centenas de arremessos por dia a fim de aperfeiçoar a curva da bola. Ultimamente, ele vem sentindo dor no braço que faz os arremessos. O médico diagnosticou ruptura do manguito rotador. José ficou confuso, pois não conhecia essa estrutura de seu ombro. Explique a José o que o médico quis dizer e como essa lesão pode afetar os movimentos do seu braço.

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

11.1 O ventre do músculo que estende o antebraço, o músculo tríceps braquial, está localizado posteriormente ao úmero.

11.2 Alavancas de segunda classe produzem a maior força.

11.3 Para músculos nomeados de acordo com suas várias características, algumas possíveis respostas (para outras, ver Tabela 11.2): direção das fibras: músculo oblíquo externo do abdome; forma: músculo deltoide; ação: músculo extensor dos dedos; tamanho: músculo glúteo máximo; origem e inserção: músculo esternocleidomastóideo; localização: músculo tibial anterior; número de tendões de origem: músculo bíceps braquial.

11.4 O músculo corrugador do supercílio está envolvido na expressão de desaprovação; o músculo zigomático maior contrai quando sorrimos; o músculo mentual contribui para o "beicinho"; o músculo orbicular do olho contribui para o olhar semicerrado.

11.5 O músculo oblíquo inferior movimenta o bulbo do olho para cima e lateralmente porque se origina na face anteromedial do assoalho da órbita e se insere no face posterolateral do bulbo do olho.

11.6 O músculo masseter é o mais forte da mastigação.

11.7 As funções da língua incluem mastigação, detecção do gosto, deglutição e fala.

11.8 Os músculos supra e infra-hióideos estabilizam o hioide para ajudar os movimentos da língua.

11.9 Os trígonos cervicais formados pelos músculos esternocleidomastóideos são importantes anatômica e cirurgicamente devido às estruturas encontradas em suas margens.

11.10 O músculo reto do abdome auxilia a micção.

11.11 O diafragma é inervado pelo nervo frênico.

11.12 As margens do diafragma da pelve são a sínfise púbica anteriormente, o cóccix posteriormente e as paredes da pelve lateralmente.

11.13 As margens do períneo são a sínfise púbica anteriormente, o cóccix posteriormente e as tuberosidades isquiáticas lateralmente.

11.14 A principal ação dos músculos que movimentam o cíngulo do membro superior é estabilizar a escápula para ajudar nos movimentos do úmero.

11.15 O manguito rotador é composto pelos tendões planos dos músculos subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor que formam um círculo quase completo ao redor da articulação do ombro.

11.16 O M. braquial é o mais forte flexor do antebraço e o músculo tríceps braquial é o mais forte extensor do antebraço.

11.17 Os tendões dos músculos flexores dos dedos e punhos e o nervo mediano passam profundamente ao retináculo dos músculos flexores.

11.18 Os músculos da eminência tenar atuam no polegar.

11.19 Os músculos esplênios se originam da linha média e se estendem lateral e superiormente até suas inserções.

11.20 Os músculos do membro superior efetuam diversos movimentos, enquanto os músculos do membro inferior atuam na estabilidade, na locomoção e na manutenção da postura. Além disso, em geral, os músculos do membro inferior cruzam duas articulações e atuam igualmente nas duas.

11.21 O músculo quadríceps femoral consiste em M. reto femoral, M. vasto lateral, M. vasto medial e M. vasto intermédio; os músculos da parte posterior da coxa são M. bíceps femoral, M. semitendíneo e M. semimembranáceo.

11.22 Os retináculos dos músculos extensores superior e inferior conectam firmemente os tendões dos músculos do compartimento anterior ao tornozelo.

11.23 A aponeurose (fáscia) plantar sustenta o arco longitudinal e encerra os tendões flexores do pé.

12 Tecido Nervoso

Tecido nervoso e homeostasia

A excitabilidade do tecido nervoso permite a geração de impulsos nervosos (potenciais de ação) responsáveis pela comunicação e regulação da maioria dos órgãos do corpo.

Tanto o sistema nervoso quanto o endócrino têm o mesmo objetivo: manter condições controladas nos limites compatíveis com a vida. O sistema nervoso regula as atividades corporais por meio de respostas rápidas utilizando impulsos nervosos; o sistema endócrino responde por meio da liberação de hormônios. O Capítulo 18 compara os papéis de ambos os sistemas na manutenção da homeostasia.

O sistema nervoso também é responsável por nossas percepções, nossos comportamentos e nossas memórias e inicia todos os movimentos voluntários. Como este sistema é muito complexo, discutiremos sua estrutura e sua função em vários capítulos. Este capítulo se concentrará na organização do sistema nervoso e nas propriedades dos neurônios (células nervosas) e da neuróglia (células que dão suporte às atividades dos neurônios). Nos capítulos seguintes, examinaremos a estrutura e as funções da medula espinal e dos nervos espinais (Capítulo 13) e do encéfalo e dos nervos cranianos (Capítulo 14). A divisão autônoma do sistema nervoso, que funciona sem controle voluntário, será abordada no Capítulo 15. O Capítulo 16 discutirá os sentidos somáticos – tato, pressão, calor, frio, dor e outros – e suas vias sensitivas e motoras para mostrar como os impulsos nervosos trafegam em direção à medula espinal e ao encéfalo, ou a partir deles em direção aos músculos e às glândulas. A exploração do sistema nervoso termina com a discussão dos sentidos especiais: olfato, gustação, visão, audição e equilíbrio (Capítulo 17).

A **neurologia** estuda o funcionamento normal e os transtornos do sistema nervoso. O **neurologista** é o médico que diagnostica e trata as doenças do sistema nervoso.

Você já imaginou como o sistema nervoso humano coordena e integra todos os sistemas corporais de modo tão rápido e eficiente

12.1 Visão geral do sistema nervoso

OBJETIVOS

- Descrever a organização do sistema nervoso
- Descrever as três funções básicas do sistema nervoso.

Organização do sistema nervoso

Com apenas 2 kg de peso, cerca de 3% do peso corporal total, o **sistema nervoso** é um dos menores, porém mais complexos, dos 11 sistemas corporais. Esta rede intrincada de bilhões de neurônios e de um número ainda maior de células da neuróglia está organizada em duas subdivisões principais: o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico.

Sistema nervoso central

O **sistema nervoso central (SNC)**, denominado **parte central do sistema nervoso** segundo a Terminologia Anatômica**,** é composto pelo encéfalo e pela medula espinal (Figura 12.1A). O encéfalo é a parte do SNC que está localizada no crânio e contém cerca de 85 bilhões de neurônios. A medula espinal conecta-se com o encéfalo por meio do forame magno do occipital e está envolvida pelos ossos da coluna vertebral. A medula espinal possui cerca de 100 milhões de neurônios. O SNC processa muitos tipos diferentes de informações sensitivas. Também é a fonte dos pensamentos, das emoções e das memórias. A maioria dos sinais que estimulam a contração muscular e a liberação das secreções glandulares se origina no SNC.

Sistema nervoso periférico

O **sistema nervoso periférico (SNP)**, também denominado **parte periférica do sistema nervoso** segundo a Terminologia Anatômica**,** é formado por todo o tecido nervoso fora do SNC (Figura 12.1A). Os componentes do SNP incluem os nervos, os gânglios, os plexos entéricos e os receptores sensitivos. **Nervo** é um feixe composto por centenas de milhares de axônios, associados a seu tecido conjuntivo e seus vasos sanguíneos, que se situa fora do encéfalo e da medula espinal. Doze pares de **nervos cranianos** emergem do encéfalo e 31 pares de **nervos espinais** emergem da medula espinal. Cada nervo segue um caminho definido e supre uma região específica do corpo. Os **gânglios** são pequenas massas de tecido

nervoso compostas primariamente por corpos celulares que se localizam fora do encéfalo e da medula espinal. Estas estruturas têm íntima associação com os nervos cranianos e espinais. Os **plexos entéricos** são extensas redes neuronais localizadas nas paredes de órgãos do sistema digestório. Os neurônios destes plexos ajudam a regular o sistema digestório (ver a Seção 24.3). O termo **receptor sensitivo** refere-se à estrutura do sistema nervoso que monitora as mudanças nos ambientes externo ou interno. São exemplos de receptores sensitivos os receptores táteis da pele, os fotorreceptores do olho e os receptores olfatórios do nariz.

O SNP é dividido em **sistema nervoso somático (SNS)**, **sistema nervoso autônomo (SNA, divisão autônoma do sistema nervoso** segundo a Terminologia Anatômica) e **sistema nervoso entérico (SNE)**. O SNS é composto por (1) neurônios sensitivos que transmitem informações para o SNC a partir de receptores somáticos na cabeça, no tronco e nos membros e de receptores para os sentidos especiais da visão, da audição, da gustação e do olfato, e por (2) neurônios motores que conduzem impulsos nervosos do SNC exclusivamente para os *músculos esqueléticos*. Como estas respostas motoras podem ser controladas conscientemente, a ação desta parte do SNP é *voluntária*.

A divisão autônoma do sistema nervoso ou SNA é formado por (1) neurônios sensitivos que levam informações de receptores sensitivos autônomos – localizados especialmente em órgãos viscerais como o estômago e os pulmões – para o SNC, e por (2) neurônios motores que conduzem os impulsos nervosos do SNC para *o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas*. Como suas respostas motoras não estão, de modo geral, sob controle consciente, a atuação do SNA é involuntária. A parte motora do SNA é composta por dois ramos, a **divisão simpática** e a **divisão parassimpática**. Com poucas exceções, os efetores recebem nervos de ambas as divisões, e geralmente têm ações opostas. Por exemplo, os neurônios simpáticos aumentam a frequência cardíaca, enquanto os parassimpáticos a diminuem. De modo geral, a divisão simpática está relacionada com o exercício ou ações de emergência – as respostas de "luta ou fuga" – e a divisão parassimpática se concentra nas ações de "repouso e digestão".

A atuação do SNE, o "cérebro do intestino", é involuntária. Considerado antigamente como parte do SNA, o SNE é composto por mais de 100 milhões de neurônios que estão dentro dos plexos entéricos, e se estendem pela maior parte do sistema digestório. A maioria destes neurônios funciona independentemente do SNA e em parte do SNC, embora eles se comuniquem com o SNC através de neurônios simpáticos e parassimpáticos. Os neurônios sensitivos do SNE monitoram mudanças químicas no sistema digestório, bem como o estiramento de suas paredes. Os neurônios motores entéricos controlam, no sistema digestório, as contrações do músculo liso para impulsionar o alimento, as secreções dos órgãos (como o suco gástrico) e a atividade das células endócrinas, secretoras de hormônios.

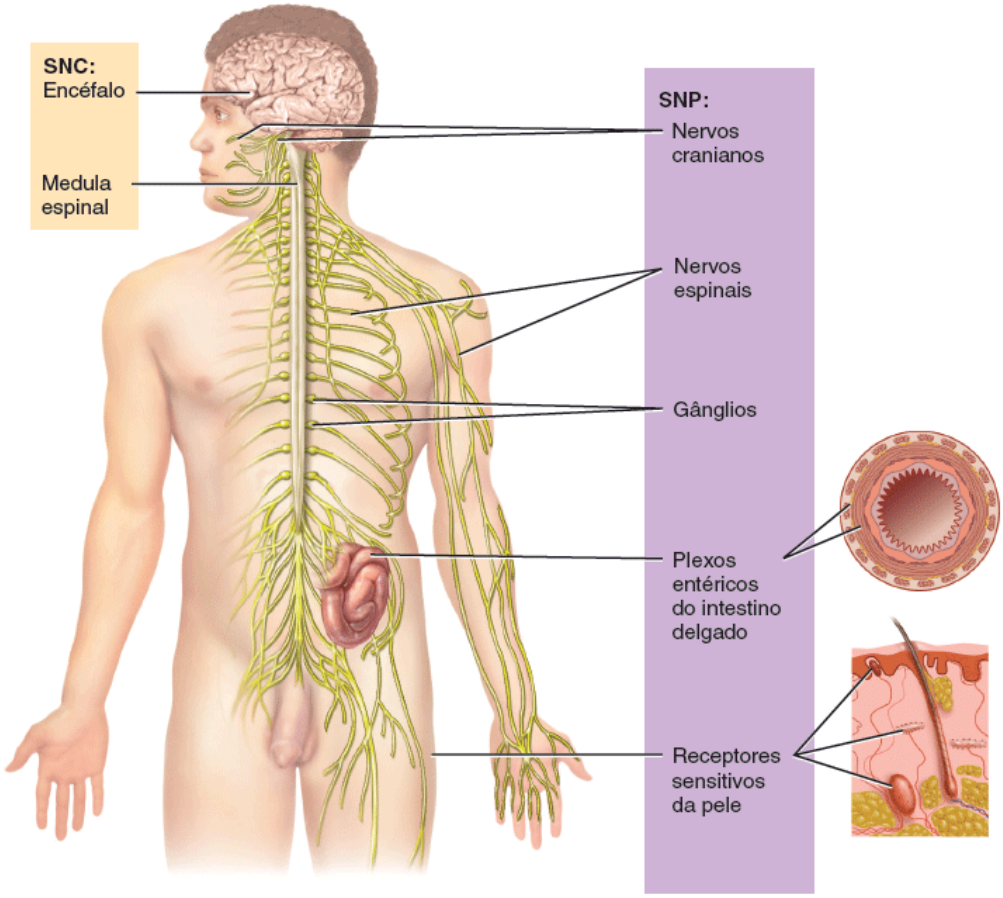
Funções do sistema nervoso

O sistema nervoso executa tarefas complexas. Ele nos permite sentir vários odores, falar e lembrar eventos do passado; além disso, ele gera sinais que controlam os movimentos corporais e regula o funcionamento dos órgãos internos. Estas diversas atividades podem ser agrupadas em três funções básicas: sensitiva (aporte), integradora (processamento) e motora (saída).

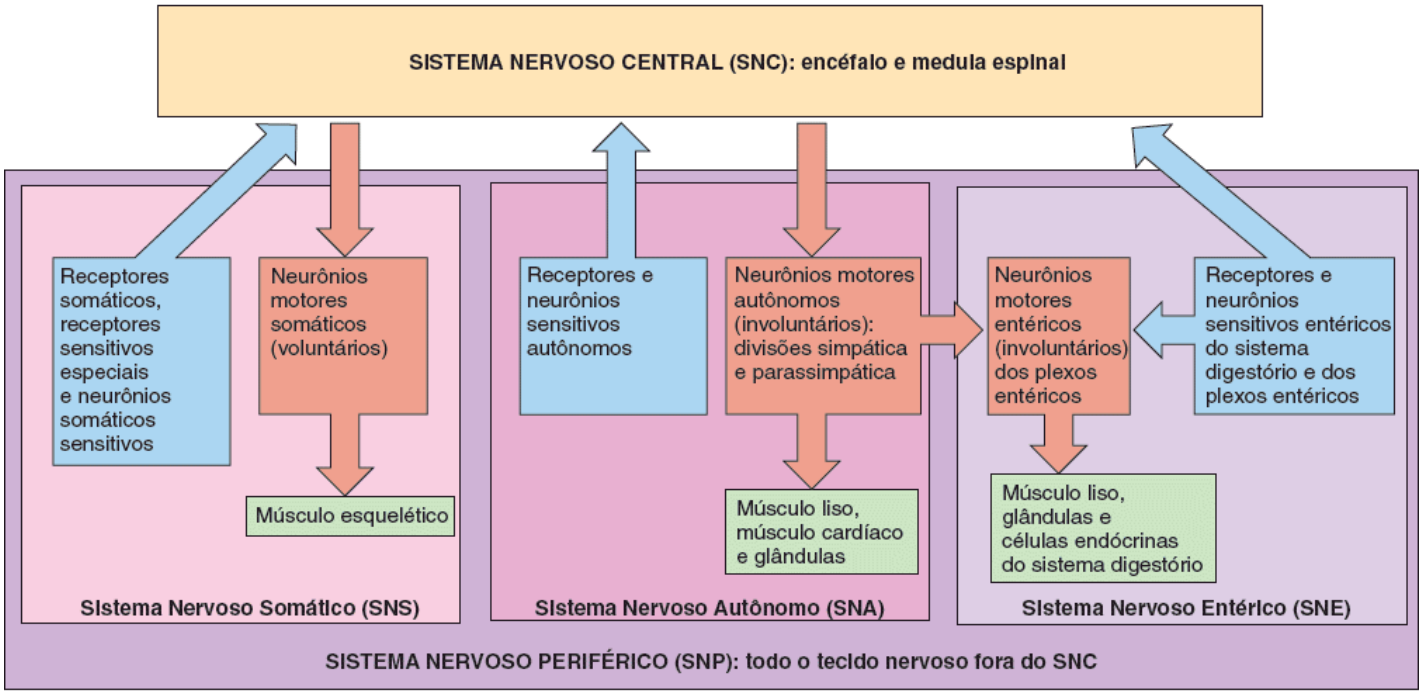
- **Função sensitiva.** Os receptores sensitivos *detectam* estímulos internos, como elevação da pressão arterial, ou estímulos externos (p. ex., uma gota de água caindo no seu braço). Essas informações sensitivas são então levadas para o encéfalo e para a medula espinal por meio dos nervos cranianos e espinais
- **Função integradora.** O sistema nervoso *processa* as informações sensitivas, analisando-as e tomando as decisões adequadas para cada resposta – uma atividade conhecida como **integração**

Figura 12.1 Organização do sistema nervoso. **A.** Subdivisões do sistema nervoso. **B.** Organograma do sistema nervoso; as caixas azuis representam os componentes sensitivos do sistema nervoso periférico; as caixas vermelhas, os componentes motores do SNP; e as caixas verdes, os efetores (músculos e glândulas).

As duas principais subdivisões do sistema nervoso são (1) o sistema nervoso central (SNC), composto pelo encéfalo e pela medula espinal, e (2) o sistema nervoso periférico (SNP), formado por todo o tecido nervoso fora do SNC.



A.


SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): encéfalo e medula espinal
Receptores somáticos, receptores sensitivos especiais e neurônios somáticos sensitivos
Neurônios motores somáticos (voluntários)
Músculo esquelético
Sistema Nervoso Somático (SNS)
Receptores e neurônios sensitivos autônomos
Neurônios motores autônomos (involuntários): divisões simpática e parassimpática
Músculo liso, músculo cardíaco e glândulas
Sistema Nervoso Autônomo (SNA)
Neurônios motores entéricos (involuntários) dos plexos entéricos
Receptores e neurônios sensitivos entéricos do sistema digestório e dos plexos entéricos
Músculo liso, glândulas e células endócrinas do sistema digestório
Sistema Nervoso Entérico (SNE)
SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO (SNP): todo o tecido nervoso fora do SNC

B.

Cite algumas das funções do sistema nervoso.

- **Função motora.** Após o processamento das informações sensitivas, o sistema nervoso *pode desencadear uma resposta motora específica* por meio da ativação de **efetores** (músculos e glândulas) por intermédio dos nervos cranianos e espinais. A estimulação dos efetores causa a contração dos músculos e a secreção de hormônios pelas glândulas.

As três funções básicas do sistema nervoso acontecem, por exemplo, quando você atende a seu telefone celular após ouvilo tocar. O som do toque do telefone celular estimula receptores sensitivos em suas orelhas (função sensitiva). Essas informações auditivas são então transmitidas para o encéfalo onde são processadas, e é tomada a decisão de atender ao telefone (função integradora). Após isso, o encéfalo estimula a contração de músculos específicos que lhe permitirão pegar o telefone e pressionar o botão apropriado para atendê-lo (função motora).

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a função de um receptor sensitivo?
2. Quais são os componentes e as funções do SNS, do SNA e do SNE?
3. Quais subdivisões do SNP controlam as ações voluntárias? E as involuntárias?
4. Explique e exemplifique o conceito de integração.

12.2 Histologia do tecido nervoso

OBJETIVOS

- Comparar as características histológicas e as funções dos neurônios e da neuróglia
- Diferenciar a substância cinzenta da substância branca.

O tecido nervoso é composto por dois tipos de células – os *neurônios* e a *neuróglia*. Estas células se combinam de várias maneiras em diferentes regiões do sistema nervoso. Além de formarem as complexas redes de processamento no encéfalo e na medula espinal, os neurônios também conectam todas as regiões do corpo com o SNC. Por serem células muito especializadas, capazes de atingir grandes comprimentos e de fazer conexões extremamente complexas com outras células, os neurônios desempenham a maioria das funções exclusivas do sistema nervoso, como sentir, pensar, lembrar, controlar a atividade muscular e regular as secreções glandulares. Como consequência de sua especialização, a maior parte dos neurônios perdeu a capacidade de sofrer divisões mitóticas. As células da neuróglia são menores, mas muito mais numerosas que os neurônios, talvez até 25 vezes mais numerosas. A neuróglia fornece suporte, nutrição e proteção aos neurônios e ajuda a manter o líquido intersticial que os banha. Ao contrário dos neurônios, a neuróglia continua se dividindo durante a vida de um indivíduo. Tanto os neurônios quanto a neuróglia são estruturalmente diferentes de acordo com sua localização no sistema nervoso central ou no sistema nervoso periférico. Estas diferenças estruturais se correlacionam com as diferentes funções exercidas nestes sistemas.

Neurônios

Assim como as células musculares, os **neurônios (células nervosas)** apresentam **excitabilidade elétrica**, ou seja, a capacidade de responder a um estímulo e convertê-lo em um potencial de ação. Um **estímulo** é qualquer mudança no ambiente que seja forte o suficiente para iniciar um potencial de ação. Um **potencial de ação (impulso nervoso)** é um sinal elétrico que se propaga pela superfície da membrana de um neurônio. Ele começa e se propaga devido à passagem de íons (como sódio e potássio) entre o líquido intersticial e a parte interna de um neurônio por meio de canais iônicos específicos em sua membrana plasmática. Uma vez iniciado, o impulso nervoso é transmitido rapidamente e em uma velocidade constante.

Alguns neurônios são minúsculos e propagam seus impulsos por curtas distâncias (menos que 1 mm) no SNC. Outros são as células mais longas do corpo. Os neurônios que permitem que você movimente os dedos dos pés, por exemplo, se estendem da região lombar de sua medula espinal (logo acima do quadril) até os músculos do seu pé. Alguns neurônios são ainda mais longos. Aqueles que o fazem sentir cócegas no pé se estendem por todo seu pé até chegar à parte inferior de seu encéfalo. Os impulsos nervosos trafegam por estas grandes distâncias a velocidades que variam de 0,5 a 130 metros por segundo (1,6 a 467 km/h).

Partes de um neurônio

A maioria dos neurônios tem três partes: (1) um corpo celular, (2) dendritos e (3) um axônio (Figura 12.2). O **corpo celular**, também conhecido como *pericário* ou *soma*, contém um núcleo cercado por citoplasma, o qual inclui organelas celulares típicas como os lisossomos, as mitocôndrias e o complexo de Golgi. Os corpos celulares neuronais também apresentam ribossomos livres e proeminentes agrupamentos de retículo endoplasmático rugoso, denominados de **corpúsculos de Nissl**. Os ribossomos são os locais onde ocorre a síntese proteica. As proteínas recém-produzidas pelos corpúsculos de Nissl são utilizadas para repor componentes celulares, como material para o crescimento neuronal, e para regenerar axônios danificados no SNP. O citoesqueleto inclui as **neurofibrilas**, compostas por feixes de filamentos intermediários que dão formato e suporte à célula, e os **microtúbulos**, que auxiliam no transporte de material entre o corpo celular e o axônio. Neurônios mais velhos também contêm **lipofuscina**, um pigmento que se apresenta como agregados de grânulos marrom-amarelados no citoplasma. A lipofuscina é um produto dos lisossomos neuronais que se acumula à

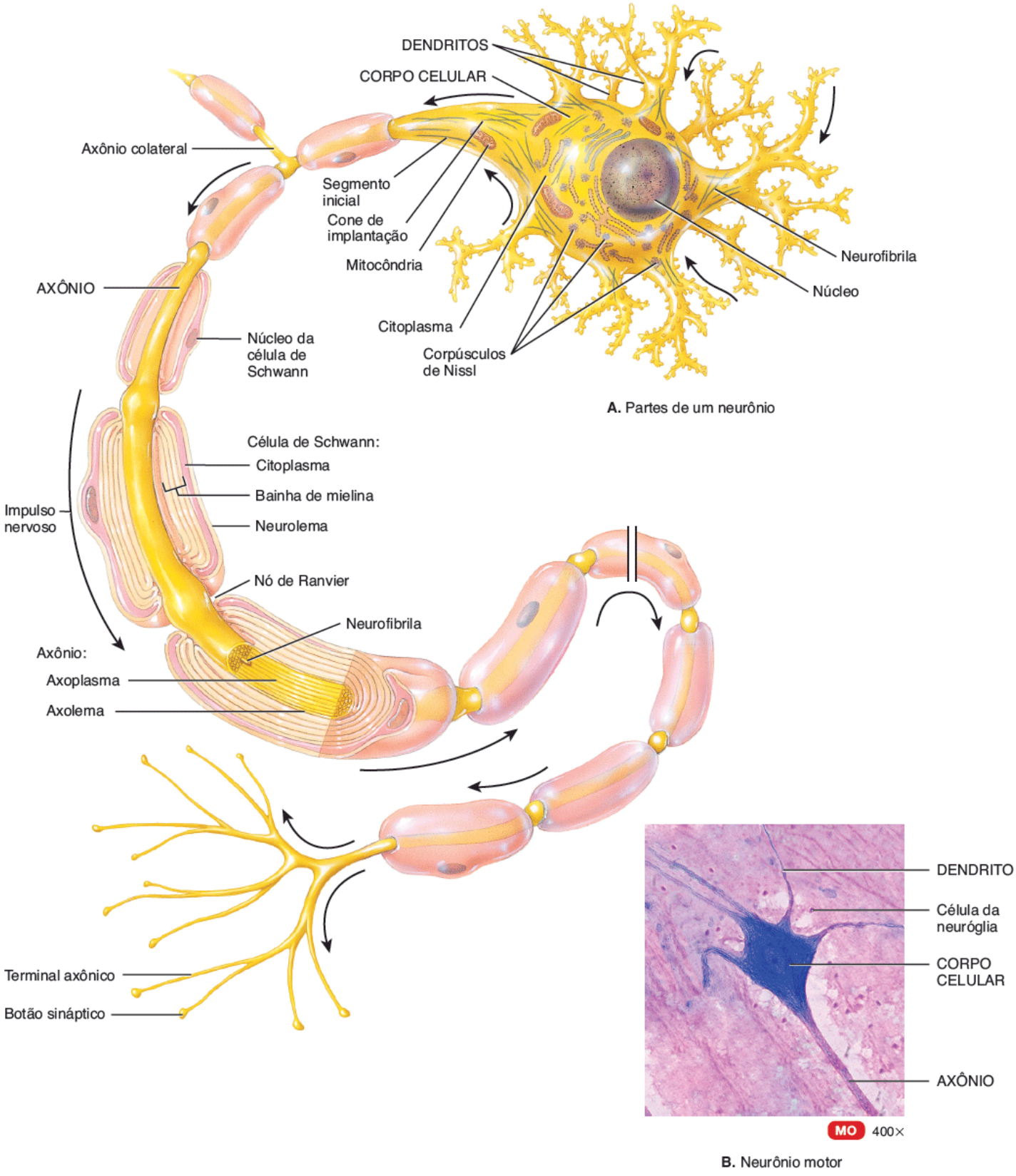
medida que o neurônio envelhece, mas parece não ser danosa a ele.

Fibra nervosa é um termo genérico para qualquer prolongamento que emerge do corpo celular de um neurônio. A maior parte dos neurônios tem dois tipos de prolongamentos: dendritos (múltiplos) e um único axônio. Os **dendritos** são as porções receptoras de um neurônio. A membrana plasmática dos dendritos (e dos corpos celulares) contém inúmeros receptores para que ocorra a ligação de mensageiros químicos de outras células. Os dendritos geralmente são curtos, afilados e muito ramificados. Em muitos neurônios, eles formam um arranjo arboriforme de prolongamentos que se estendem a partir do corpo celular. O citoplasma dos dendritos contém corpúsculos de Nissl, mitocôndrias e outras organelas.

O **axônio** de um neurônio propaga o impulso nervoso para outro neurônio, para uma fibra muscular ou para uma célula glandular. Ele é uma projeção longa, fina e cilíndrica que geralmente se liga ao corpo celular por meio de uma elevação cuneiforme chamada **cone de implantação**. A parte do axônio que está mais próxima ao cone de implantação é chamada **segmento inicial**. Na maioria dos neurônios, os impulsos nervosos se iniciam na junção do cone de implantação com o segmento inicial, a **zona-gatilho**, a partir da qual eles percorrem o axônio até seu destino final. Um axônio contém mitocôndrias, microtúbulos e neurofibrilas. Como não há retículo endoplasmático rugoso, não existe síntese proteica no axônio. O citoplasma de um axônio, chamado **axoplasma**, é envolvido por uma membrana plasmática conhecida como **axolema**. Em toda a extensão de um axônio, podem ser encontrados ramos laterais chamados **axônios colaterais**, que normalmente se projetam em um ângulo reto. O axônio e seus ramos colaterais terminam se dividindo em várias projeções finas chamadas **terminais axônicos** ou *telodendros*.

Figura 12.2 Estrutura de um neurônio multipolar. Um neurônio multipolar tem um corpo celular, vários dendritos curtos, e um único e longo axônio. As setas indicam a direção do fluxo de informações: dendritos → corpo celular → axônio → terminais axônicos.

As partes básicas de um neurônio são os dendritos, o corpo celular e o axônio.



Quais são as funções dos dendritos, do corpo celular e do axônio na transmissão de sinais?

O local de comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora é chamado **sinapse**. As extremidades de alguns terminais axônicos se tornam estruturas com formato de um botão, chamadas **botões sinápticos**; outras apresentam uma cadeia de pequenas saliências, chamadas **varicosidades**. Tanto os botões sinápticos terminais quanto as varicosidades contêm minúsculos sacos envoltos por membrana chamados **vesículas sinápticas**, que armazenam uma substância chamada **neurotransmissor**. O neurotransmissor é uma molécula liberada de uma vesícula sináptica que excita ou inibe outro neurônio, uma fibra muscular ou uma célula glandular. Muitos neurônios contêm dois ou até três tipos de neurotransmissores, cada um com diferentes efeitos na célula pós-sináptica.

Como algumas substâncias produzidas ou recicladas no corpo celular neuronal são necessárias no axônio ou nos terminais axônicos, dois tipos de sistema de transporte levam estas substâncias do corpo celular para os terminais axônicos e vice-versa. O sistema mais lento, que movimenta substâncias a uma velocidade de aproximadamente 1 a 5 mm por dia, é chamado **transporte axônico lento**. Ele transporta o axoplasma em apenas uma direção – do corpo celular para os

terminais axônicos. O transporte axônico lento fornece um axoplasma novo para axônios em desenvolvimento ou em regeneração e repõe o axoplasma nos axônios maduros ou em crescimento.

O **transporte axônico rápido**, que é capaz de transportar substâncias a uma velocidade de 200 a 400 mm por dia, utiliza proteínas que funcionam como "motores" para levar as substâncias pela superfície dos microtúbulos do citoesqueleto neuronal. Ele transporta material em ambas as direções – do corpo celular para os terminais axônicos e vice-versa. O transporte axônico rápido que ocorre na direção **anterógrada** leva as organelas e as vesículas sinápticas do corpo celular para os terminais axônicos. Já o transporte que ocorre na direção **retrógrada** transporta vesículas e outros materiais celulares dos terminais axônicos para o corpo celular, onde serão degradados ou reciclados. As substâncias que entram no neurônio através dos terminais axônicos também são levadas para o corpo celular através deste tipo de transporte. Estas substâncias incluem componentes tróficos, como o fator de crescimento neuronal, e agentes nocivos, como a toxina tetânica e os vírus que causam a raiva, o herpes simples e a poliomielite.

Diversidade estrutural dos neurônios

Os neurônios apresentam uma grande variação em seu tamanho e seu formato. Por exemplo, seus corpos celulares atingem de 5 micrômetros (mm), um pouco maiores que um eritrócito, até 135 µm, dificilmente vistos a olho nu. O padrão de ramificação dendrítica é variado e específico para neurônios de diferentes partes do sistema nervoso. Alguns neurônios pequenos não têm axônio, enquanto muitos outros apresentam axônios muito curtos. Como já discutimos anteriormente, os axônios mais longos quase atingem a altura de uma pessoa, se estendendo dos dedos dos pés até a parte mais baixa do encéfalo.

Classificação dos neurônios

Características estruturais e funcionais são utilizadas na classificação dos vários neurônios do corpo.

CLASSIFICAÇÃO ESTRUTURAL. Estruturalmente, os neurônios são classificados de acordo com o número de extensões que se projetam a partir do corpo celular (Figura 12.3):

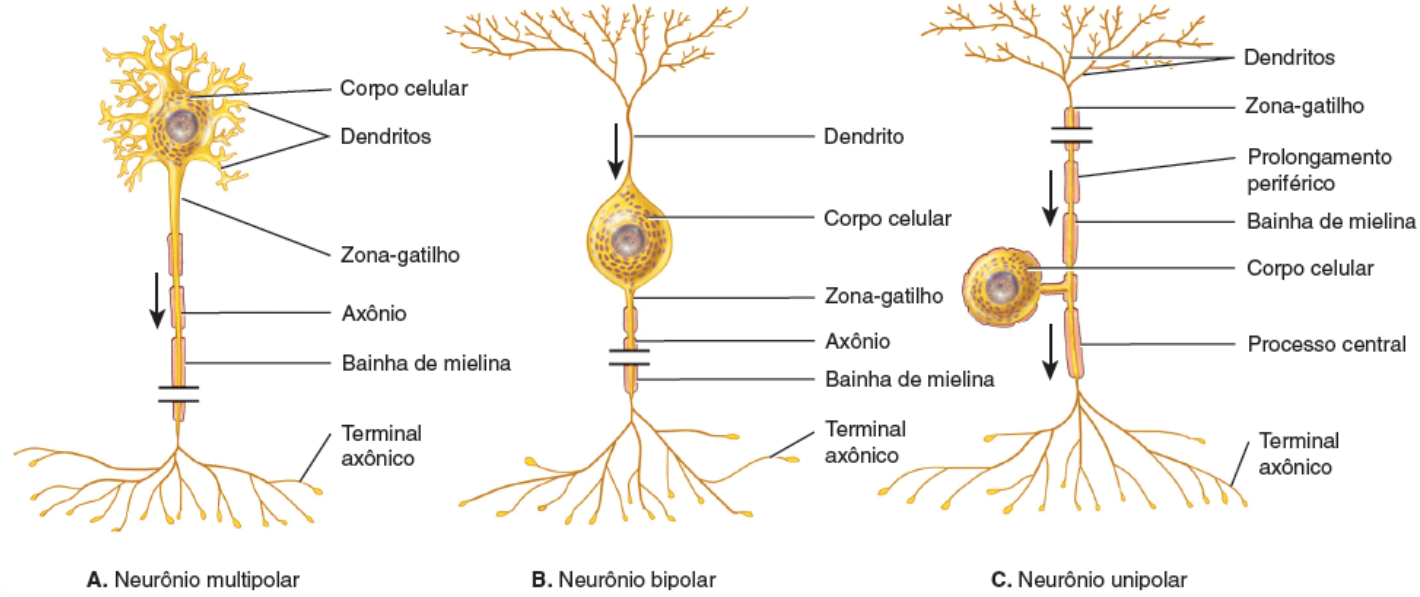
1. **Neurônios multipolares** geralmente têm vários dendritos e um axônio (Figura 12.3A). A maioria dos neurônios do encéfalo e da medula espinal é deste tipo, bem como todos os neurônios motores (descritos em breve).
2. **Neurônios bipolares** têm um dendrito principal e um axônio (Figura 12.3B). Eles são encontrados na retina, na orelha interna e na área olfatória do encéfalo.
3. **Neurônios unipolares** têm dendritos e um axônio que se fundem para formar um prolongamento contínuo que emerge do corpo celular (Figura 12.3C). Estes neurônios são mais apropriadamente chamados **neurônios pseudounipolares**, pois no embrião eles são na verdade neurônios bipolares. Durante o desenvolvimento, os dendritos e o axônio se fundem e se tornam uma extensão única. Os dendritos da maioria dos neurônios unipolares atuam como **receptores sensitivos**, que detectam um estímulo como o tato, a pressão, a dor ou um estímulo térmico (ver a Figura 12.10). A zona-gatilho dos impulsos nervosos em um neurônio unipolar está localizada na junção dos dendritos com o axônio (Figura 12.3C). Os impulsos então se propagam em direção aos botões sinápticos. Os corpos celulares da maioria dos neurônios unipolares estão localizados nos gânglios dos nervos espinais e cranianos. Vários exemplos de receptores sensitivos que são dendritos de neurônios unipolares estão ilustrados na Figura 12.4.

Além da classificação estrutural que acabamos de descrever, alguns neurônios são descritos pelo nome do neurologista que primeiro os descreveu ou de acordo com algum aspecto de seu formato ou sua aparência; entre os exemplos estão as **células de Purkinje** do cerebelo e as **células piramidais**, encontradas no córtex cerebral, cujos corpos celulares apresentam o formato de uma pirâmide (Figura 12.5).

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL. Do ponto de vista funcional, os neurônios são classificados de acordo com a direção para a qual o impulso nervoso (potencial de ação) é transmitido no SNC.

Figura 12.3 Classificação estrutural dos neurônios. As interrupções indicam que os axônios são mais longos do que o mostrado.

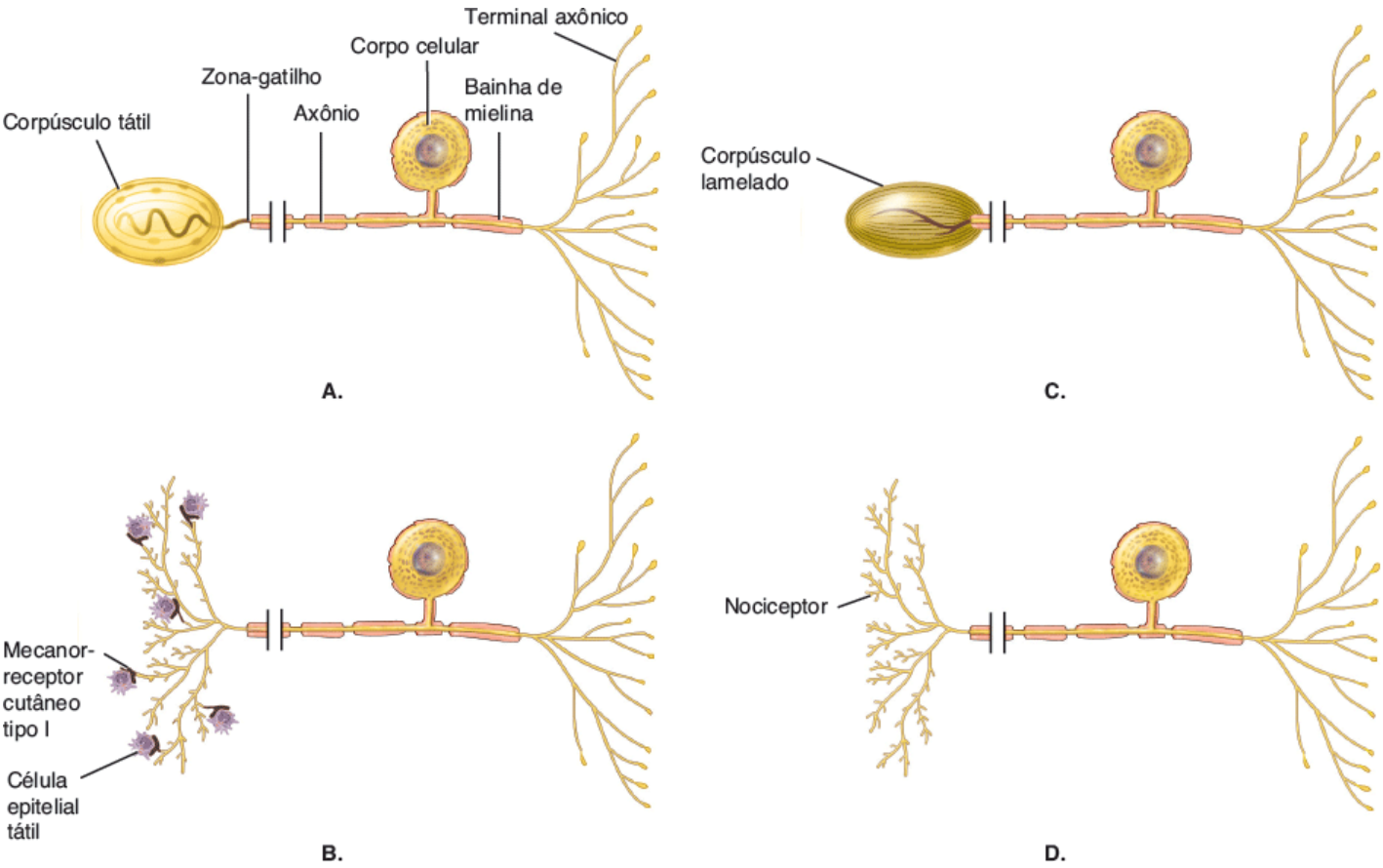
Um neurônio multipolar tem muitos prolongamentos que emergem de seu corpo celular; um neurônio bipolar, dois prolongamentos; e um neurônio unipolar, apenas um.



Que tipo de neurônio mostrado nesta figura é o mais abundante no SNC?

Figura 12.4 Exemplos de receptores sensitivos que são dendritos de neurônios unipolares. As interrupções indicam que os axônios são maiores do que o mostrado. **A.** Um corpúsculo tátil é um receptor composto por massa de dendritos envolto por uma cápsula de tecido conjuntivo. **B.** Um mecanorreceptor cutâneo tipo I é um receptor tátil formado por terminações nervosas livres que entram em contato com as células epiteliais táteis do estrato basal da pele. **C.** Um corpúsculo lamelado é um receptor de pressão composto por uma cápsula de tecido conjuntivo de múltiplas camadas que envolve um dendrito. **D.** Um nociceptor é um receptor para a dor formado por terminações nervosas livres. Os termorreceptores e os receptores de prurido e cócegas são semelhantes aos nociceptores, pois eles são neurônios unipolares com terminações nervosas livres que servem como receptores sensitivos.

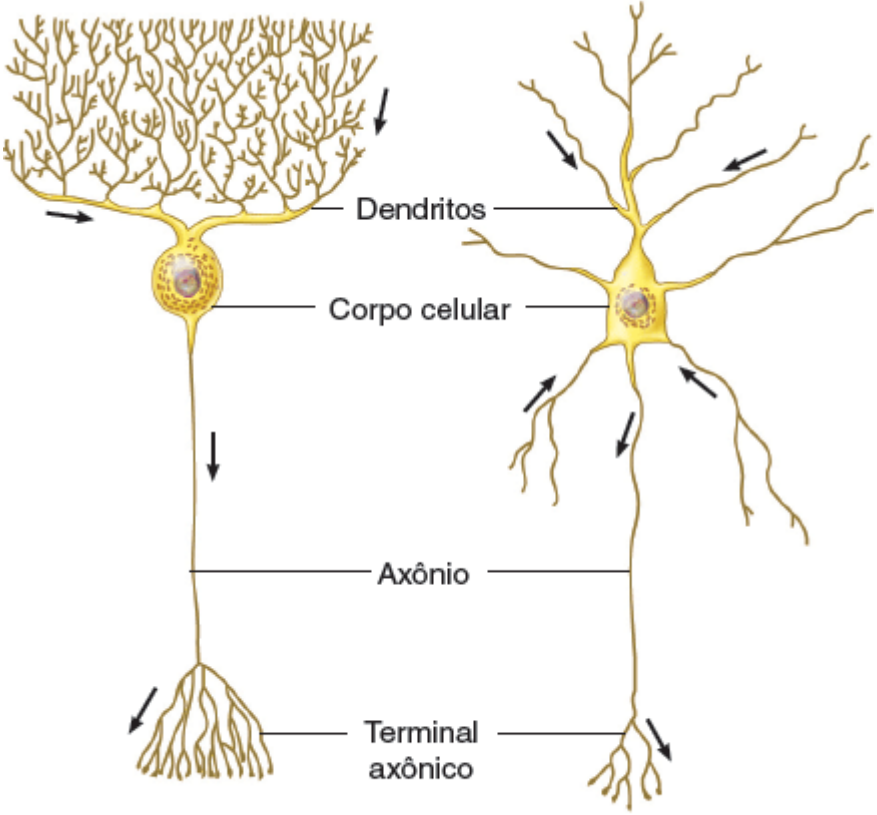
O tipo de receptor sensitivo encontrado nos dendritos de um neurônio unipolar determina o tipo de estímulo sensitivo que este neurônio pode detectar.



Onde está localizada a maioria dos neurônios unipolares do corpo?

Figura 12.5 Dois exemplos de neurônios do SNC. As setas indicam a direção do fluxo de informações.

O padrão de ramificação dendrítica geralmente é exclusivo para cada tipo de neurônio.



Por que as células piramidais têm esse nome?

1. **Neurônios sensitivos** ou *aferentes* contêm receptores sensitivos em suas extremidades distais (dendritos; ver a Figura 12.10) ou estão localizados logo após receptores sensitivos que são células separadas. Quando um estímulo apropriado ativa um receptor sensitivo, ele gera um potencial de ação em seu axônio que é transportado *para* o SNC por nervos cranianos ou espinais. A maioria dos neurônios sensitivos é estruturalmente unipolar.
2. **Neurônios motores** ou *eferentes* transportam os potenciais de ação *para fora* do SNC em direção a **efetores** (músculos e glândulas) na periferia (SNP) por meio de nervos cranianos ou espinais. Do ponto de vista estrutural, estes neurônios são multipolares.
3. **Interneurônios** ou *neurônios de associação* estão localizados principalmente no SNC, entre os neurônios motores e sensitivos (ver a Figura 12.10). Os interneurônios integram (processam) as informações sensitivas oriundas dos neurônios sensitivos e então promovem uma resposta motora por meio da ativação dos neurônios motores adequados. A maior parte dos interneurônios é multipolar.

Neuróglia

A **neuróglia** ou *glia* constitui aproximadamente metade do volume do SNC. Seu nome deriva da concepção de antigos histologistas que acreditavam que a neuróglia era a "cola" que mantinha o tecido nervoso unido. Agora sabemos que a neuróglia não é uma mera expectadora e de fato participa ativamente nas funções do tecido nervoso. Geralmente as células da neuróglia são menores que os neurônios, mas são 5 a 25 vezes mais numerosas. Ao contrário dos neurônios, a neuróglia não gera ou propaga potenciais de ação e pode se multiplicar e se dividir no sistema nervoso maduro. Quando ocorre uma lesão ou uma doença, a neuróglia se multiplica para preencher os espaços anteriormente ocupados pelos neurônios. Tumores encefálicos derivados da neuróglia, chamados **gliomas**, tendem a ser altamente malignos e a crescer rapidamente. Dos seis tipos de células da neuróglia, quatro – astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias – são encontradas apenas no SNC. Os outros dois tipos – células de Schwann e células satélites – estão presentes no SNP.

Neuróglia do SNC

A neuróglia do SNC pode ser classificada de acordo com seu tamanho, seus prolongamentos citoplasmáticos e sua organização intracelular em quatro tipos: astrócitos, oligodendrócitos, células da micróglia e células ependimárias (Figura 12.6).

ASTRÓCITOS. Estas células com formato de estrela têm muitos prolongamentos e são as maiores e mais numerosas células da neuróglia. Existem dois tipos de **astrócitos**. Os *astrócitos protoplasmáticos* têm muitos prolongamentos curtos e ramificados e são encontrados na substância cinzenta (descrita a seguir). Os *astrócitos fibrosos* têm longos prolongamentos não ramificados e estão localizados principalmente na substância branca (também descrita a seguir). Os prolongamentos dos astrócitos entram em contato com capilares sanguíneos, neurônios e com a pia-máter (fina membrana que recobre o encéfalo e a medula espinal).

As funções dos astrócitos incluem as seguintes:

1. Os astrócitos contêm microfilamentos que lhes conferem uma força considerável, permitindo que suportem os neurônios.
2. Os prolongamentos dos astrócitos que envolvem capilares sanguíneos isolam os neurônios do SNC de substâncias potencialmente nocivas, por meio da produção de substâncias que mantêm a característica de permeabilidade seletiva exclusiva das células endoteliais dos capilares. Na verdade, as células endoteliais formam uma *barreira hematencefálica*, que restringe a passagem de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial do SNC. Detalhes da barreira hematencefálica são discutidos no Capítulo 14.
3. No embrião, os astrócitos secretam substâncias que aparentemente regulam o crescimento, a migração e a interconexão dos neurônios encefálicos.
4. Os astrócitos ajudam a manter o ambiente químico adequado para a geração de impulsos nervosos. Por exemplo, eles regulam a concentração de íons importante como o K^+; recaptam neurotransmissores em excesso; e servem de condutores para a passagem de nutrientes e outras substâncias entre os capilares sanguíneos e os neurônios.
5. Os astrócitos também parecem ter uma função no aprendizado e na memória, influenciando a formação de sinapses neuronais (ver a Seção 16.5).

OLIGODENDRÓCITOS. Estas células são parecidas com os astrócitos, mas são menores e contêm menos prolongamentos. Os prolongamentos dos **oligodendrócitos** são responsáveis pela formação e pela manutenção da bainha de mielina encontrada ao redor dos axônios do SNC. Como você vai ver logo adiante, a **bainha de mielina** é uma cobertura lipoproteica multicamada que envolve e isola alguns axônios e aumenta a velocidade da condução do impulso nervoso. Tais axônios são classificados como *mielinizados*.

MICRÓGLIA. Estas pequenas células da neuróglia têm finas projeções que dão origem a numerosas ramificações espiculadas. As **células da micróglia** funcionam como fagócitos. Da mesma maneira que os macrófagos, elas removem restos celulares formados durante o desenvolvimento normal do tecido nervoso e fagocitam microrganismos e tecido nervoso danificado.

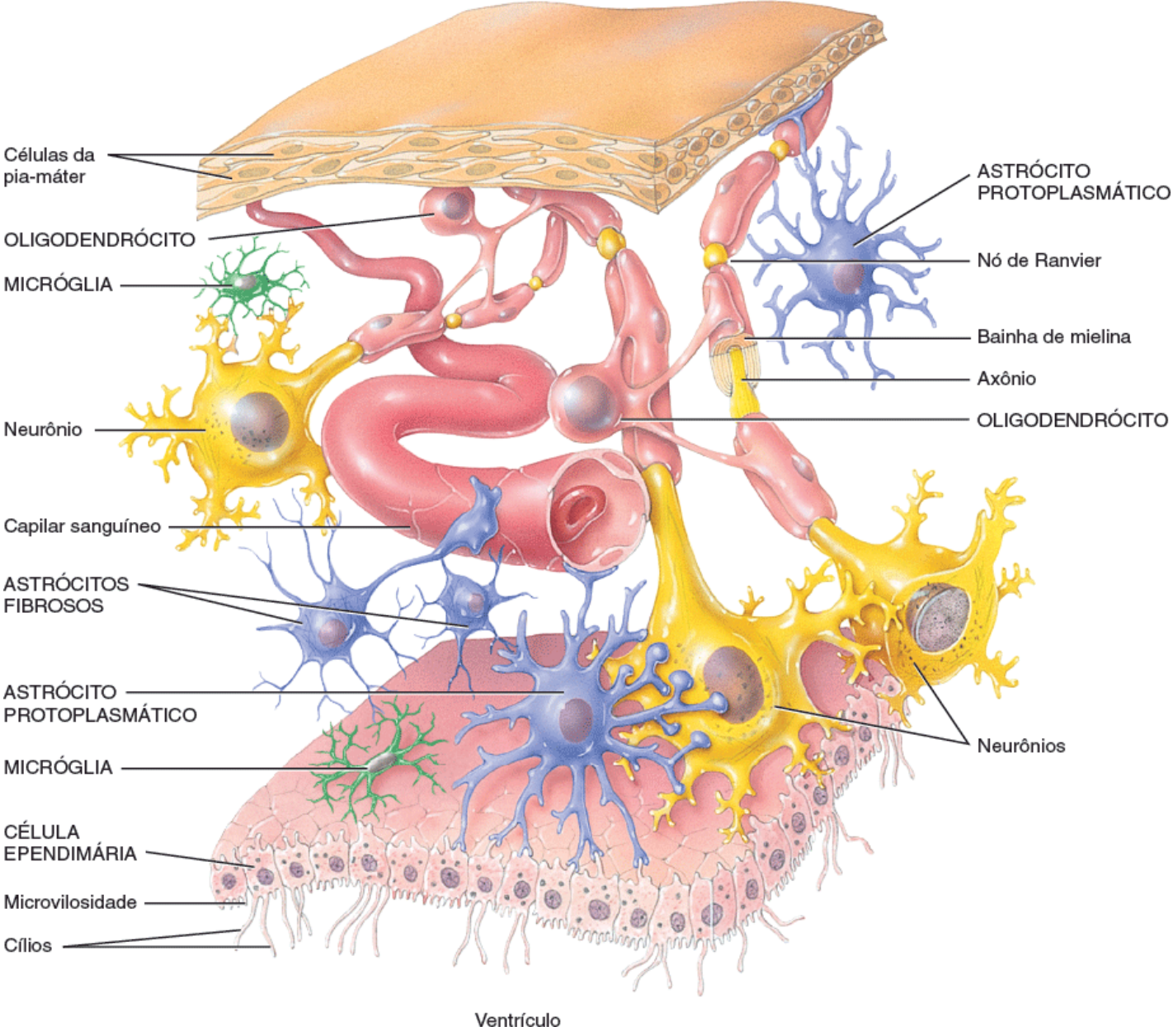
CÉLULAS EPENDIMÁRIAS. As **células ependimárias** são células cúbicas ou colunares, dispostas em uma camada única, que apresentam microvilosidades e cílios. Elas revestem os ventrículos encefálicos e o canal central da medula espinal (espaços preenchidos por líquido cerebrospinal, que protege e nutre o encéfalo e a medula espinal). Do ponto de vista funcional, as células ependimárias produzem, possivelmente monitoram, e auxiliam na circulação do líquido cerebrospinal. Elas também formam a barreira hematencefálica, que será discutida no Capítulo 14.

Neuróglia do SNP

A neuróglia do SNP envolve completamente os axônios e os corpos celulares. Os dois tipos de células gliais do SNP são as células de Schwann e as células satélites (Figura 12.7).

Figura 12.6 Neuróglia do sistema nervoso central.

As células que compõem a neuróglia do SNC são classificadas de acordo com seu tamanho, seus prolongamentos citoplasmáticos e sua organização intracelular.



Qual célula da neuróglia do SNC tem a função semelhante à de um fagócito?

CÉLULAS DE SCHWANN. Estas células envolvem os axônios do SNP. Assim como os oligodendrócitos, elas formam a bainha de mielina ao redor dos axônios. Um único oligodendrócito mieliniza vários axônios, mas cada **célula de Schwann** mieliniza apenas um axônio (Figura 12.7A; ver também as Figuras 12.8A, C). Uma única célula de Schwann também pode envolver até 20 ou mais axônios não mielinizados (axônios que não apresentam bainha de mielina) (Figura 12.7B). Estas células participam da regeneração do axônio, que ocorre mais facilmente no SNP que no SNC.

CÉLULAS SATÉLITES. Estas células achatadas envolvem os corpos celulares dos neurônios nos gânglios do SNP (Figura 12.7C). Além de fornecer suporte estrutural, as **células satélites** regulam as trocas de substâncias entre os corpos celulares neuronais e o líquido intersticial.

Mielinização

Como você já aprendeu, os axônios envolvidos por uma capa lipoproteica multicamada, denominada **bainha de mielina**, são classificados como **mielinizados** (Figura 12.8A). A bainha isola eletricamente o axônio e aumenta a velocidade da condução do impulso nervoso. Os axônios que não possuem esta capa são classificados como **não mielinizados** (Figura 12.8B).

Dois tipos de células da glia produzem a bainha de mielina: as células de Schwann (no SNP) e os oligodendrócitos (no SNC). As células de Schwann começam a formar a bainha de mielina ao redor dos axônios durante o desenvolvimento fetal. Cada célula de Schwann envolve cerca de 1 milímetro do comprimento de cada axônio, formando uma espiral que se enrola muitas vezes em torno dele (Figura 12.8A). Por fim, múltiplas camadas de membrana plasmática da glia envolvem o axônio, com o citoplasma e o núcleo da célula de Schwann formando a camada externa. A porção interna, composta por até

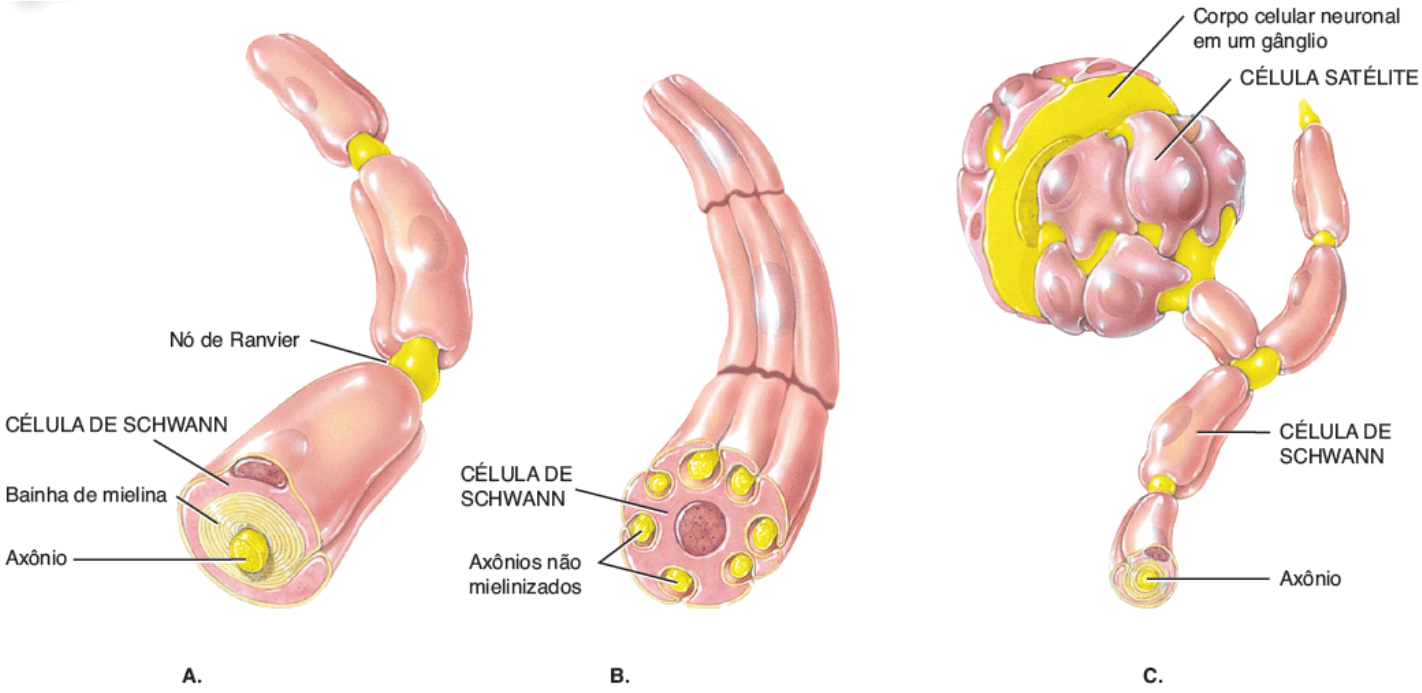
100 camadas de membrana da célula de Schwann, é a bainha de mielina. A camada externa citoplasmática nucleada desta célula, que envolve a bainha de mielina, é o **neurolema** (*bainha de Schwann*). O neurolema é encontrado apenas ao redor de axônios do SNP. Quando um axônio é danificado, o neurolema ajuda na regeneração por meio da formação de um tubo regenerativo que guia e estimula o novo crescimento do axônio. Espaços na bainha de mielina, chamados **nós de Ranvier**, são encontrados em determinados intervalos ao longo do axônio (Figura 12.8; veja também a Figura 12.2). Cada célula de Schwann envolve um segmento axônico entre dois nós.

No SNC, um oligodendrócito mieliniza partes de vários axônios. Cada oligodendrócito projeta cerca de 15 prolongamentos amplos e achatados que formam uma espiral ao redor dos axônios do SNC, produzindo assim uma bainha de mielina. Entretanto, não existe neurolema, pois o corpo celular e o núcleo desta célula não envolvem o axônio. Existem nós de Ranvier, mas em menor número. Os axônios do SNC crescem muito pouco após uma lesão. Acredita-se que isso ocorra devido à ausência do neurolema e à influência inibitória exercida pelos oligodendrócitos na regeneração do axônio.

A quantidade de mielina aumenta desde o nascimento até a idade adulta, e sua presença aumenta muito a velocidade de condução do impulso nervoso. A resposta de um lactente a um estímulo não é tão rápida ou coordenada quanto aquela de uma criança maior ou de um adulto, em parte pelo fato de a mielinização ainda estar em desenvolvimento durante o primeiro ano de vida.

Figura 12.7 Neuróglia do sistema nervoso periférico.

A neuróglia do SNP envolve completamente os axônios e os corpos celulares dos neurônios.



Quais são as diferenças entre as células de Schwann e os oligodendrócitos em relação ao número de axônios que eles mielinizam?

Agrupamentos de tecido nervoso

Os componentes do tecido nervoso estão agrupados de várias maneiras. Os corpos celulares neuronais geralmente estão dispostos em aglomerados. Os axônios dos neurônios estão em geral agrupados em feixes. Além disso, áreas mais amplas de tecido nervoso estão agrupadas como substância cinzenta ou substância branca.

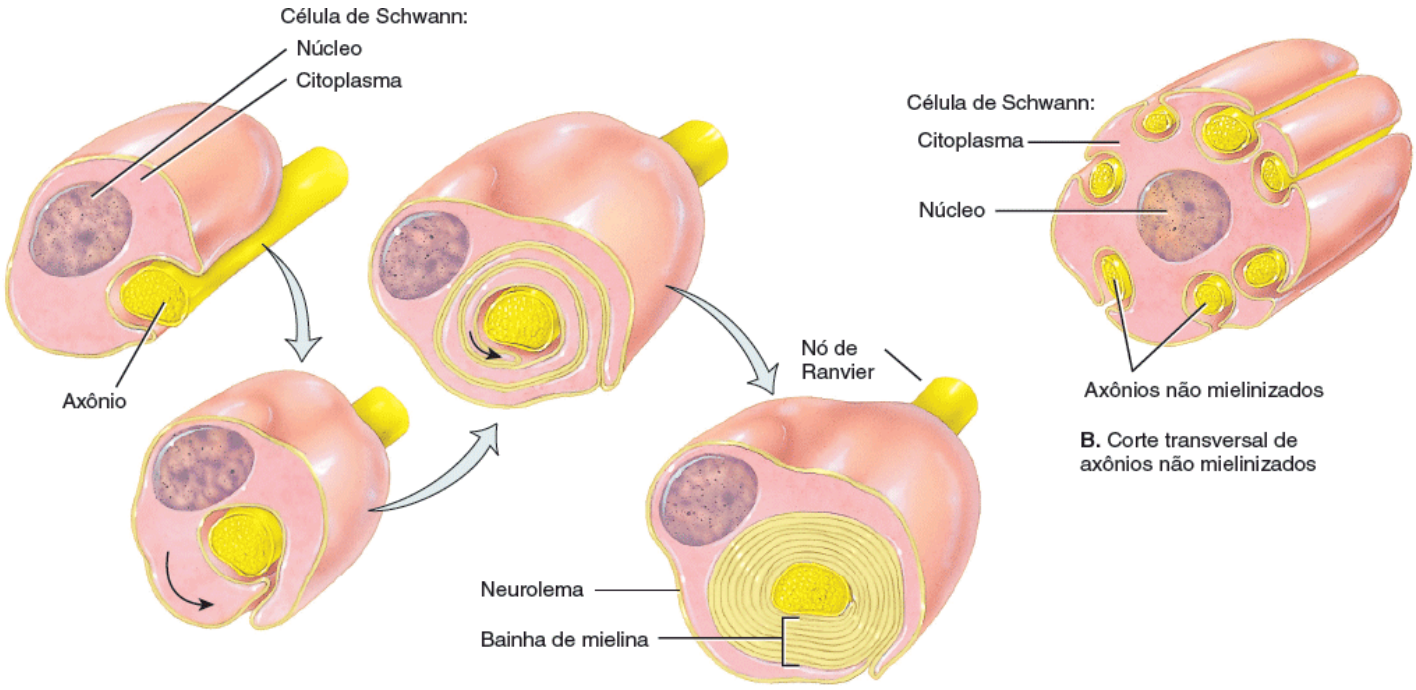
Agrupamentos de corpos celulares neuronais

Lembre-se de que um **gânglio** se refere a um grupo de corpos celulares neuronais que está localizado no *SNP*. Como mencionado previamente, os gânglios estão intimamente associados a nervos cranianos e espinais. Por outro lado, **núcleo** é um grupo de corpos celulares neuronais localizado no *SNC*.

Figura 12.8 Axônios mielinizados e não mielinizados. Observe que uma camada de membrana plasmática de uma célula de Schwann envolve axônios não mielinizados.

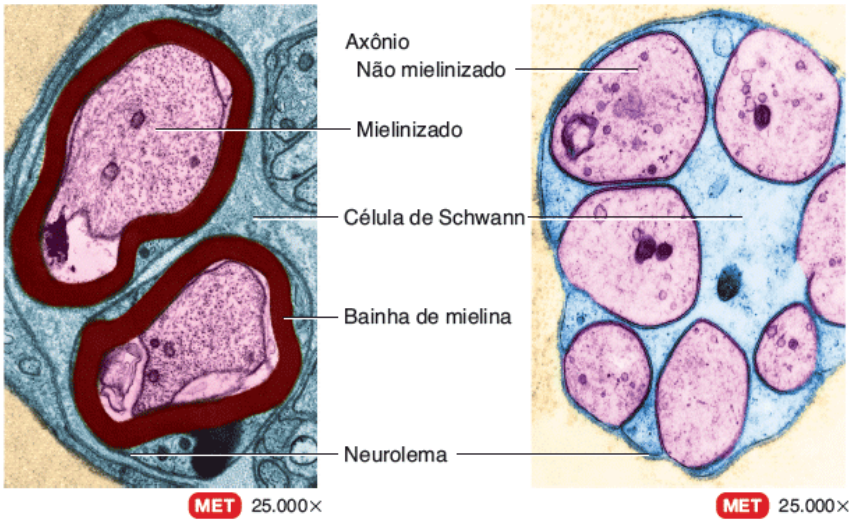
Os axônios envolvidos pela bainha de mielina, produzida pelas células de Schwann no SNP ou pelos

oligodendrócitos no SNC, são chamados mielinizados.



A. Cortes transversais dos estágios de formação de uma bainha de mielina

B. Corte transversal de axônios não mielinizados



C. Corte transversal de um axônio mielinizado

D. Corte transversal de axônios não mielinizados

Qual é a vantagem funcional da mielinização?

Feixes de axônios

Lembre-se de que um **nervo** é um feixe de axônios localizado no *SNP*. Os nervos cranianos conectam o encéfalo com a periferia, enquanto os nervos espinais conectam a medula espinal com a periferia. **Trato** é um feixe de axônios localizado no *SNC*. Os tratos conectam neurônios entre si na medula espinal e no encéfalo.

Substância cinzenta e substância branca

Em um corte recente do encéfalo e da medula espinal, algumas regiões parecem brancas e reluzentes e outras, cinzentas (Figura 12.9). A **substância branca** é composta primariamente por axônios mielinizados. A coloração esbranquiçada da mielina dá à substância branca seu nome. A **substância cinzenta** do sistema nervoso contém corpos celulares neuronais, dendritos, axônios não mielinizados, terminais axônicos e neuróglia. Ela parece acinzentada (e não esbranquiçada) porque os corpúsculos de Nissl são acinzentados e há pouca ou nenhuma mielina nessas áreas. Os vasos sanguíneos estão presentes tanto na substância branca quanto na cinzenta. Na medula espinal, a substância branca envolve uma região interna composta por substância cinzenta que, dependendo do quão imaginativo você é, parece uma borboleta ou a letra H em um corte transverso; no encéfalo, uma fina camada de substância cinzenta cobre a superfície de suas porções mais extensas, o cérebro e o cerebelo (Figura 12.9). A disposição da substância cinzenta e da substância branca na medula espinal e no

encéfalo é discutida mais extensamente nos Capítulos 13 e 14, respectivamente.

TESTE RÁPIDO

5. Descreva as partes de um neurônio e as funções de cada uma delas.
6. Dê vários exemplos das classificações estrutural e funcional dos neurônios.
7. O que é o neurolema e por que ele é importante?
8. Em relação ao sistema nervoso, o que é um núcleo?

12.3 Sinalização elétrica dos neurônios

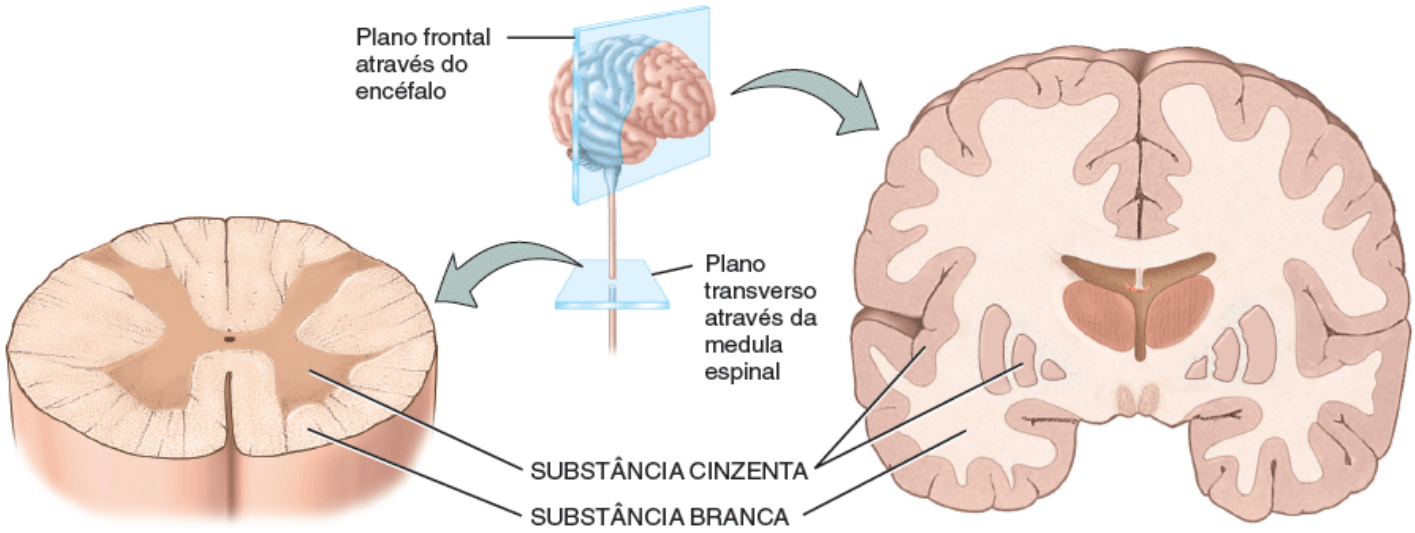
OBJETIVOS

- Descrever as propriedades celulares que permitem a comunicação entre neurônios e efetores
- Comparar os tipos básicos de canais iônicos e explicar como eles se relacionam com os potenciais graduados e os potenciais de ação
- Descrever os fatores que mantêm um potencial de membrana em repouso
- Listar os eventos que geram um potencial de ação.

Assim como as fibras musculares, os neurônios são eletricamente excitáveis. Eles se comunicam uns com os outros usando dois tipos de sinais elétricos. (1) Os **potenciais graduados** (descritos adiante) são utilizados apenas para a comunicação em curtas distâncias. (2) Os **potenciais de ação** (também descritos adiante) permitem a comunicação por grandes distâncias dentro do corpo. Lembre-se de que um potencial de ação em uma fibra muscular é chamado **potencial de ação muscular**. Quando um potencial de ação acontece em um neurônio, ele é chamado **potencial de ação nervoso (impulso nervoso)**. Para entender as funções dos potenciais graduados e dos potenciais de ação, considere como o sistema nervoso permite que você possa sentir a superfície lisa de uma caneta que você pegou de uma mesa (Figura 12.10):

Figura 12.9 Distribuição da substância cinzenta e da substância branca na medula espinal e no encéfalo.

A substância branca é composta primariamente por axônios mielinizados de muitos neurônios. A substância cinzenta é formada por corpos celulares neuronais, dendritos, axônios não mielinizados, terminais axônicos e neuróglia.



A. Corte transverso da medula espinal **B.** Corte coronal do encéfalo

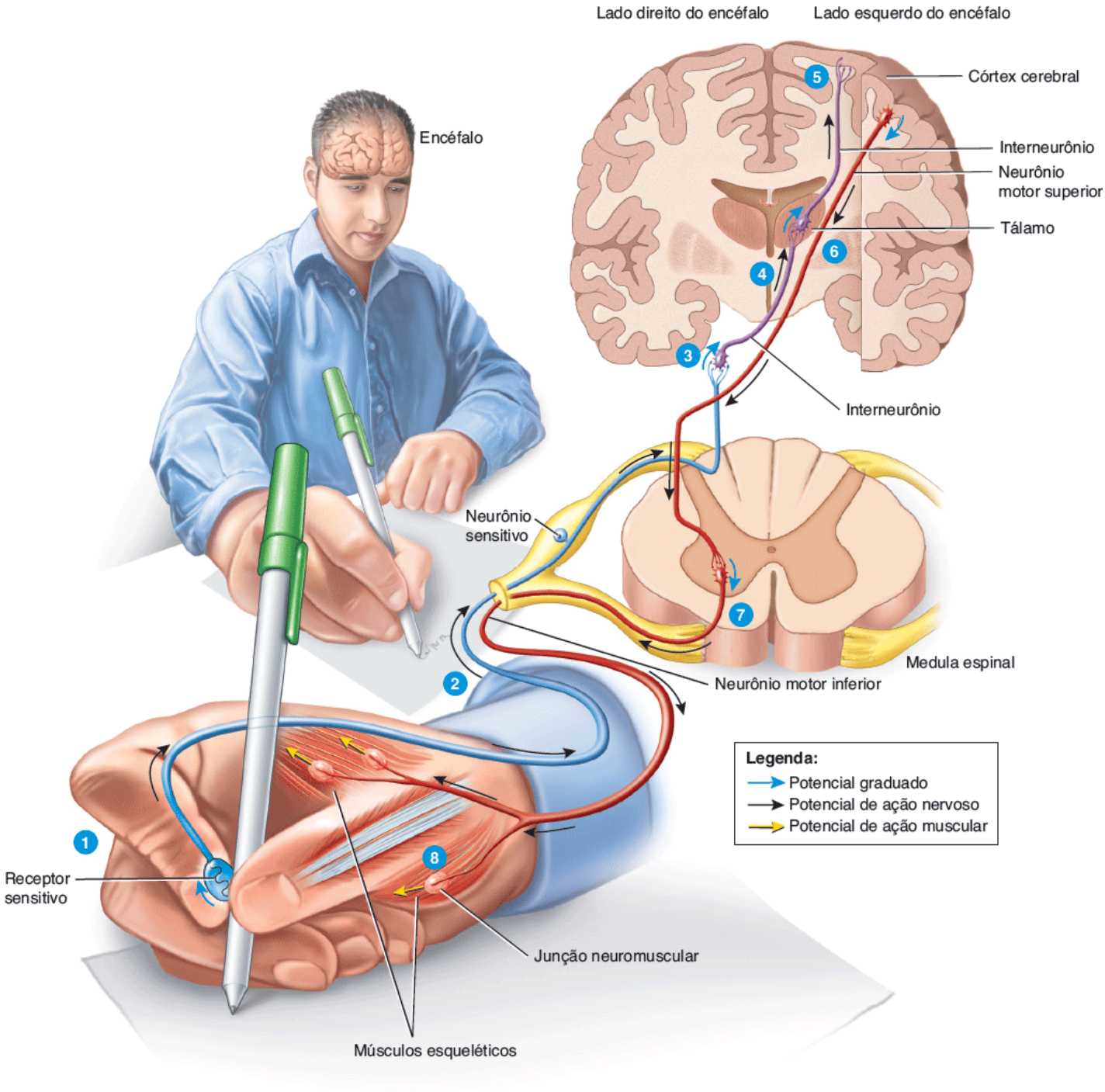
O que é responsável pelo aspecto esbranquiçado da substância branca?

1. Quando você toca na caneta, se inicia um potencial graduado em um receptor sensitivo da pele dos dedos da mão.
2. O potencial graduado faz com que o axônio do neurônio sensitivo gere um potencial de ação nervoso, que se propaga pelo axônio em direção ao SNC e causa, ao fim deste processo, a liberação de um neurotransmissor em uma sinapse com um interneurônio.
3. O neurotransmissor estimula o interneurônio a gerar um potencial graduado em seus dendritos e no corpo celular.
4. Em resposta ao potencial graduado, o axônio do interneurônio gera um potencial de ação nervoso. Este potencial se

propaga pelo axônio, causando a liberação de neurotransmissor na próxima sinapse com outro interneurônio.

Figura 12.10 **Visão geral das funções do sistema nervoso.**

Os potenciais graduados e os potenciais de ação nervosos e musculares estão envolvidos na transmissão de um estímulo sensitivo, nas funções integradoras, como a percepção, e nas atividades motoras.



Em qual região do encéfalo, basicamente, ocorre a percepção de um estímulo?

5 Este processo de liberação de neurotransmissor em uma sinapse, seguido pela formação de um potencial graduado e depois por um potencial de ação nervoso, ocorre repetidamente à medida que os interneurônios de partes mais altas do encéfalo (como o tálamo e o córtex cerebral) são ativados. Uma vez que os interneurônios do **córtex cerebral** (a parte externa do encéfalo) são ativados, acontece a percepção e você é capaz de sentir a superfície lisa da caneta tocar os seus dedos. Como você aprenderá no Capítulo 14, a percepção, o conhecimento consciente de uma sensação, é essencialmente uma função do córtex cerebral.

Suponhamos que você queira usar a caneta para escrever uma carta. O sistema nervoso responde da seguinte maneira (Figura 12.10):

6 Um estímulo no encéfalo faz com que um potencial graduado seja formado nos dendritos e no corpo celular de um **neurônio motor superior**, um tipo de neurônio motor que faz sinapse com um neurônio motor inferior do SNC para

que se contraia uma fibra muscular. A seguir, o potencial graduado faz com que um potencial de ação nervoso seja gerado no axônio do neurônio motor superior, seguido pela liberação de um neurotransmissor.

7. O neurotransmissor gera um potencial graduado em um **neurônio motor inferior**, um tipo de neurônio motor que supre diretamente as fibras musculares esqueléticas. O potencial graduado dispara o gatilho para a geração de um potencial de ação nervoso e posteriormente para a liberação de um neurotransmissor nas junções neuromusculares, formadas com as fibras musculares esqueléticas que controlam os movimentos dos dedos.

8. O neurotransmissor estimula as fibras musculares que controlam os movimentos dos dedos a gerar potenciais de ação musculares. Este potencial causa uma contração muscular, permitindo que você escreva com a caneta.

A produção dos potenciais graduados e dos potenciais de ação depende de duas características básicas da membrana plasmática de células excitáveis: a existência de um potencial de membrana de repouso e a presença de tipos específicos de canais iônicos. Assim como a maioria das outras células do corpo, a membrana plasmática de células excitáveis apresenta um **potencial de membrana**, uma diferença de potencial elétrico (voltagem) através da membrana. Nas células excitáveis, esta voltagem é conhecida como **potencial de membrana em repouso**. O potencial de membrana se assemelha à voltagem armazenada em uma bateria. Se você conecta os terminais positivo e negativo de uma bateria com um pedaço de fio, os elétrons passarão pelo fio. Este fluxo de partículas carregadas é chamado **corrente**. Nas células vivas, o fluxo de íons (em vez do fluxo de elétrons) forma a corrente elétrica.

Os potenciais graduados e os potenciais de ação ocorrem porque as membranas neuronais contêm muitos tipos diferentes de canais iônicos que se abrem ou se fecham em resposta a um estímulo específico. Como a bicamada lipídica da membrana plasmática é um bom isolante térmico, as principais vias nas quais a corrente pode atravessar a membrana são os canais iônicos.

Canais iônicos

Quando os canais iônicos estão abertos, eles permitem a passagem de íons específicos pela membrana plasmática ao longo de seus **gradientes eletroquímicos** – a diferença de concentração (química) mais a diferença elétrica. Lembre-se de que os íons se deslocam de áreas de maior concentração para áreas de menor concentração – a parte química do gradiente. Além disso, cátions (íons de carga positiva) se movem em direção a áreas carregadas negativamente, e ânions (íons de carga negativa) se movem em direção a uma área carregada positivamente – a parte elétrica do gradiente. À medida que os íons se deslocam, eles criam um fluxo de corrente elétrica que pode mudar o potencial de membrana.

Os canais iônicos se abrem e fecham devido à presença de "comportas". Uma comporta é a parte da proteína do canal que pode selar o poro do canal ou se mover para abri-lo (ver a Figura 3.6). Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e pelas fibras musculares dependem de quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais ativados por ligante, canais mecanoativados, e canais dependentes de voltagem.

1. As comportas dos **canais de vazamento** se alternam de modo aleatório entre as posições fechada e aberta (Figura 12.11A). Normalmente, a membrana plasmática tem muito mais canais de vazamento para o íon potássio (K^+) do que para o íon sódio (Na^+), e os canais de potássio são mais permeáveis que os de sódio. Assim, a permeabilidade da membrana para K^+ é muito maior que para Na^+. Os canais de vazamento são encontrados em quase todas as células, incluindo os dendritos, os corpos celulares e os axônios de todos os tipos de neurônios.

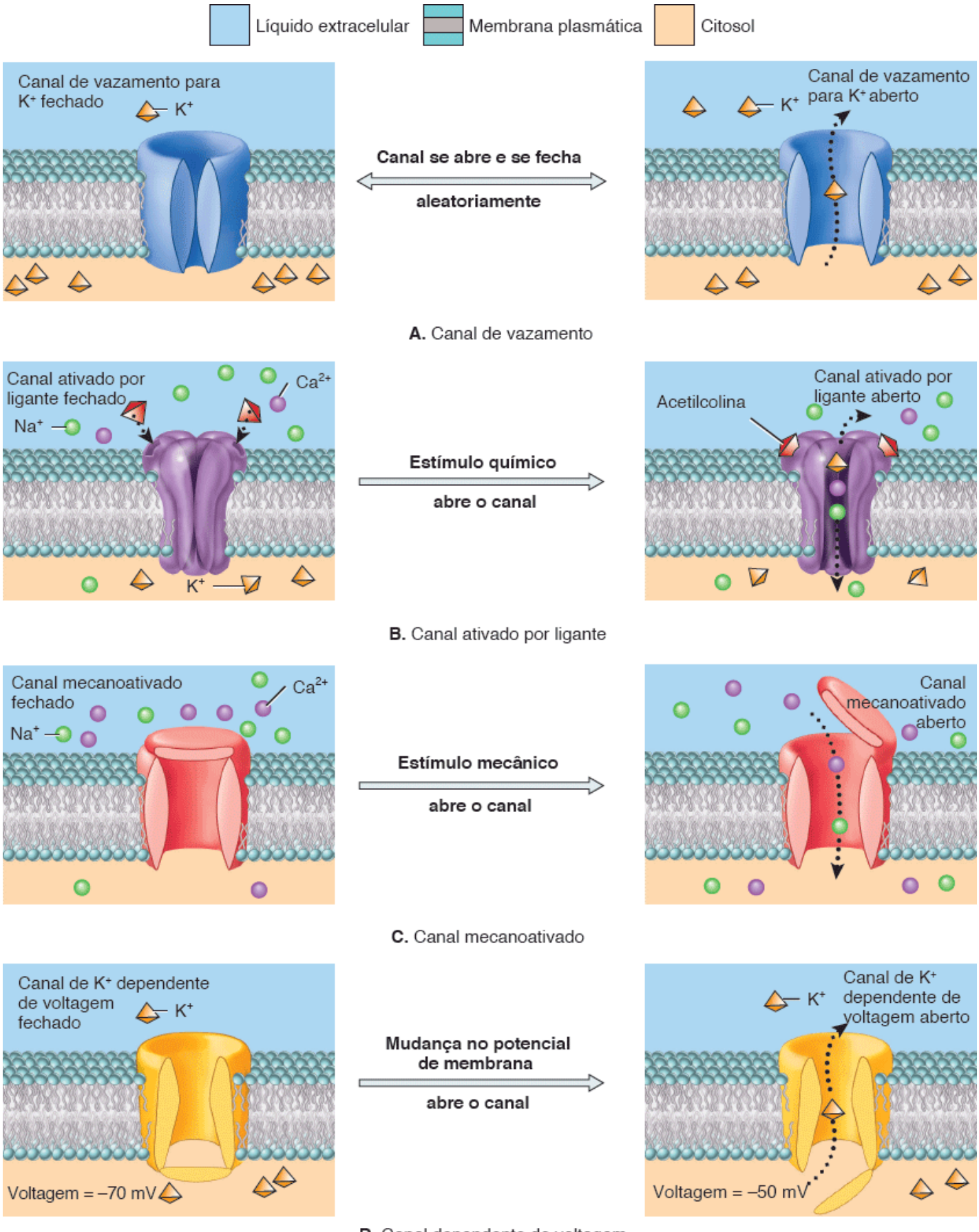
2. Um **canal ativado por ligante** se abre e se fecha em resposta à ligação de um estímulo ligante (químico). Uma grande variedade de ligantes químicos – incluindo neurotransmissores, hormônios e íons específicos – pode abrir ou fechar estes canais. O neurotransmissor acetilcolina, por exemplo, abre canais catiônicos que permitem a entrada de Na^+ e de Ca^{2+} e a saída de K^+ (Figura 12.11B). Os canais ativados por ligantes estão localizados nos dendritos de alguns neurônios sensitivos, como os receptores para dor, e nos dendritos e corpos celulares de interneurônios e neurônios motores.

3. Um **canal mecanoativado** se abre ou se fecha em resposta a um estímulo mecânico na forma de vibração (como as ondas sonoras), toque, pressão ou estiramento tecidual (Figura 12.11C). A força desloca o canal de sua posição de repouso, abrindo sua comporta. Exemplos de canais mecanoativados são aqueles encontrados nos receptores auditivos, nos receptores que monitoram o estiramento de órgãos internos e nos receptores táteis e de pressão da pele.

4. Um **canal dependente de voltagem** se abre em resposta a uma mudança no potencial de membrana (voltagem) (Figura 12.11D). Os canais dependentes de voltagem participam da geração e da condução de potenciais de ação nos axônios de todos os tipos de neurônios.

Figura 12.11 Canais iônicos na membrana plasmática. A. Os canais de vazamento se abrem e se fecham aleatoriamente. **B.** Um estímulo químico – aqui, o neurotransmissor acetilcolina – abre um canal ativado por ligante. **C.** Um estímulo mecânico abre um canal mecanoativado. **D.** Uma mudança no potencial de membrana abre canais de K^+ dependentes de voltagem durante um potencial de ação.

Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e pelas fibras musculares dependem de quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais ativados por ligante, canais mecanoativados e canais dependentes de voltagem.



Que tipo de canal iônico é ativado por um toque no seu braço?

TABELA 12.1 Canais iônicos nos neurônios.

TIPO DE CANAL IÔNICO	DESCRIÇÃO	LOCALIZAÇÃO
Canais de vazamento	Canais que se abrem e se fecham aleatoriamente	Encontrados em quase todas as células, incluindo dendritos, corpos celulares e axônios de todos os tipos de neurônios
Canais ativados por ligante	Canais que se abrem em resposta à ligação de um estímulo ligante (químico)	Dendritos de alguns neurônios sensitivos, como os receptores para dor, e dendritos e corpos celulares de interneurônios e neurônios motores
Canais mecanoativados	Canais que se abrem em resposta a um estímulo mecânico (como toque, pressão, vibração ou estiramento tecidual)	Dendritos de alguns neurônios sensitivos, como os receptores táteis, para pressão ou para dor
Canais dependentes de voltagem	Canais que se abrem em resposta a um estímulo elétrico (mudança no potencial de membrana)	Axônios de todos os tipos de neurônios

A Tabela 12.1 apresenta um resumo dos quatro principais tipos de canais iônicos dos neurônios.

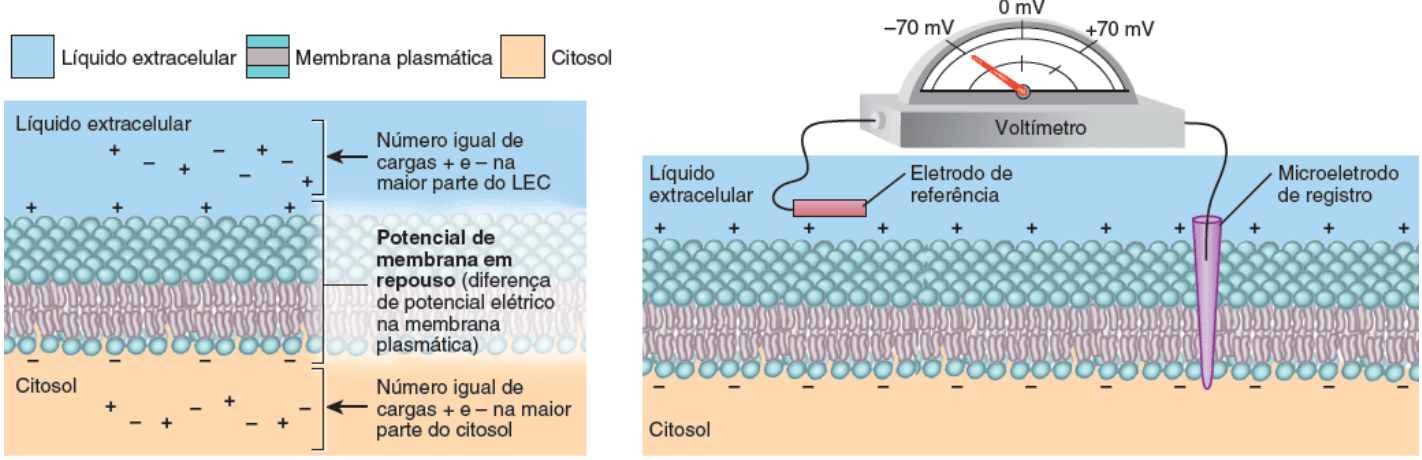
Potencial de membrana em repouso

O potencial de membrana em repouso existe devido a um pequeno acúmulo de íons negativos no citosol, ao longo da parte interna da membrana plasmática, e a um acúmulo igual de íons positivos no líquido extracelular (LEC) em toda a superfície externa da membrana (Figura 12.12A). Esta separação das cargas elétricas positivas e negativas é um tipo de energia potencial, medida em volts ou milivolts (1 mV = 0,001 V). Quanto maior for a diferença de carga na membrana, maior será o potencial de membrana (voltagem). Observe na Figura 12.12A que o acúmulo de cargas ocorre apenas em uma área muito próxima da membrana. O citosol ou o líquido extracelular em qualquer outra parte da célula apresentam números iguais de cargas positivas e negativas, e são eletricamente neutros.

O potencial de membrana em repouso de uma célula pode ser medido da seguinte maneira: a ponta de um microeletrodo de registro é inserida na célula, e um eletrodo de referência é posicionado fora da célula, no líquido extracelular. *Eletrodos* são dispositivos que conduzem cargas elétricas. O microeletrodo de registro e o eletrodo de referência são conectados a um instrumento conhecido como *voltímetro*, que detecta a diferença elétrica (voltagem) na membrana plasmática (Figura 12.12B). Nos neurônios, o potencial de membrana em repouso varia entre −40 e −90 mV. Um valor comum é de −70 mV. O sinal negativo indica que a parte interna da célula está mais negativa do que a externa. Uma célula que apresenta um potencial de membrana é considerada **polarizada**. A maioria das células do corpo é polarizada; o potencial de membrana varia entre +5 e −100 mV nos diferentes tipos de células.

Figura 12.12 Potencial de membrana em repouso. Para medir o potencial de membrana em repouso, a ponta do microeletrodo de registro é inserida dentro do neurônio, e o eletrodo de referência é posicionado no líquido extracelular. Os eletrodos são conectados a um voltímetro que mede a diferença de carga na membrana plasmática (neste caso de −70 mV, indicando que a parte interna da célula está negativa em relação à parte externa).

O potencial de membrana em repouso é uma diferença de potencial elétrico (voltagem) que existe na membrana plasmática de uma célula excitável durante o repouso.



A. Distribuição de cargas que produzem o potencial de membrana em repouso de um neurônio

B. Medida do potencial de membrana em repouso de um neurônio

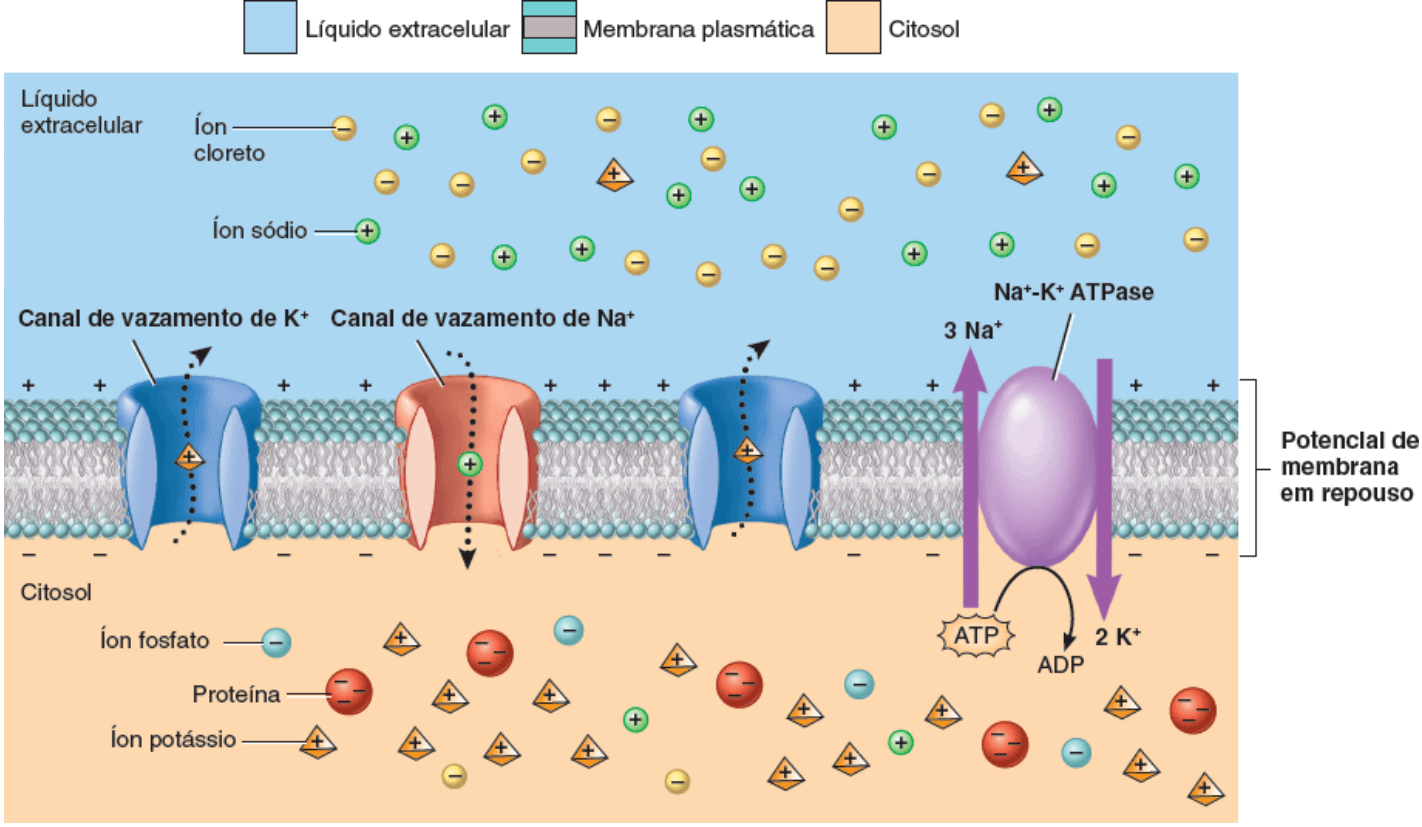
O potencial de membrana de um neurônio é normalmente de –70 mV. O que isto significa?

O potencial de membrana de repouso é gerado devido a três importantes fatores:

1. ***Distribuição heterogênea de íons no LEC e no citosol.*** Um fator importante que contribui para o potencial de membrana em repouso é a distribuição desigual de vários íons no líquido extracelular e no citosol (Figura 12.13). O líquido extracelular é rico em Na^+ e em íons cloreto (Cl^-). No citosol, entretanto, o principal cátion é o K^+, e os dois ânions dominantes são os fosfatos ligados a moléculas, como os três fosfatos no ATP, e os aminoácidos das proteínas. Como a membrana plasmática geralmente tem mais canais de vazamento de K^+ do que de Na^+, o número de íons potássio que se difundem, ao longo do seu gradiente de concentração, de dentro da célula para o líquido extracelular é maior que o número de íons sódio que se difunde, ao longo do seu gradiente de concentração, do líquido extracelular para dentro da célula. À medida que cada vez mais íons potássio saem, a parte interna da membrana plasmática se torna mais negativa, e a parte externa, mais positiva.
2. ***A incapacidade da maioria dos ânions em sair da célula.*** Outro fator contribui para que o potencial de membrana seja negativo: a maior parte dos ânions de dentro da célula não consegue sair dela (Figura 12.13). Eles não seguem o K^+ para fora da célula porque estão ligados a moléculas que não se difundem, como o ATP e grandes proteínas.
3. ***A natureza eletrogênica das Na^+-K^+ ATPases.*** A permeabilidade da membrana ao Na^+ é muito baixa, pois existem poucos canais de vazamento de sódio. No entanto, os íons sódio de fato se difundem lentamente para dentro da célula devido ao seu gradiente de concentração. Caso este fenômeno persistisse, a entrada de Na^+ certamente acabaria com o potencial de membrana. Esta pequena entrada de Na^+ e a saída de K^+ são compensadas pelas Na^+-K^+ ATPases (bombas de sódio-potássio) (Figura 12.13). Estas bombas ajudam a manter o potencial de membrana por meio da retirada de Na^+ tão logo ele entre na célula. Simultaneamente, as Na^+-K^+ ATPases captam K^+. Entretanto, os íons potássio invariavelmente sairão da célula devido ao seu gradiente de concentração. Lembre-se de que as Na^+-K^+ ATPases retiram três Na^+ para cada dois K^+ captados (ver a Figura 3.10). Como estas bombas removem mais cargas positivas da célula do que as repõem, elas são *eletrogênicas*, ou seja, elas contribuem para a manutenção da negatividade do potencial de membrana. Ainda assim, sua contribuição final é muito pequena: apenas −3 mV do total de −70 mV do potencial de membrana de um neurônio comum.

Figura 12.13 Três fatores que contribuem para o potencial de membrana em repouso. (1) Como a membrana plasmática tem mais canais de vazamento de K^+ (azul) do que de Na^+ (ferrugem), o número de íons K^+ que sai da célula é maior que o número de íons Na^+ que entra. À medida que cada vez mais íons K^+ saem da célula, a parte interna da membrana plasmática se torna mais negativa, e a parte externa, mais positiva. (2) Íons retidos (azul-turquesa e vermelho) não podem seguir o K^+ para fora da célula porque estão ligados a moléculas que não se difundem, como o ATP e grandes proteínas. (3) A Na^+-K^+ ATPase eletrogênica (roxo) retira 3 íons Na^+ para cada 2 íons K^+ captados.

O potencial de membrana é determinado por três importantes fatores: (1) a distribuição heterogênea dos íons no LEC e no citosol, (2) a incapacidade da maioria dos ânions em sair da célula e (3) a característica eletrogênica das Na^+-K^+ ATPases.



Suponha que a membrana plasmática de um neurônio tenha mais canais de vazamento de Na^+ do que de K^+. Que efeito isto teria sobre o potencial de membrana em repouso?

Potenciais graduados

Um **potencial graduado** é um pequeno desvio do potencial de membrana que torna a membrana mais polarizada (parte interna mais negativa) ou menos polarizada (parte interna menos negativa). Quando a resposta torna a membrana mais polarizada, ela é chamada **potencial graduado hiperpolarizante** (Figura 12.14A). Quando a resposta deixa a membrana menos polarizada, ela é conhecida como **potencial graduado despolarizante** (Figura 12.14B).

Um potencial graduado ocorre quando um estímulo causa a abertura ou o fechamento de canais mecanoativados ou ativados por ligantes na membrana plasmática de uma célula excitável (Figura 12.15). De modo geral, os canais mecanoativados e os ativados por ligantes podem ser encontrados nos dendritos de neurônios sensitivos, sendo ainda os canais ativados por ligantes numerosos nos dendritos e nos corpos celulares de interneurônios e neurônios motores. Portanto, os potenciais graduados acontecem principalmente nos dendritos e no corpo celular de um neurônio.

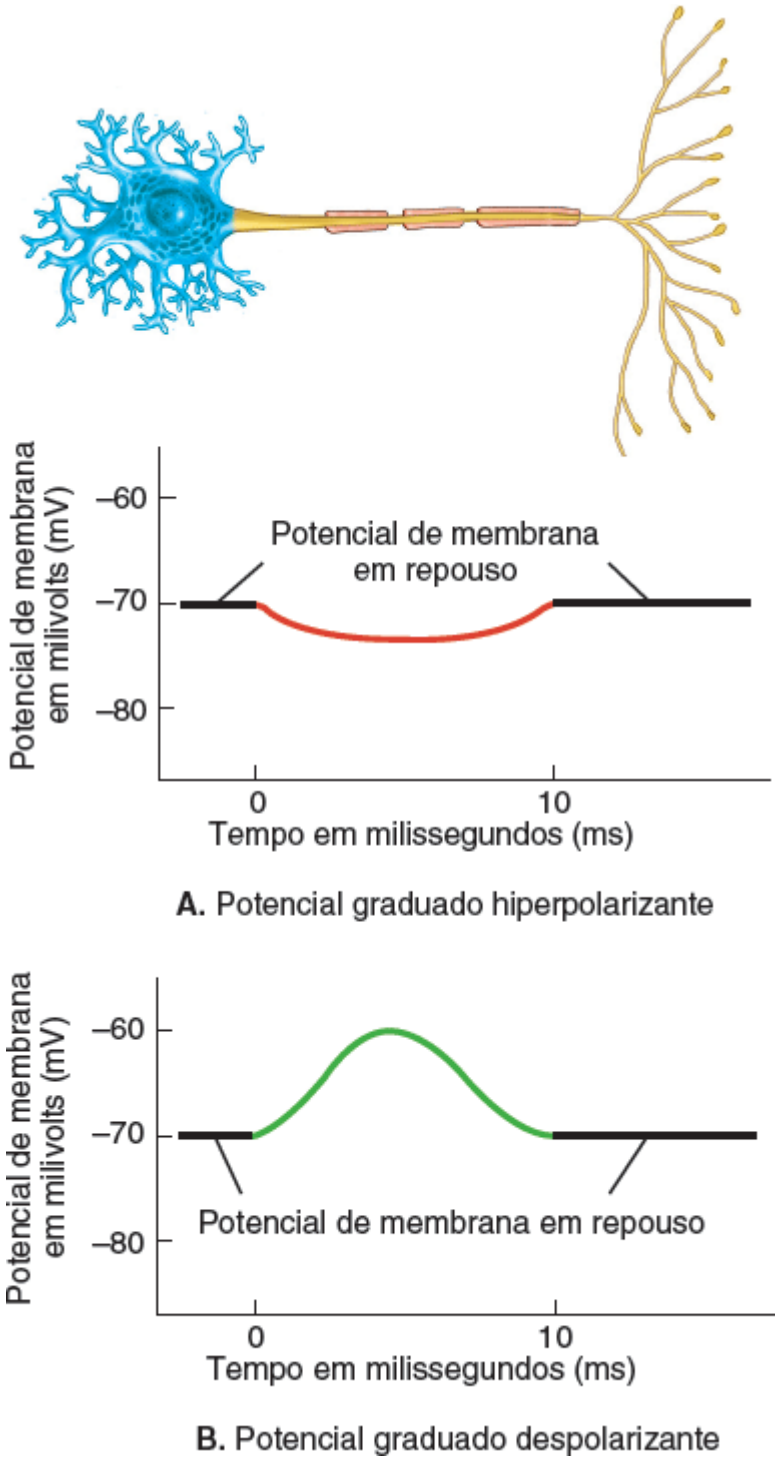
Dizer que estes sinais elétricos são *graduados* significa que eles variam em amplitude (tamanho) de acordo com a intensidade do estímulo (Figura 12.16). Eles são maiores ou menores dependendo de quantos canais ativados por ligantes ou mecanoativados se abriram (ou se fecharam) e de quanto tempo eles permanecem abertos. A abertura ou o fechamento destes canais iônicos altera o fluxo de íons específicos pela membrana, produzindo um fluxo de corrente *localizado*, *i. e.*, ele se dissemina para regiões adjacentes ao longo da membrana plasmática, em ambas as direções a partir da fonte do estímulo e por uma curta distância, e então gradualmente se dissipa, à medida que as cargas são perdidas pela membrana por meio dos canais de vazamento. Este tipo de transmissão em que os potenciais graduados se dissipam à medida que se propagam pela membrana é conhecido como **condução decrescente**. Como os potenciais graduados terminam poucos milímetros após seu ponto de origem, eles são úteis apenas para comunicações em curtas distâncias.

Embora um potencial graduado isolado passe por condução decrescente, ele pode se tornar mais forte e durar mais tempo por meio da somação com outros potenciais graduados. A **somação** é o processo pelo qual os potenciais graduados se agregam. Caso dois potenciais graduados sejam somados, o resultado final é um potencial graduado despolarizante maior (Figura 12.17). Se dois potenciais graduados hiperpolarizantes são somados, o resultado é um potencial graduado hiperpolarizante maior. Caso dois potenciais graduados de mesma intensidade, porém opostos (um polarizante e outro despolarizante), sejam somados, eles se anularão e o potencial graduado desaparecerá. Você aprenderá sobre o processo de somação mais adiante neste capítulo.

Figura 12.14 Potenciais graduados. A maioria dos potenciais graduados ocorre nos dendritos e no corpo celular (áreas em azul).

Durante um potencial graduado hiperpolarizante, o potencial na parte interna da membrana é mais negativo que

no repouso; durante um potencial graduado despolarizante, o potencial na parte interna da membrana é menos negativo que no repouso.

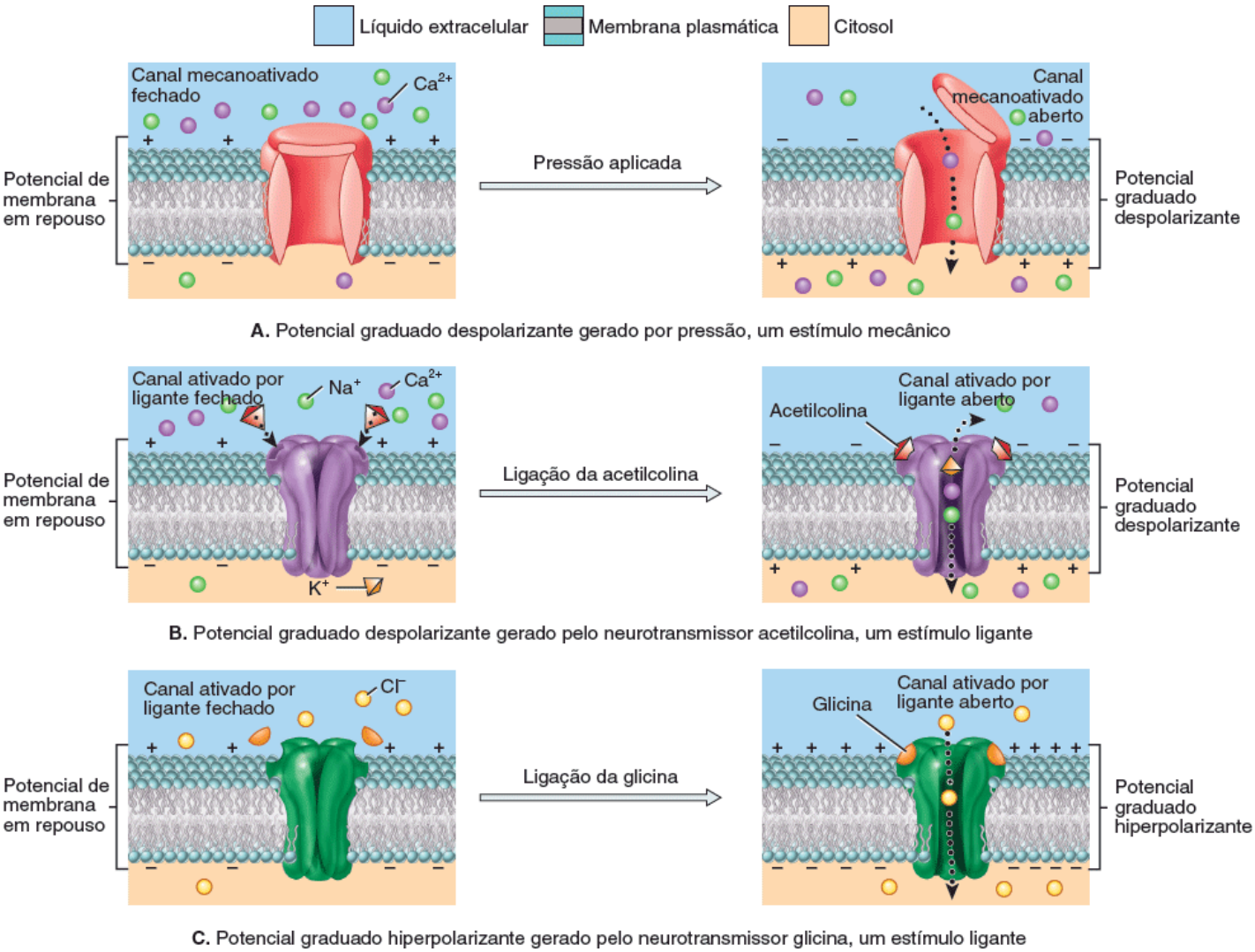


Que tipo de potencial graduado descreve uma mudança no potencial de membrana de –70 para –60 mV? E de –70 para –80 mV?

Os potenciais graduados têm diferentes nomes, dependendo do tipo de estímulo que os gera e de onde ocorrem. Por exemplo, quando um potencial graduado acontece nos dendritos ou no corpo celular de um neurônio em resposta a um neurotransmissor, ele é chamado *potencial pós-sináptico* (explicado adiante). Por outro lado, os potenciais graduados que ocorrem em receptores e neurônios sensitivos são denominados *potenciais receptores* e *potenciais geradores* (explicados no Capítulo 16).

Figura 12.15 Geração de potenciais graduados em resposta à abertura de canais mecanoativados ou ativados por ligantes. A. Um estímulo mecânico (pressão) abre um canal mecanoativado e permite a passagem de cátions (principalmente Na^+ e Ca^{2+}) para dentro da célula, gerando um potencial graduado despolarizante. **B.** O neurotransmissor acetilcolina (estímulo ligante) abre um canal catiônico que permite a passagem de Na^+, K^+, e Ca^{2+}; a entrada de Na^+ é maior que a entrada de Ca^{2+} ou a saída de K^+, o que gera um potencial graduado despolarizante. **C.** O neurotransmissor glicina (estímulo ligante) abre um canal de Cl^- que permite a passagem de íons Cl^- para dentro da célula, gerando um potencial graduado hiperpolarizante.

Um potencial graduado se forma em resposta à abertura de canais mecanoativados ou ativados por ligantes.



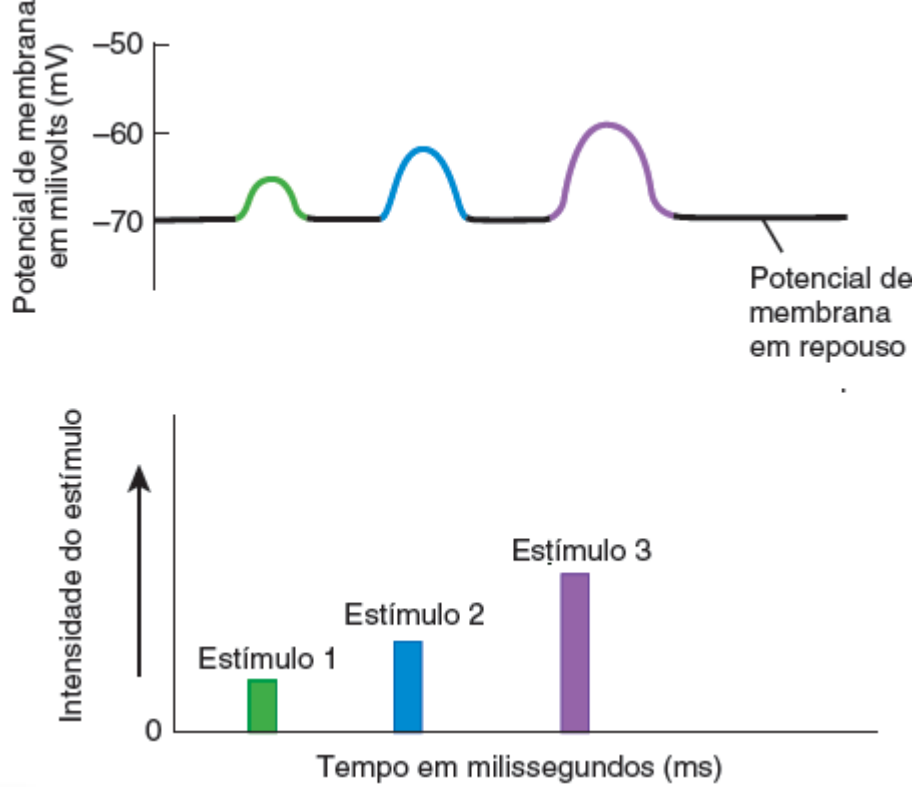
Que partes do neurônio contêm canais mecanoativados? E canais ativados por ligantes?

Geração dos potenciais de ação

Um **potencial de ação ou impulso** é uma sequência rápida de eventos que diminui e reverte o potencial de membrana e posteriormente o leva novamente para seu estado de repouso. Um potencial de ação tem duas fases principais: a fase de despolarização e a fase de hiperpolarização (Figura 12.18). Durante a **fase de despolarização**, o potencial de membrana se torna menos negativo, atinge o zero, e então se torna positivo. Na **fase de repolarização**, o potencial de membrana volta ao padrão de repouso de −70 mV. Após a fase de repolarização pode acontecer uma **fase de pós-hiperpolarização**, durante a qual o potencial de membrana se torna temporariamente mais negativo que no repouso. Dois tipos de canais dependentes de voltagem se abrem e se fecham durante um potencial de ação. Estes canais estão presentes principalmente na membrana plasmática do axônio (axolema) e nos terminais axônicos. Os primeiros canais que se abrem, os canais de Na^+ dependentes de voltagem, permitem a passagem de Na^+ para dentro da célula, o que gera a fase de despolarização. Depois são os canais de K^+ dependentes de voltagem que se abrem, permitindo a saída de K^+ e produzindo a fase de hiperpolarização. A fase de pós-hiperpolarização ocorre quando os canais de K^+ dependentes de voltagem permanecem abertos após o término da fase de repolarização.

Figura 12.16 Característica do potencial graduado. À medida que a intensidade do estímulo aumenta (estímulos 1, 2 e 3), a amplitude – tamanho – de cada potencial graduado despolarizante subsequente também aumenta. Embora não seja mostrada, uma relação semelhante acontece entre a intensidade do estímulo e a amplitude de um potencial graduado hiperpolarizante.

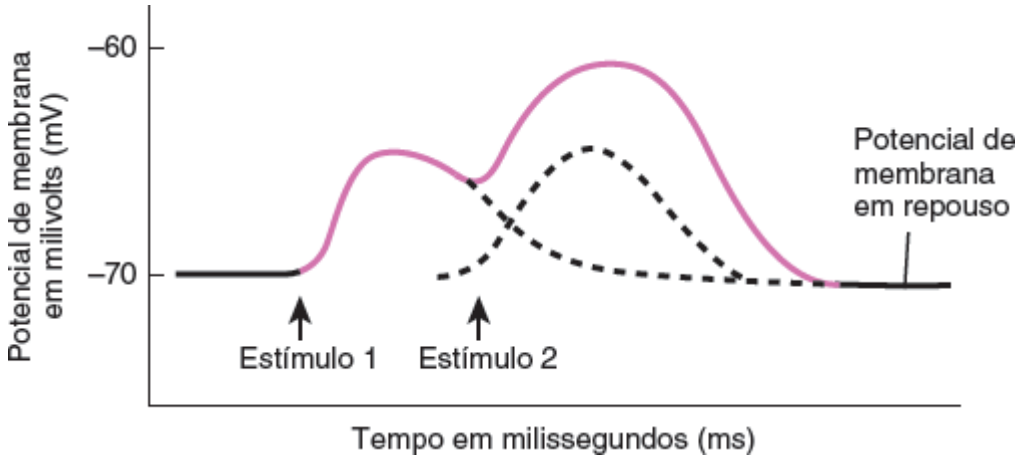
A amplitude de um potencial graduado depende da intensidade do estímulo. Quanto maior for sua intensidade, maior será a amplitude do potencial graduado.



Por que um estímulo mais intenso gera um maior potencial graduado que um estímulo mais fraco?

Figura 12.17 Somação de potenciais graduados. A somação de dois potenciais graduados despolarizantes acontece em resposta a dois estímulos de mesma intensidade que ocorrem em tempos muito próximos. As linhas pontilhadas representam os potenciais graduados despolarizantes que seriam gerados casos a somação não acontecesse.

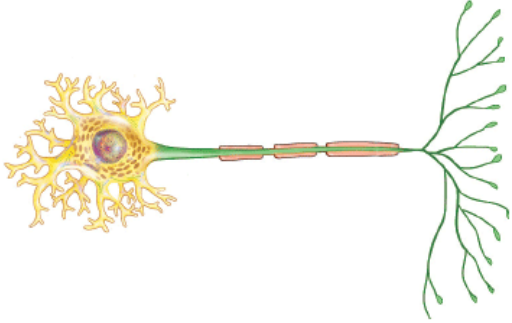
A somação ocorre quando dois ou mais potenciais graduados são somados e apresentam uma amplitude maior.

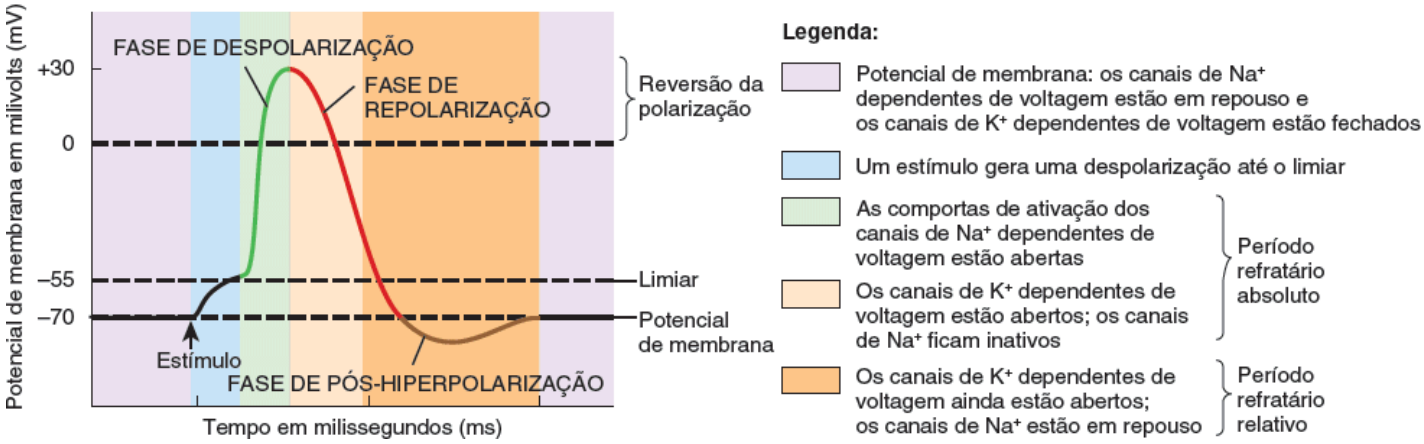


O que aconteceria se não existisse a somação de potenciais graduados em um neurônio?

Figura 12.18 Potencial de ação (PA) ou impulso nervoso. O potencial de ação surge na zona-gatilho (aqui, na junção do cone de implantação com o segmento inicial) e então se propaga pelo axônio até os terminais axônicos. As regiões do neurônio em verde indicam partes que geralmente têm canais de Na^+ e de K^+ dependentes de voltagem (axolema e terminais axônicos).

Um potencial de ação é composto por uma fase de despolarização e outra de repolarização, que pode ser seguida por uma fase de pós-hiperpolarização.




Potencial de membrana em milivolts (mV)
+30
0
–55
–70
FASE DE DESPOLARIZAÇÃO
FASE DE REPOLARIZAÇÃO
Reversão da polarização
Limiar
Potencial de membrana
Estímulo
FASE DE PÓS-HIPERPOLARIZAÇÃO
Tempo em milissegundos (ms)
Legenda:
Potencial de membrana: os canais de Na+ dependentes de voltagem estão em repouso e os canais de K+ dependentes de voltagem estão fechados
Um estímulo gera uma despolarização até o limiar
As comportas de ativação dos canais de Na+ dependentes de voltagem estão abertas
Os canais de K+ dependentes de voltagem estão abertos; os canais de Na+ ficam inativos
Período refratário absoluto
Os canais de K+ dependentes de voltagem ainda estão abertos; os canais de Na+ estão em repouso
Período refratário relativo

Quais canais estão abertos na fase de despolarização? E durante a fase de repolarização?

Um potencial de ação aocorre no axolema quando a despolarização atinge um certo nível, conhecido como **limiar** (acima de −55 mV na maioria dos neurônios). Neurônios diferentes podem ter limiares diferentes para a geração um potencial de ação, mas o limiar em um determinado neurônio é, de modo geral, constante. A formação de um potencial de ação depende da capacidade de um estímulo específico em elevar o potencial de ação até o seu limiar (Figura 12.19). Um potencial de ação não acontecerá em resposta a um **estímulo sublimiar**, uma fraca despolarização que não leva o potencial de membrana a seu limiar. No entanto, ele ocorrerá em resposta a um **estímulo limiar**, o qual é intenso o suficiente para despolarizar a membrana até o seu limiar. Vários potenciais de ação serão gerados em resposta a um **estímulo supralimiar**, que é intenso o suficiente para despolarizar a membrana acima do limiar. Cada um dos potenciais de ação formados a partir de um estímulo supralimiar tem a mesma amplitude (tamanho) que um potencial de ação gerado a partir de um estímulo limiar. Portanto, uma vez que seja gerado um potencial de ação, sua amplitude será sempre a mesma e ela não depende da intensidade do estímulo. Por outro lado, quanto maior for a intensidade do estímulo acima do limiar, maior será a frequência dos potenciais de ação, até que seja atingida uma frequência máxima de acordo com o período refratário absoluto (descrito adiante).

Como você acabou de aprender, um potencial de ação é gerado em resposta a um estímulo limiar, mas não se forma a partir de um estímulo sublimiar. Em outras palavras, ou é gerado um potencial de ação ou nada acontece. Esta característica do potencial de ação é conhecida como o **princípio do tudo ou nada**. Este princípio se assemelha a derrubar a primeira peça de dominó de uma longa fileira. Quando o empurrão no primeiro dominó é forte o suficiente (quando a despolarização atinge seu limiar), esta peça cai sobre o segundo dominó, e então *toda* a fileira cai (acontece um potencial de ação). Um empurrão mais forte na primeira peça causa um efeito idêntico – a queda de toda a fileira. Assim, derrubar a primeira peça de dominó gera um evento tudo ou nada: ou todos os dominós caem, ou nenhum cai.

Fase de despolarização

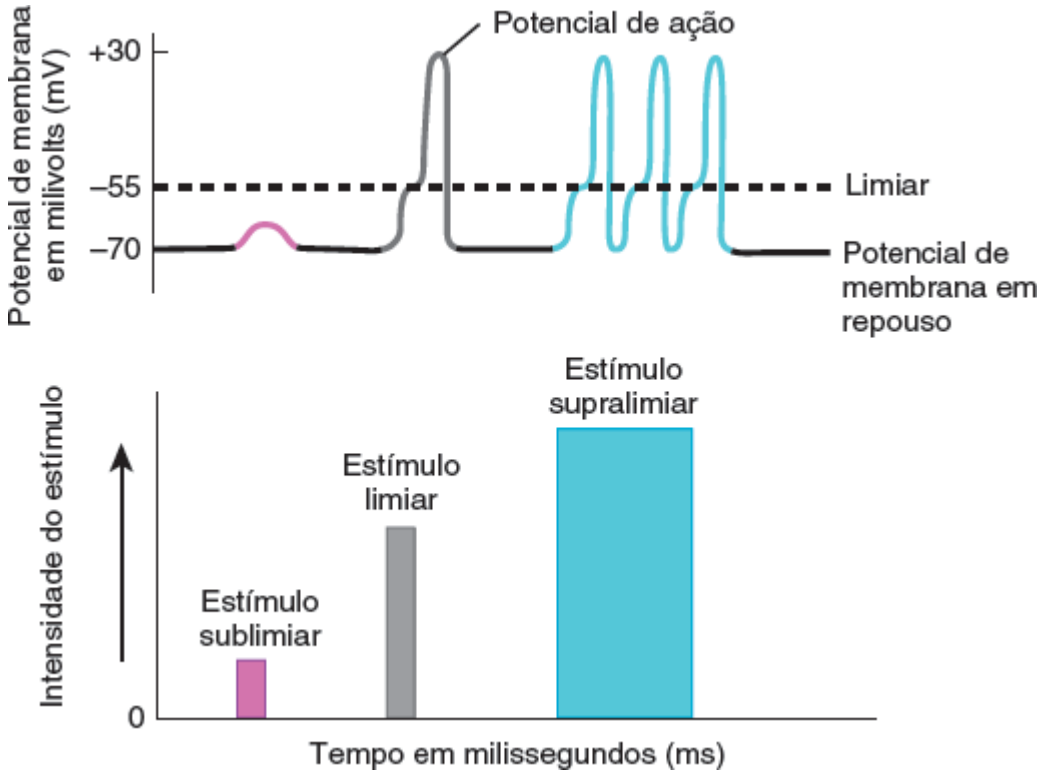
Quando um potencial graduado despolarizante ou algum outro estímulo faz com que a membrana de um axônio se despolarize até seu limiar, os canais de Na^+ dependentes de voltagem se abrem rapidamente. Tanto o gradiente elétrico quanto o químico favorecem a entrada de Na^+ para a célula, e isto gera a fase de despolarização do potencial de ação (ver a Figura 12.18). O influxo de Na^+ muda o potencial de ação de −55 para +30 mV. No pico do potencial de ação, a parte interna da membrana é 30 mV mais positiva que a externa.

Cada canal de Na^+ dependente de voltagem tem duas comportas separadas, uma de *ativação* e outra de *desativação*. Durante o *repouso* de um canal de Na^+ dependente de voltagem, a comporta de desativação está aberta, mas a de ativação está fechada (etapa 1 na Figura 12.20). Consequentemente, o Na^+ não consegue entrar na célula por estes canais. Quando se atinge o limiar, os canais de Na^+ dependentes de voltagem são ativados. Em seu estado *ativo*, tanto os canais de ativação

quanto os de inativação estão abertos e se inicia a entrada de Na^+ (etapa 2 na Figura 12.20). À medida que se abrem mais canais, o influxo de Na^+ aumenta, a membrana se despolariza ainda mais, e maior quantidade de canais de Na^+ se abre. Este é um exemplo de um sistema de retroalimentação positiva. Durante os milésimos de segundo em que o canal de Na^+ dependente de voltagem permanece aberto, cerca de 20.000 íons Na^+ atravessam a membrana e modificam significativamente o potencial de membrana. No entanto, a concentração de Na^+ mal se modifica devido à presença de milhões de íons Na^+ no líquido extracelular. As bombas de sódio-potássio retiram facilmente os cerca de 20.000 íons Na^+ que entram para a célula durante um único potencial de ação, mantendo assim a baixa concentração de Na^+ dentro da célula.

Figura 12.19 Intensidade de um estímulo e a geração de um potencial de ação. Um estímulo sublimiar não gera um potencial de ação. Um potencial de ação só vai ocorrer em resposta a um estímulo limiar, o qual é intenso o suficiente para despolarizar a membrana até seu limiar. Vários potenciais de ação são gerados em resposta a um estímulo supralimiar. Cada um destes potenciais de ação tem a mesma amplitude (tamanho) que outro gerado por um estímulo limiar. Para simplificar, a fase de pós-hiperpolarização não está representada.

Um potencial de ação será gerado quando o potencial de membrana atinge seu limiar.



Será gerado um potencial de ação em resposta a um potencial graduado hiperpolarizante que se propaga a partir dos dendritos ou do corpo celular para a zona-gatilho do axônio de um neurônio? Sim ou não? Por quê?

Fase de repolarização

Logo após a abertura das comportas de ativação dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, os canais de inativação se fecham (Figura 12.20). Agora o canal de Na^+ está em seu *estado inativo*. Além da abertura dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, uma despolarização limiar também abre os canais de K^+ dependentes de voltagem (etapas 3 e 4 na Figura 12.20). Como estes canais se abrem mais lentamente, sua abertura ocorre aproximadamente no mesmo momento em que os canais de Na^+ estão se fechando. A abertura mais lenta dos canais de K^+ dependentes de voltagem e o fechamento dos canais de Na^+ dependentes de voltagem previamente abertos geram a fase de repolarização do potencial de ação. Como os canais de Na^+ estão inativos, o influxo de Na^+ se torna mais lento. Ao mesmo tempo, os canais de K^+ estão se abrindo, acelerando a saída de K^+. A diminuição do ritmo do influxo de Na^+ e a aceleração da saída de K^+ fazem com que o potencial de membrana passe de +30 para −70 mV. A repolarização também permite que os canais de Na^+ inativos voltem ao seu estado de repouso.

Fase de pós-hiperpolarização

Enquanto os canais de K^+ dependentes de voltagem estão abertos, a saída de K^+ pode ser grande o suficiente para causar uma fase de pós-hiperpolarização do potencial de ação (ver a Figura 12.18). Durante esta fase, os canais de K^+ dependentes

de voltagem permanecem abertos e o potencial de membrana se torna ainda mais negativo (cerca de −90 mV). Quando os canais de K^+ se fecham, o potencial de membrana volta ao seu nível em repouso de −70 mV. Ao contrário dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, a maioria dos canais de K^+ não tem um estado inativo. Em vez disso, eles se alternam entre os estados de fechamento (repouso) e abertura (ativação).

Período refratário

O período de tempo após o início do potencial de ação durante o qual uma célula excitável não consegue gerar outro potencial de ação em resposta a um estímulo limiar *normal* é chamado **período refratário** (ver a legenda na Figura 12.18). Durante o **período refratário absoluto**, mesmo um estímulo muito intenso não conseguirá gerar um segundo potencial de ação. Este período coincide com o período de ativação e inativação do canal de Na^+ (etapas 2 a 4 na Figura 12.20). Os canais de Na^+ inativos não conseguem se reabrir; eles primeiro devem voltar ao estado de repouso (etapa 1 na Figura 12.20). Diferentemente dos potenciais de ação, os potenciais graduados não apresentam um período refratário.

Axônios de maior diâmetro têm uma superfície maior e um período refratário absoluto curto, de cerca de 0,4 ms. Como um segundo impulso nervoso pode surgir rapidamente, nestes axônios podem acontecer até 1.000 impulsos por segundo. Axônios com diâmetro menor têm períodos refratários de até 4 ms, o que os permite transmitir um máximo de 250 impulsos por segundo. Em condições fisiológicas, a frequência máxima de impulsos nervosos nos axônios se situa entre 10 e 1.000 por segundo.

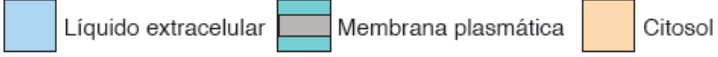
O **período refratário relativo** é o período de tempo durante o qual um segundo potencial de ação pode ser gerado, mas apenas por um estímulo maior que o usual. Ele coincide com o período no qual os canais de K^+ dependentes de voltagem ainda estão abertos, após a volta dos canais de Na^+ inativos para o repouso (ver a Figura 12.18).

Propagação dos potenciais de ação

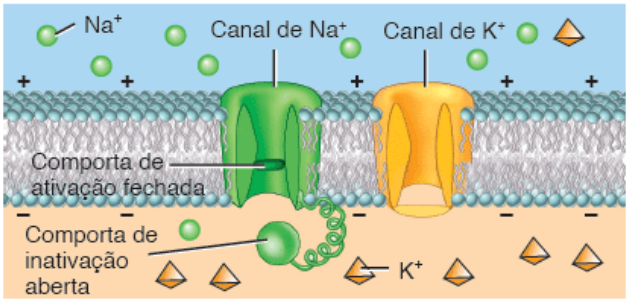
Para transmitir informações de uma parte do corpo para outra, os potenciais de ação devem se propagar a partir do local em que são gerados, na zona-gatilho do axônio, para os terminais axônicos. Ao contrário do potencial graduado, o potencial de ação não é decrescente (ele não se acaba). Em vez disso, o potencial de ação mantém sua intensidade durante sua transmissão pela membrana. Este modo de condução é chamado **propagação** e depende de uma retroalimentação positiva. Como você aprendeu anteriormente, quando os íons sódio entram na célula, causam a abertura dos canais de Na^+ dependentes de voltagem nos segmentos adjacentes da membrana. Assim, o potencial de ação se propaga pela membrana da maneira semelhante à atividade daquela longa fileira de dominós. Na verdade, não é o mesmo potencial de ação que se propaga por todo o axônio. O potencial de ação se regenera várias vezes nas regiões adjacentes da membrana da zona-gatilho até os terminais axônicos. Em um neurônio, um potencial de ação pode se propagar apenas nesta direção – ele não pode voltar para o corpo celular, pois qualquer região da membrana que acabou de formar um potencial de ação está temporariamente em seu período refratário absoluto e não pode gerar outro potencial. Como se propagam pela membrana sem desaparecer, os potenciais de ação servem para a transmissão de informações em longas distâncias.

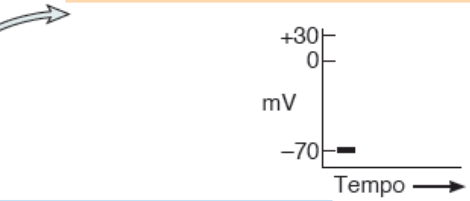
Figura 12.20 Modificações no fluxo de íons através de canais dependentes de voltagem durante as fases de despolarização e repolarização de um potencial de ação. Os canais de vazamento e as bombas de sódio-potássio não são mostrados.

A entrada de íons sódio (Na^+) é responsável pela fase de despolarização do potencial de ação; a saída de íons potássio (K^+) gera a fase de repolarização.

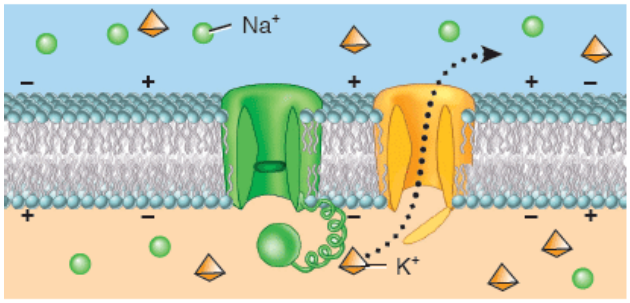


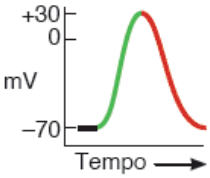
1. Repouso: Todos os canais de Na^+ e K^+ dependentes de voltagem estão fechados. A membrana plasmática do axônio apresenta seu potencial de membrana em repouso: pequenas concentrações de cargas negativas ao longo da superfície interna da membrana e uma concentração semelhante de cargas positivas em sua superfície externa.

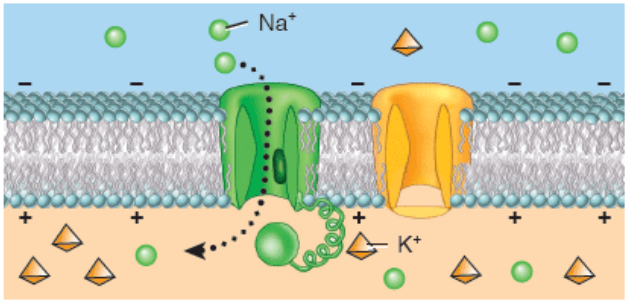


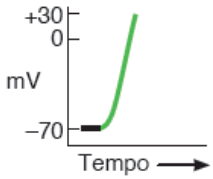


2. Fase de despolarização: Quando o potencial de membrana atinge seu limiar, as comportas de ativação do canal de Na^+ se abrem. À medida que os íons Na^+ passam por esses canais para entrar no neurônio, se forma uma concentração de cargas positivas ao longo da superfície interna da membrana e esta torna-se despolarizada.

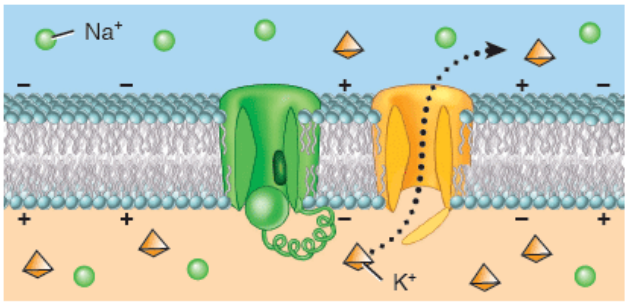


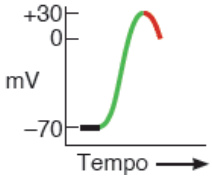






3. Começa a fase de repolarização: As comportas de inativação do canal de Na^+ se fecham e os canais de K^+ se abrem. A membrana começa a se repolarizar à medida que alguns íons K^+ deixam o neurônio e umas poucas cargas negativas começam a se concentrar ao longo da superfície interna na membrana.





4. A fase de repolarização continua: A saída de K^+ continua. À medida que mais íons K^+ saem da célula, mais cargas negativas se concentram ao longo da superfície interna de membrana. A saída de K^+ restaura o potencial de membrana em repouso. As comportas de ativação do canal de Na^+ se fecham e as de inativação se abrem. O retorno ao repouso acontece quando os canais de K^+ se fecham.

Considerando a existência de canais de vazamento de K^+ e de Na^+, a membrana poderia se repolarizar caso os canais de K^+ dependentes de voltagem não existissem?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Neurotoxinas e anestésicos locais*

Alguns moluscos e outros organismos contêm **neurotoxinas**, substâncias que produzem seus efeitos tóxicos por meio de sua atuação no sistema nervoso. Uma neurotoxina particularmente letal é a tetrodotoxina (TTX), presente nas vísceras do baiacu japonês. A tetrodotoxina bloqueia os potenciais de ação por meio da sua entrada em canais de Na^+ dependentes de voltagem, de modo que estes não conseguem se abrir.

Os **anestésicos locais** são fármacos que bloqueiam a dor e outras sensações somáticas. Entre os exemplos estão a procaína e a lidocaína, que podem ser utilizadas para anestesiar a pele durante a sutura de um ferimento, a boca durante um procedimento odontológico, ou a parte inferior do corpo durante o trabalho de parto. Assim como a tetrodotoxina, estes fármacos atuam por meio do bloqueio da abertura de canais de Na^+ dependentes de voltagem; desse modo, os sinais álgicos não alcançam o SNC.

O resfriamento localizado de um nervo também pode produzir um efeito anestésico porque, nesta condição, os axônios propagam seus potenciais de ação em menores velocidades. A aplicação de gelo a um tecido lesado pode reduzir a dor, pois a propagação dos estímulos álgicos ao longo dos axônios é parcialmente bloqueada.

Condução contínua e condução saltatória

Existem dois tipos de propagação: a condução contínua e a condução saltatória. O tipo de potencial de ação descrito até agora é o de **condução contínua**, que envolve despolarização e repolarização graduais de cada segmento da membrana plasmática (Figura 12.21A). Na condução contínua, os íons trafegam por seus canais dependentes de voltagem em cada segmento adjacente da membrana. Note que o potencial de ação se propaga apenas por uma distância relativamente curta em poucos milissegundos. A condução contínua ocorre em axônios não mielinizados e nas fibras musculares.

Os potenciais de ação se propagam mais rapidamente pelos axônios mielinizados do que pelos não mielinizados. Se você comparar as partes **A** e **B** da Figura 12.21, verá que o potencial de ação se propaga por uma distância maior no axônio mielinizado, levando em conta o mesmo período de tempo. A **condução saltatória**, o modo especial de propagação do potencial de ação que ocorre nos axônios mielinizados, acontece devido à distribuição heterogênea dos canais dependentes de voltagem. Poucos desses canais estão presentes em regiões onde a bainha de mielina cobre o axolema. Por outro lado, o axolema dos nós de Ranvier (onde não há bainha de mielina) apresenta muitos canais dependentes de voltagem. Desse modo, a corrente levada pelo Na^+ e pelo K^+ flui pela membrana principalmente nos nós.

Quando um potencial de ação se propaga por um axônio mielinizado, uma corrente elétrica (carregada por íons) flui de um nó para o outro pelo líquido extracelular que circunda a bainha de mielina e do citosol. O potencial de ação do primeiro nó gera correntes iônicas no citosol e no líquido extracelular que despolarizam a membrana até seu limiar, abrindo canais de Na^+ do segundo nó. O fluxo iônico resultante que atravessa os canais abertos forma um potencial de ação neste nó subsequente. Na sequência, o potencial de ação do segundo nó gera uma corrente iônica que abre canais de Na^+ dependentes de voltagem no terceiro nó, e assim sucessivamente. Cada nó se repolariza após a despolarização.

O fluxo da corrente através da membrana que ocorre apenas nos nós de Ranvier traz duas consequências:

1. O potencial de ação parece "saltar" de um nó para o outro à medida que cada área nodal se despolariza até seu limiar, por isso o nome "saltatória". Como um potencial salta por longos segmentos do axolema mielinizado à medida que a corrente flui de um nó para o outro, ele se propaga muito mais rapidamente do que em um axônio não mielinizado de mesmo diâmetro.
2. A abertura de um menor número de canais dos nós, em vez de vários em cada segmento adjacente de membrana, representa um meio de condução mais eficiente do ponto de vista energético. Como apenas regiões pequenas da membrana se despolarizam e se repolarizam, ocorrem mínimas entradas de Na^+ e saídas de K^+. Consequentemente, menos ATP é utilizado pelas bombas de sódio-potássio para manter as baixas concentrações intracelulares de Na^+ e extracelulares de K^+.

Fatores que afetam a velocidade de propagação

A velocidade de propagação de um potencial de ação é afetada por três fatores principais: mielinização, diâmetro do axônio e temperatura.

1. **Mielinização.** Como você aprendeu há pouco, os potenciais de ação se propagam mais rapidamente pelos axônios mielinizados do que pelos não mielinizados.
2. **Diâmetro do axônio.** Axônios com diâmetros maiores propagam os potenciais de ação mais rapidamente que os de menor diâmetro, devido a sua maior superfície.
3. **Temperatura.** Os axônios propagam os potenciais de ação mais lentamente quando são resfriados.

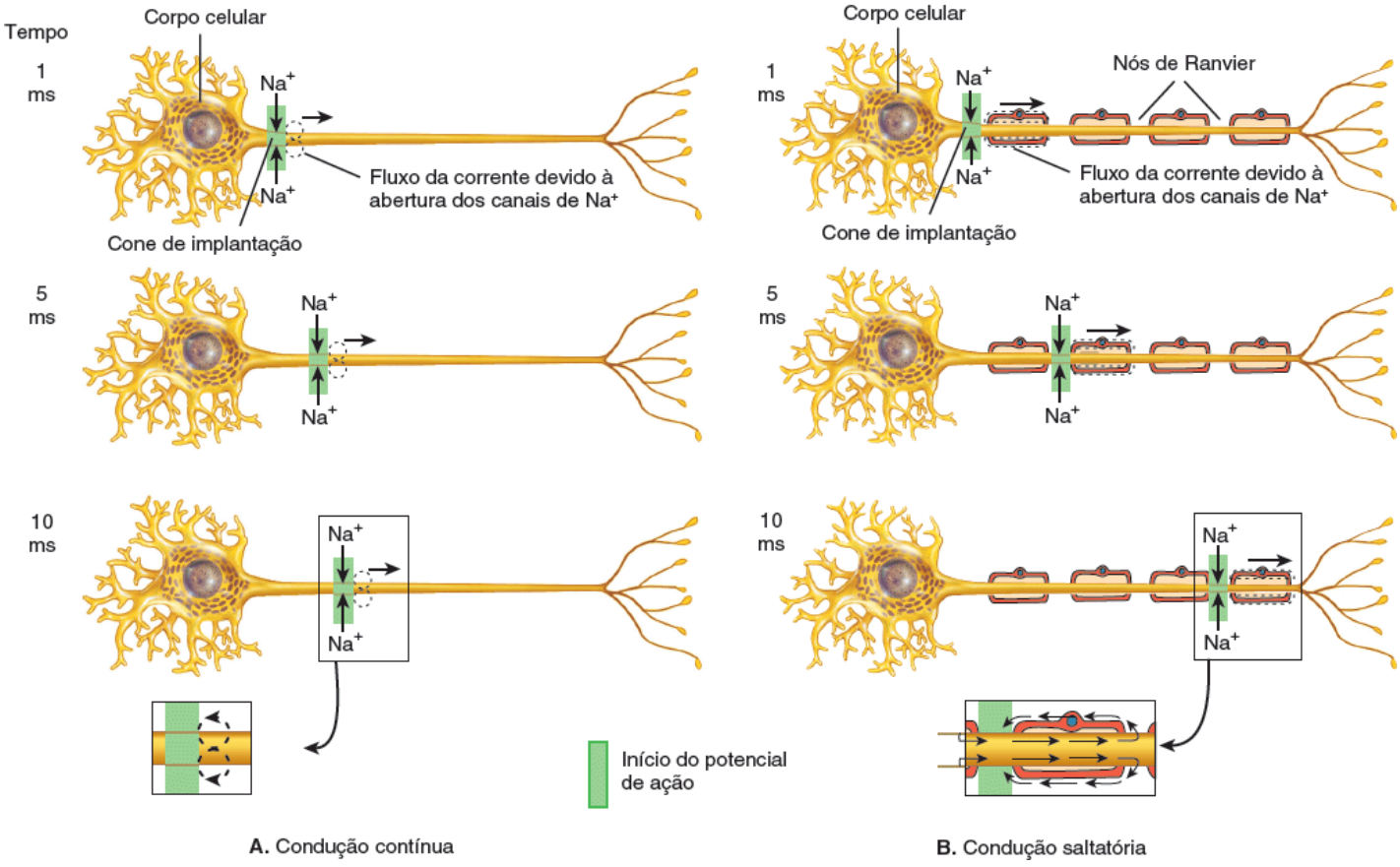
Classificação das fibras nervosas

Os axônios podem ser classificados em três grupos principais, conforme sua mielinização, seus diâmetros e suas velocidades de propagação:

- As **fibras A** são os axônios mais largos (5 a 20 µm) e são mielinizados. As fibras A têm um período refratário absoluto curto e conduzem os impulsos nervosos (potenciais de ação) em velocidades de 12 a 130 m/s (43 a 450 km/hora). Os axônios de neurônios sensitivos que propagam impulsos associados ao tato, à pressão, à propriocepção e a algumas sensações térmicas e dolorosas são fibras A, da mesma maneira que os axônios de neurônios motores que conduzem impulsos para os músculos esqueléticos
- As **fibras B** são axônios com 2 a 3 µm de diâmetro. Assim como as fibras A, as fibras B são mielinizadas e apresentam condução saltatória com velocidades de até 15 m/s (54 km/hora). Estas fibras têm um período refratário absoluto um pouco maior que as fibras A. As fibras B conduzem impulsos nervosos sensitivos das vísceras para o encéfalo e a medula espinal. Elas também formam todos os axônios dos neurônios motores autônomos que se projetam do encéfalo e da medula espinal para as estações de transmissão do SNA chamadas gânglios autônomos.

Figura 12.21 Propagação de um potencial de ação em um neurônio após sua geração na zona-gatilho. As linhas pontilhadas indicam o fluxo da corrente iônica. As inserções mostram o caminho do fluxo. **A.** Na condução contínua ao longo de um axônio não mielinizado, as correntes iônicas fluem através de cada segmento adjacente da membrana. **B.** Na condução saltatória ao longo de um axônio mielinizado, o potencial de ação (impulso nervoso) do primeiro nó gera correntes iônicas no citosol e no líquido intersticial que abrem canais de Na^+ dependentes de voltagem em um segundo nó, e assim sucessivamente para cada nó.

Nos axônios não mielinizados ocorre a condução contínua; nos mielinizados, a condução saltatória.



Que fatores determinam a velocidade de propagação de um potencial de ação?

- As **fibras C** são os axônios de menor diâmetro (0,5 a 1,5 µm), todas não mielinizadas. A propagação do impulso nervoso nestas fibras tem uma velocidade que varia de 0,5 a 2 m/s (1,8 a 7,2 km/hora). As fibras C apresentam os períodos refratários absolutos mais longos. Estas fibras não mielinizadas conduzem alguns impulsos sensitivos de dor, tato, pressão, calor e frio da pele e impulsos dolorosos das vísceras. As fibras motoras que se projetam dos gânglios autônomos para estimular o coração, os músculos lisos e as glândulas também são fibras C. Exemplos de funções motoras das fibras B e C são a contração e a dilatação das pupilas, o aumento e a diminuição da frequência cardíaca, e a contração e o relaxamento da bexiga urinária.

Codificação da intensidade de um estímulo

Como seus sistemas sensitivos conseguem detectar estímulos de intensidades diferentes se todos os impulsos nervosos têm o mesmo tamanho? Por que um toque suave é diferente de uma pressão mais firme? A principal resposta para esta questão é a *frequência dos potenciais de ação* na zona-gatilho. Um toque suave gera uma frequência baixa de potenciais de ação. Uma pressão mais firme gera potenciais de ação que passam pelo axônio com uma frequência maior. Além deste "código de frequência", um segundo fator é o número de neurônios sensitivos recrutados (ativados) pelo estímulo. Uma pressão firme estimula um número maior de neurônios sensíveis à pressão do que um toque suave.

Comparação dos sinais elétricos produzidos pelas células excitáveis

Vimos que as células excitáveis – neurônios e fibras musculares – produzem dois tipos de sinais elétricos: os potenciais graduados e os potenciais de ação (impulsos nervosos). Uma diferença óbvia entre eles é que a propagação dos potenciais de ação permite a comunicação por grandes distâncias, ao passo que os potenciais graduados servem apenas para a comunicação em curtas distâncias, pois eles não se propagam. A Tabela 12.2 apresenta um resumo das diferenças entre os potenciais graduados e os potenciais de ação.

TABELA 12.2 Comparação entre os potenciais graduados e os potenciais de ação dos neurônios.

CARACTERÍSTICA	POTENCIAIS GRADUADOS	POTENCIAIS DE AÇÃO
Origem	Principalmente nos dendritos e no corpo celular	Nas zonas-gatilho; se propagam ao longo do axônio
Tipos de canais	Canais iônicos ativados por ligante- ou mecanoativados	Canais de Na^+ e de K^+ dependentes de voltagem
Condução	Decrescente (não propagada); permite a comunicação por curtas distâncias	Propagação, permitindo a comunicação por longas distâncias
Amplitude (tamanho)	Dependendo da intensidade do estímulo, variam entre menos de 1 mV a mais de 50 mV	Tudo ou nada; geralmente acima de 100 mV
Duração	Geralmente maior, de vários milissegundos a vários minutos	Mais curta – entre 0,5 e 2 ms
Polaridade	Podem ser hiperpolarizantes (inibindo a geração de um potencial de ação) ou despolarizantes (excitatório para a geração de um potencial de ação)	Sempre compostos por uma fase de despolarização seguida por outra de hiperpolarização, voltando após ao potencial de membrana de repouso
Período refratário	Ausente; podendo ocorrer somação	Presente; não existindo somação

Como discutimos anteriormente no Capítulo 10, a propagação de um potencial de ação muscular ao longo do sarcolema e no túbulo T inicia os eventos que levam à contração muscular. Embora os potenciais de ação nas fibras musculares e nos neurônios sejam similares, eles apresentam diferenças notórias. O potencial de membrana de um neurônio geralmente é de −70 mV, mas chega próximo a −90 mV nas fibras musculares esqueléticas e cardíacas. A duração de um impulso nervoso é de 0,5 a 2 ms, mas um potencial de ação muscular é consideravelmente mais prolongado – cerca de 1,0 a 5,0 ms para as fibras musculares esqueléticas e 10 a 300 ms para as fibras musculares cardíacas e lisas. Por fim, a velocidade de propagação dos potenciais de ação ao longo das estruturas de maior diâmetro, os axônios mielinizados, é 18 vezes maior que a velocidade de propagação ao longo do sarcolema de uma fibra muscular esquelética.

TESTE RÁPIDO

9. Defina os termos potencial de membrana, despolarização, repolarização, impulso nervoso e período refratário, identificando os fatores responsáveis por cada um.
10. Qual é a diferença da condução saltatória para a condução contínua?
11. Que efeito a mielinização exerce sobre a velocidade de propagação de um potencial de ação?
12. Como você consegue diferenciar um peteleco na sua bochecha de um tapa em seu rosto?

12.4 Transmissão sináptica

OBJETIVOS

- Explicar os eventos da transmissão de sinal nas sinapses elétricas e químicas
- Diferenciar a somação espacial da somação temporal
- Dar exemplos de neurotransmissores excitatórios e inibitórios e descrever como eles atuam.

Recordando o Capítulo 10, a **sinapse** é uma região onde ocorre a comunicação entre dois neurônios ou entre um neurônio e uma célula efetora (célula muscular ou glandular). O termo **neurônio pré-sináptico** se refere a uma célula nervosa que conduz o impulso nervoso em direção a uma sinapse. É a célula que leva o sinal. Uma **célula pós-sináptica** é aquela que recebe o sinal. Ela pode ser um neurônio chamado **neurônio pós-sináptico**, que leva o impulso nervoso para longe de uma sinapse, ou uma **célula efetora**, que responde ao impulso da sinapse.

A maioria das sinapses entre neurônios é **axodendrítica** (entre o axônio e um dendrito), enquanto outras são **axossomáticas** (entre um axônio e uma célula) ou **axoaxônicas** (entre dois axônios) (Figura 12.22). Além disso, as sinapses podem ser elétricas ou químicas, apresentando diferenças estruturais e funcionais entre si.

No Capítulo 10 descrevemos os eventos que acontecem em um tipo de sinapse, a junção neuromuscular. Nosso foco neste capítulo é a comunicação sináptica entre os bilhões de neurônios do sistema nervoso. As sinapses são essenciais para a homeostasia, pois elas permitem a filtração e a integração das informações. Durante o aprendizado, ocorre uma mudança na estrutura e na função de sinapses específicas. Tais modificações podem permitir a transmissão de alguns sinais e bloqueio de outros. Por exemplo, as mudanças em suas sinapses durante o seu estudo determinarão como será seu desempenho nas provas de anatomia e fisiologia! As sinapses também são importantes porque algumas doenças e distúrbios neurológicos são frutos de alterações na comunicação sináptica, e muitas substâncias terapêuticas e viciantes atuam no corpo por meio destas junções.

Sinapses elétricas

Em uma **sinapse elétrica**, os potenciais de ação (impulsos) são conduzidos diretamente entre as membranas plasmáticas de neurônios adjacentes por meio de estruturas chamadas **junções comunicantes**. Cada junção contém uma centena ou mais de *conexinas* tubulares, que funcionam como túneis para ligar diretamente o citosol de duas células (ver a Figura 4.2E). À medida que os íons fluem de uma célula para a outra por estas conexões, o potencial de ação também se propaga de uma célula para outra. As junções comunicantes são comuns no músculo liso visceral, no músculo cardíaco e no embrião em desenvolvimento. Elas também existem no encéfalo.

As sinapses elétricas apresentam duas vantagens importantes:

1. ***Comunicação mais rápida.*** Como os potenciais de ação são conduzidos diretamente por meio das junções comunicantes, as sinapses elétricas são mais rápidas do que as químicas. Em uma sinapse elétrica, o potencial de ação passa diretamente da célula pré-sináptica para a pós-sináptica. Os eventos que ocorrem em uma sinapse química demoram algum tempo e atrasam um pouco a comunicação.
2. ***Sincronização.*** As sinapses elétricas podem sincronizar (coordenar) a atividade de um grupo de neurônios ou fibras musculares. Em outras palavras, um grande número de neurônios ou fibras musculares pode produzir potenciais de ação em uníssono, caso eles estejam conectados por junções comunicantes. A consequência dos potenciais de ação sincronizados no coração ou no músculo liso visceral é a contração coordenada destas fibras, o que possibilita a geração de um batimento cardíaco ou a passagem de alimentos pelo trato gastrintestinal.

Sinapses químicas

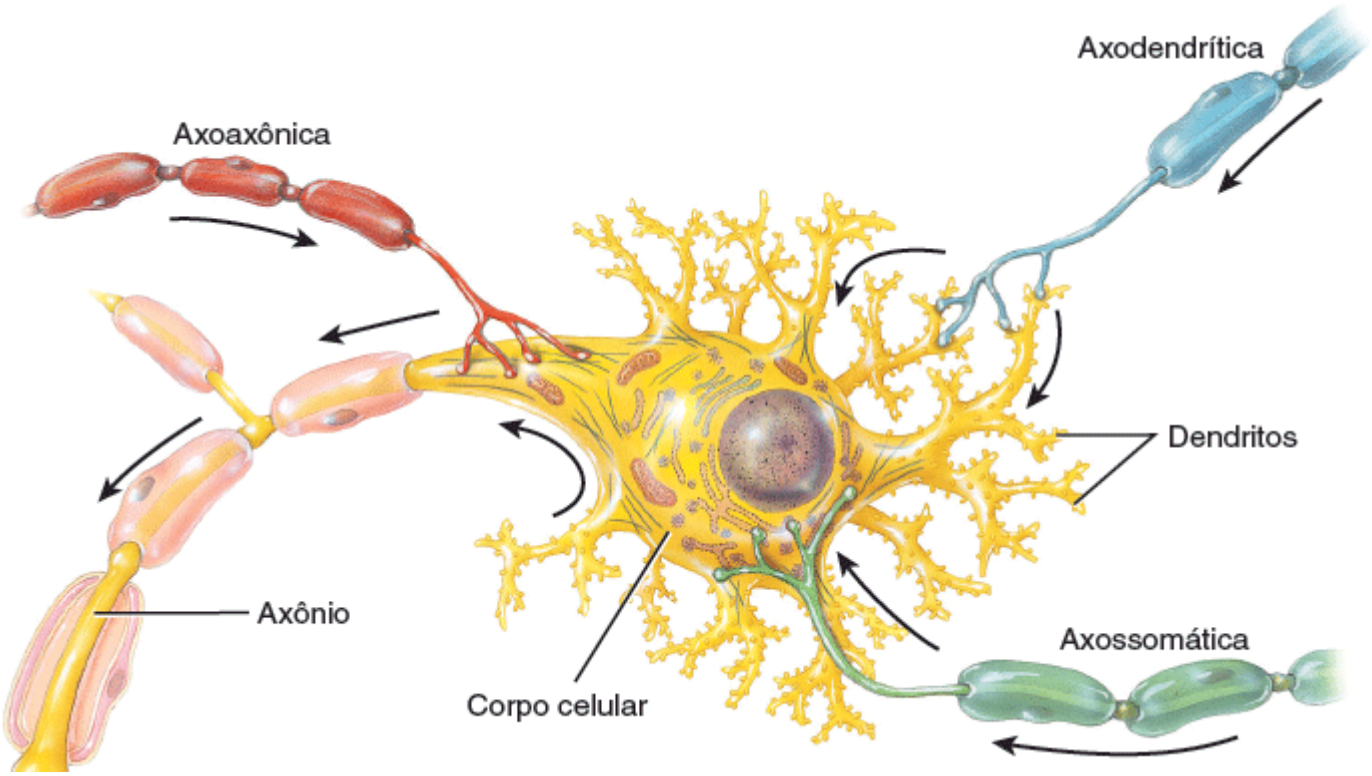
Apesar das membranas plasmáticas dos neurônios pré- e pós-sinápticos em uma **sinapse química** estarem próximas entre si, elas não se tocam. Elas são separadas pela **fenda sináptica**, um espaço de 20 a 50 nm* que é preenchido com líquido intersticial. Os impulsos nervosos não podem ser conduzidos pela fenda sináptica; assim, ocorre uma forma alternativa e indireta de comunicação. Em resposta a um impulso nervoso, o neurônio pré-sináptico libera um neurotransmissor que se difunde pelo líquido da fenda sináptica e se liga a receptores na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico. O neurônio pós-sináptico recebe o sinal químico e, na sequência, produz um **potencial pós-sináptico**, um tipo de potencial graduado. Desse modo, o neurônio pré-sináptico converte o sinal elétrico (impulso nervoso) em um sinal químico (neurotransmissor liberado). O neurônio pós-sináptico recebe o sinal químico e, em contrapartida, gera um sinal elétrico (potencial pós-sináptico). O tempo necessário para que isso ocorra em uma sinapse química, um **retardo sináptico** de cerca de 0,5 ms, é o motivo pelo qual as sinapses químicas transmitem sinais mais lentamente que as sinapses elétricas.

Uma sinapse química comum transmite um sinal da seguinte maneira (Figura 12.23):

1. Um impulso nervoso chega a um botão (varicosidade) sináptico de um neurônio pré-sináptico.
2. A fase de despolarização do impulso nervoso abre **canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem**, que estão presentes na membrana dos botões sinápticos. Como os íons cálcio estão mais concentrados no líquido extracelular, o Ca^{2+} entra no botão sináptico pelos canais abertos.
3. O aumento na concentração de Ca^{2+} dentro do neurônio pré-sináptico serve como um sinal que dispara a exocitose das vesículas sinápticas. À medida que as membranas vesiculares se fundem com a membrana plasmática, as moléculas de neurotransmissores que estão dentro das vesículas são liberadas na fenda sináptica. Cada vesícula sináptica contém milhares de moléculas de neurotransmissores.

Figura 12.22 Exemplos de sinapses entre neurônios. As setas indicam a direção do fluxo de informações: neurônio pré-sináptico → neurônio pós-sináptico. Os neurônios pré-sinápticos geralmente fazem sinapse com um axônio (axoxônica: vermelha), com um dendrito (axodendrítica: azul), ou com um corpo celular (axossomática: verde).

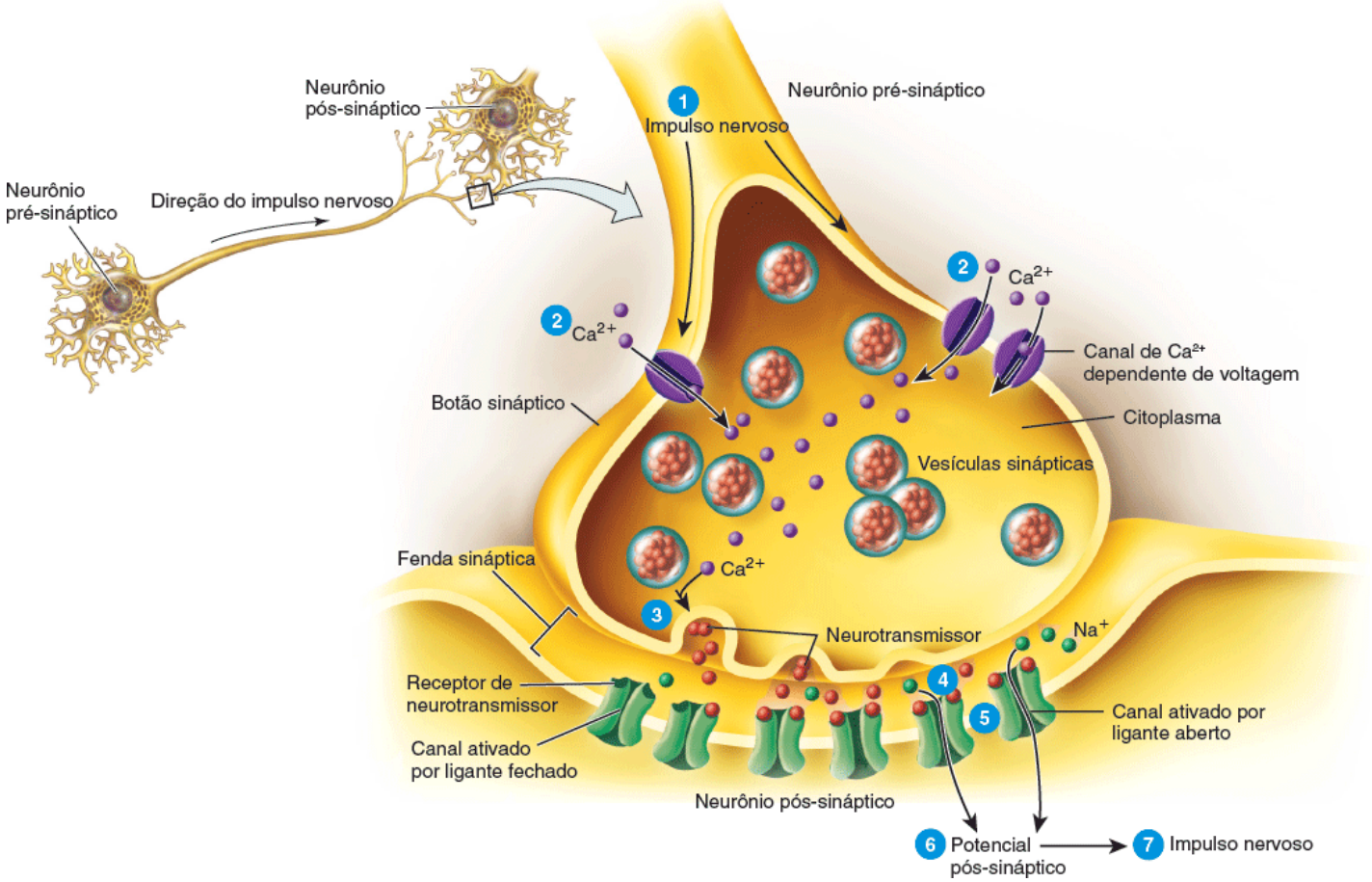
Os neurônios se comunicam por meio das sinapses, que são junções entre um neurônio e outro neurônio ou uma célula efetora.



O que é uma sinapse?

Figura 12.23 Transmissão de sinal em uma sinapse química. Por meio da exocitose de vesículas sinápticas, um neurônio pré-sináptico libera moléculas de neurotransmissores. Após se difundir pela fenda sináptica, o neurotransmissor se liga a receptores na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico e produz um potencial pós-sináptico.

Em uma sinapse química, o neurônio pré-sináptico converte um sinal elétrico (impulso nervoso) em um sinal químico (liberação de neurotransmissor). O neurônio pós-sináptico então converte o sinal químico novamente em sinal elétrico (potencial pós-sináptico).



Por que as sinapses elétricas funcionam em duas direções, mas as sinapses químicas podem transmitir o sinal em apenas uma direção?

4 As moléculas de neurotransmissores se difundem pela fenda sináptica e se ligam a **receptores** na membrana plasmática do neurônio pós-sináptico. O receptor mostrado na Figura 12.23 é parte de um canal ativado por ligante (ver a Figura 12.11B); logo você aprenderá que este tipo de receptor é chamado *ionotrópico*. Nem todos os neurotransmissores se ligam a receptores ionotrópicos; alguns se ligam a *receptores metabotrópicos* (descritos a seguir).

5 A ligação dos neurotransmissores a seus receptores nos canais ativados por ligantes faz com que estes se abram, permitindo a passagem de íons específicos pela membrana.

6 À medida que os íons passam pelos canais abertos, a voltagem da membrana se modifica. Esta mudança na voltagem é chamada **potencial pós-sináptico**. Dependendo de quantos íons caibam no canal, o potencial pós-sináptico pode ser despolarizante (excitação) ou hiperpolarizante (inibição). Por exemplo, a abertura de canais de Na^+ permite a entrada de Na^+, causando uma despolarização. Entretanto, a abertura de canais de Cl^- ou de K^+ causa uma hiperpolarização. A abertura de canais de Cl^- permite a entrada de Cl^- na célula, enquanto a abertura de canais de K^+ permite a saída de K^+ – em ambos os eventos, a parte interna da célula torna-se mais negativa.

7 Quando um potencial pós-sináptico despolarizante atinge o limiar, ele dispara um potencial de ação no axônio do neurônio pós-sináptico.

Na maioria das sinapses químicas, acontece apenas a *transferência de informações em via única* – de um neurônio pré-sináptico para um neurônio pós-sináptico ou para um efetor, como uma fibra muscular ou uma célula glandular. Por exemplo, a transmissão sináptica na função neuromuscular (JNM) ocorre de um neurônio motor para uma fibra muscular esquelética (mas não na direção oposta). Somente os botões sinápticos dos neurônios pré-sinápticos podem liberar neurotransmissores, e apenas a membrana do neurônio pós-sináptico tem receptores proteicos que podem reconhecer e se ligar a um neurotransmissor. Consequentemente, os potenciais de ação se propagam em apenas uma direção.

Potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios

Um neurotransmissor pode gerar um potencial graduado excitatório ou inibitório. O neurotransmissor que causa *despolarização* da membrana pós-sináptica é excitatório, pois ele deixa a membrana próximo de seu limiar (ver a Figura

12.14B). O potencial pós-sináptico despolarizante é chamado **potencial pós-sináptico excitatório (PPSE).** Embora um único PPSE não consiga gerar um impulso nervoso, a célula pós-sináptica se torna mais excitável. Como ela está parcialmente despolarizada, é mais provável que ela atinja seu limiar quando ocorrer um novo PPSE.

O neurotransmissor que causa *hiperpolarização* da membrana pós-sináptica (ver a Figura 12.14A) é inibitório. Durante a hiperpolarização, a formação de um potencial de ação se torna mais difícil que o habitual porque o potencial de membrana se torna mais negativo dentro da célula e, consequentemente, ainda mais longe de seu limiar do que no repouso. O potencial pós-sináptico hiperpolarizante é conhecido como **potencial pós-sináptico inibitório (PPSI)**.

Estrutura dos receptores de neurotransmissores

Como você aprendeu anteriormente, os neurotransmissores liberados por um neurônio pré-sináptico se ligam a **receptores** na membrana plasmática de uma célula pós-sináptica. Cada tipo de neurotransmissor tem um ou mais locais de ligação aos quais se acoplam. Quando um neurotransmissor se liga ao receptor correto, se abre um canal iônico e é gerado um potencial pós-sináptico (PPSE ou PPSI) na membrana da célula pós-sináptica. Os receptores são classificados como ionotrópicos ou metabotrópicos conforme o sítio de ligação do neurotransmissor e de acordo com os componentes do canal iônico – se eles são componentes da mesma proteína ou de proteínas diferentes.

Receptores ionotrópicos

Um **receptor ionotrópico** é um tipo de receptor que contém um sítio de ligação para um neurotransmissor e um canal iônico. Em outras palavras, estes componentes fazem parte da *mesma* proteína. O receptor ionotrópico é um tipo de canal ativado por ligante (ver a Figura 12.11B). Na ausência do neurotransmissor (o ligante), o canal iônico do receptor ionotrópico permanece fechado. Quando o neurotransmissor correto se liga a este receptor, o canal iônico se abre, e acontece um PPSE ou um PPSI na célula pós-sináptica.

Muitos neurotransmissores excitatórios se ligam a receptores ionotrópicos que contêm canais catiônicos (Figura 12.24A). São gerados PPSE a partir da abertura destes canais. Quando os canais catiônicos se abrem, eles permitem a passagem dos três cátions mais abundantes (Na^+, K^+ e Ca^{2+}) pela membrana da célula pós-sináptica, mas o influxo de Na^+ é maior que o de K^+ ou de Ca^{2+} e a parte interna da célula pós-sináptica se torna menos negativa (despolarizada).

Muitos neurotransmissores inibitórios se ligam a receptores ionotrópicos que contêm canais de cloreto (Figura 12.24B). São gerados PPSI a partir da abertura destes canais. Quando os canais de Cl^- se abrem, um maior número de íons cloreto entra na célula. Este influxo de Cl^- torna a parte interna da célula pós-sináptica mais negativa (hiperpolarizada).

Receptores metabotrópicos

Um **receptor metabotrópico** é um tipo de receptor que apresenta um sítio de ligação, mas não tem um canal iônico como parte de sua estrutura. Entretanto, este receptor está acoplado a um canal iônico separado por meio de uma proteína de membrana chamada *proteína G*. Quando um neurotransmissor se liga a um receptor metabotrópico, a proteína G abre (ou fecha) diretamente o canal iônico ou pode agir indiretamente por meio da ativação de outra molécula, um "segundo mensageiro" no citosol, o qual pode abrir (ou fechar) o canal iônico (ver a Seção 18.4 para uma discussão detalhada sobre as proteínas G). Assim, o receptor metabotrópico é diferente do ionotrópico, pois o sítio de ligação do neurotransmissor e o canal iônico fazem parte de proteínas *distintas*.

Alguns neurotransmissores inibitórios se ligam a receptores metabotrópicos relacionados com canais de K^+ (Figura 12.24C). A abertura destes canais permite a formação de PPSI. Quando os canais de K^+ se abrem, uma quantidade maior de íons potássio se difunde para fora da célula. Esta saída de íons K^+ torna a parte a interna da célula pós-sináptica mais negativa (hiperpolarizada).

Diferentes efeitos pós-sinápticos para o mesmo neurotransmissor

O mesmo neurotransmissor pode ser excitatório em algumas sinapses e inibitório em outras, dependendo da estrutura do receptor ao qual se liga. Por exemplo, em algumas sinapses excitatórias, a acetilcolina (ACh) se liga a receptores ionotrópicos que contêm canais catiônicos que se abrem e, por consequência, geram PPSE na célula pós-sináptica (Figura 12.24A). Por outro lado, em algumas sinapses inibitórias, a ACh se liga a receptores metabotrópicos atrelados à proteína G que abrem os canais de K^+, causando a formação de PPSI na célula pós-sináptica (Figura 12.24C).

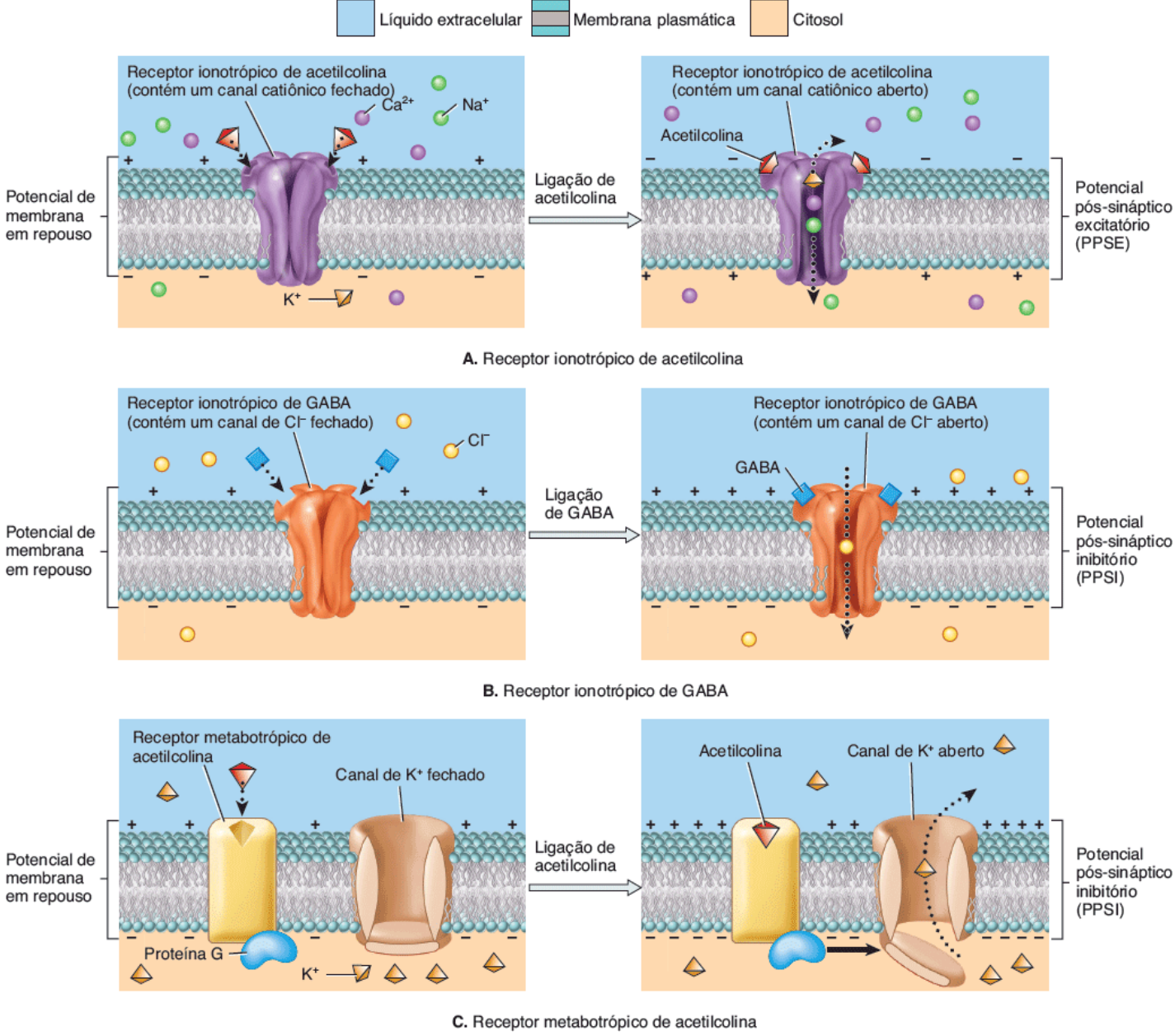
Remoção de um neurotransmissor

A remoção de um neurotransmissor da fenda sináptica é essencial para o funcionamento normal da sinapse. Se um neurotransmissor permanece na fenda sináptica, ele pode influenciar um neurônio pós-sináptico, uma fibra muscular ou uma célula glandular indefinidamente. Um neurotransmissor é removido de três maneiras:

1. ***Difusão.*** Alguns dos neurotransmissores liberados se difundem para longe da fenda sináptica. Uma vez que a molécula do neurotransmissor esteja fora do alcance de seus receptores, ela não poderá exercer suas funções.
2. ***Degradação enzimática.*** Certos neurotransmissores são inativados por degradação enzimática. Por exemplo, a enzima acetilcolinesterase cliva a acetilcolina na fenda sináptica.
3. ***Captação celular.*** Muitos neurotransmissores são transportados ativamente de volta ao neurônio que os liberou (recaptação). Outros são transportados para a neuróglia adjacente (captação). Os neurônios que liberam norepinefrina, por exemplo, rapidamente a captam e a reciclam para ser utilizada em novas vesículas sinápticas. As proteínas de membrana que desempenham tal tarefa são chamadas *transportadores de neurotransmissores*.

Figura 12.24 **Receptores ionotrópicos e metabotrópicos. A.** O receptor ionotrópico de acetilcolina (ACh) contém dois sítios de ligação para este neurotransmissor e um canal iônico. A ligação de ACh a este receptor causa a abertura do canal catiônico, permitindo a passagem dos três cátions mais abundantes e a geração de um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE). **B.** O receptor ionotrópico do ácido gama-aminobutírico (GABA) contém dois sítios de ligação para este neurotransmissor e um canal de Cl^-. A ligação do GABA neste receptor abre o canal, permitindo a difusão de maior quantidade de íons cloreto para dentro da célula e a formação de um potencial pós-sináptico inibitório (PPSI). **C.** O receptor metabotrópico de acetilcolina (ACh) contém apenas um sítio de ligação para este neurotransmissor. A ligação da ACh a este receptor ativa uma proteína G, que então abre um canal de K^+, permitindo a difusão de uma quantidade maior de íons potássio para fora da célula e a geração de um PPSI.

Um receptor ionotrópico é um tipo de receptor de neurotransmissor que contém um sítio de ligação e um canal iônico; um receptor metabotrópico é um tipo de receptor que contém um sítio de ligação e tem relação com um canal iônico separado por uma proteína G.



Como o neurotransmissor acetilcolina pode ser excitatório em algumas sinapses e inibitório em outras?

Somação espacial e temporal dos potenciais pós-sinápticos

Um neurônio comum do SNC recebe informações de 1.000 a 10.000 sinapses. A integração destas informações envolve a somação dos potenciais pós-sinápticos formados no neurônio pós-sináptico. Lembre-se de que a somação é o processo pelo qual os potenciais de ação se somam. Quanto maior a somação de PPSE, maior é a chance de se atingir o limiar. No limiar, podem ser gerados um ou mais impulsos nervosos (potenciais de ação).

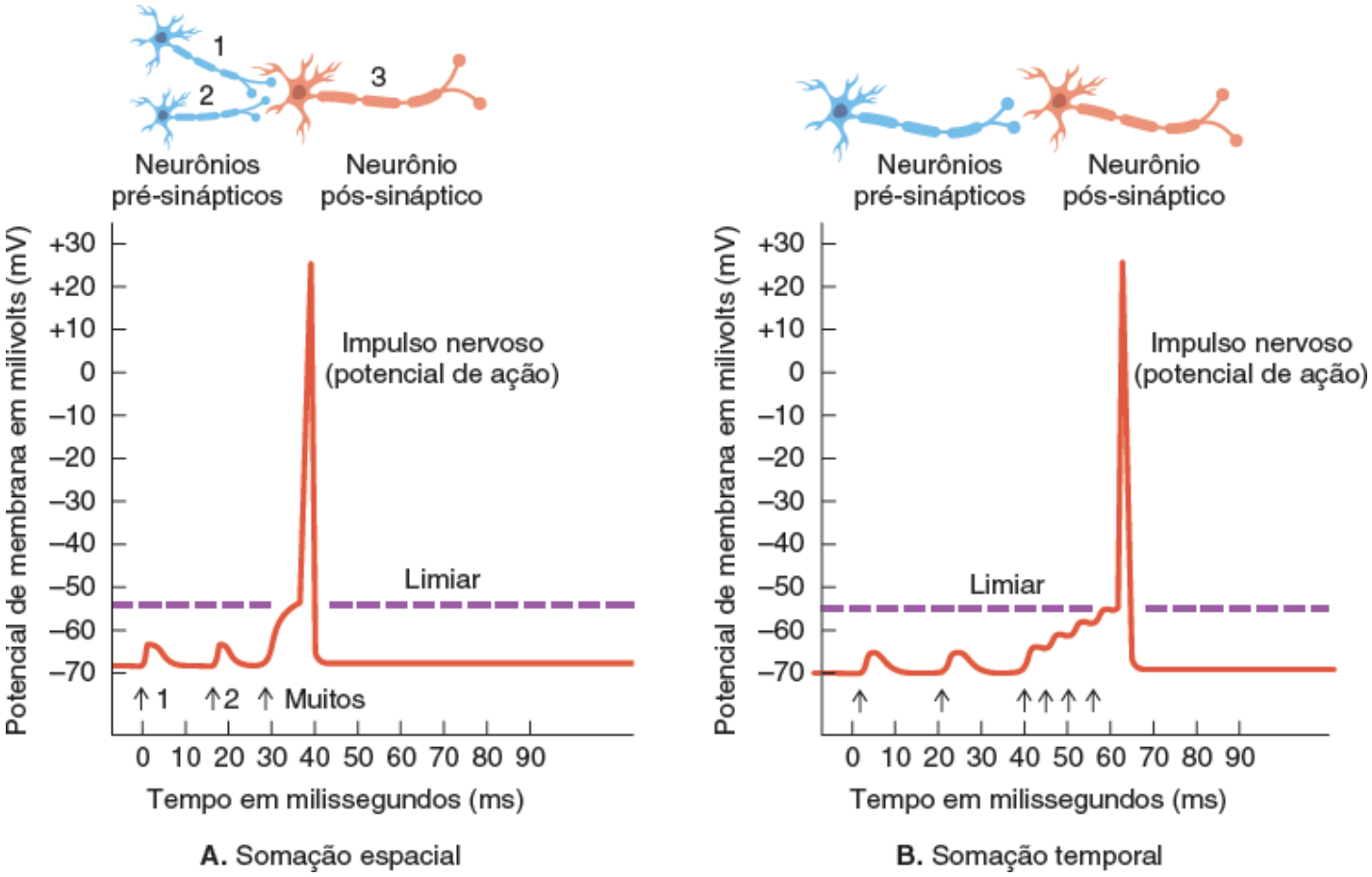
Existem dois tipos de somação: espacial e temporal. A **somação espacial** é a somação de potenciais pós-sinápticos em resposta a estímulos que ocorrem em diferentes *locais* da membrana de uma célula pós-sináptica ao mesmo tempo. Por exemplo, a somação espacial é resultado da concentração de neurotransmissores liberados simultaneamente por *vários* botões sinápticos (Figura 12.25A). A **somação temporal** é a somação de potenciais pós-sinápticos em resposta a estímulos que acontecem no mesmo local da membrana da célula pós-sináptica, mas em *períodos* diferentes. Por exemplo, a somação temporal é formada a partir da concentração de neurotransmissores liberados rapidamente por *um único* botão sináptico duas ou mais vezes (Figura 12.25B). Como um PPSE típico dura cerca de 15 ms, a segunda (e subsequente) liberação de neurotransmissores deve acontecer logo após a primeira para que ocorra a somação temporal. A somação é como votar na Internet. O fato de muitas pessoas votarem "sim" ou "não" sobre um assunto ao mesmo tempo pode ser comparado com a somação espacial. Uma pessoa votando repetida e rapidamente é como a somação temporal. Na maior parte do tempo, as somações espacial e temporal atuam juntas para aumentar a chance de um neurônio disparar um potencial de ação.

Um único neurônio pós-sináptico recebe informações de muitos neurônios pré-sinápticos, alguns dos quais liberam neurotransmissores excitatórios e outros, inibitórios (Figura 12.26). A soma de todos os efeitos excitatórios e inibitórios a qualquer momento determina o efeito sobre o neurônio pós-sináptico, que pode responder das seguintes maneiras:

1. ***PPSE.*** Se os efeitos excitatórios finais forem maiores que os inibitórios, mas menores que o limiar de estimulação, o resultado é um PPSE que não atinge o limiar. Após um PPSE, os estímulos subsequentes podem gerar mais facilmente um impulso nervoso por meio da somação, pois o neurônio estará parcialmente despolarizado.

Figura 12.25 Somação espacial e somação temporal. A. Quando os neurônios pré-sinápticos 1 e 2 geram PPSE (setas) separadamente no neurônio pós-sináptico 3, este não atinge seu limiar. A somação espacial ocorre apenas quando os neurônios 1 e 2 atuam simultaneamente sobre o neurônio 3; seus PPSE se somam para atingir o limiar e disparar um impulso nervoso (potencial de ação). **B.** A somação temporal acontece quando os estímulos são aplicados sobre o mesmo axônio rápida e sequencialmente (setas) e geram PPSE superponíveis que se somam. Quando a despolarização atinge seu limiar, é gerado um impulso nervoso.

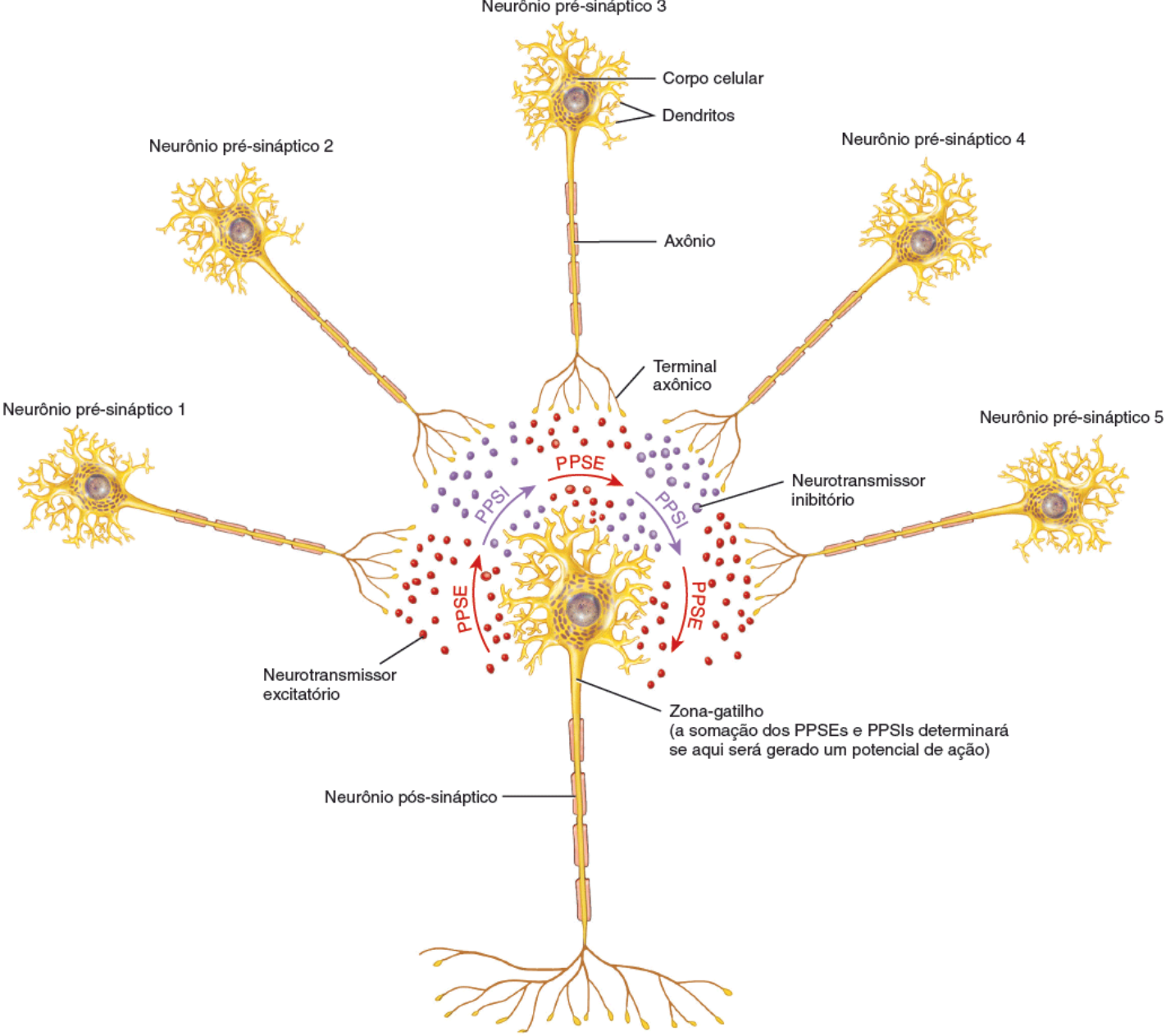
A somação espacial é resultado da concentração de neurotransmissores liberados simultaneamente por vários botões sinápticos; a somação temporal acontece devido à concentração de neurotransmissores liberados por um único botão sináptico duas ou mais vezes, de modo rápido e sequencial.



Suponha que, em um neurônio pós-sináptico, PPSEs se somem em resposta à estimulação simultânea dos neurotransmissores glutamato, serotonina e acetilcolina, liberados por três neurônios pré-sinápticos separados. Isto é um exemplo de somação espacial ou temporal?

Figura 12.26 Somação de potenciais pós-sinápticos na zona-gatilho de um neurônio pós-sináptico. Os neurônios pré-sinápticos 1, 3 e 5 liberam neurotransmissores excitatórios (pontos vermelhos) que geram potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSEs) (setas vermelhas) na membrana de um neurônio pós-sináptico. Os neurônios pré-sinápticos 2 e 4 liberam neurotransmissores inibitórios (pontos roxos) que geram potenciais pós-sinápticos (PPSIs) inibitórios (setas roxas) na membrana do neurônio pós-sináptico. A somação destes PPSEs e PPSIs determinará se será gerado um potencial de ação na zona-gatilho do neurônio pós-sináptico.

Se a somação de PPSEs e PPSIs é uma despolarização que atinge seu limiar, será gerado um potencial de ação na zona-gatilho de um neurônio pós-sináptico.



Suponha que a somação dos PPSEs e PPSIs mostrados nesta figura seja uma despolarização que leve a membrana da zona-gatilho do neurônio pós-sináptico a –60 mV. Será gerado um potencial de ação neste neurônio?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Envenenamento por estricnina*

A importância dos neurônios inibitórios pode ser verificada pela observação do que ocorre quando sua atividade é bloqueada. Costumeiramente, neurônios inibitórios na medula espinal, chamados *células de Renshaw*, liberam o neurotransmissor glicina nas sinapses inibitórias com neurônios motores somáticos. Este comando inibitório previne a contração excessiva dos músculos esqueléticos. A **estricnina** é um veneno letal que é utilizado principalmente como pesticida para controle de ratos, toupeiras, esquilos e coiotes. Quando a estricnina é ingerida, ela se liga a receptores de glicina e os bloqueia. Assim, ocorre uma alteração no delicado equilíbrio entre a excitação e a inibição do SNC, e os neurônios motores disparam impulsos nervosos sem restrições. Todos os músculos esqueléticos, incluindo o diafragma, ficam total e persistentemente contraídos. Como o diafragma não consegue relaxar, a vítima não consegue inspirar, o que causa asfixia.

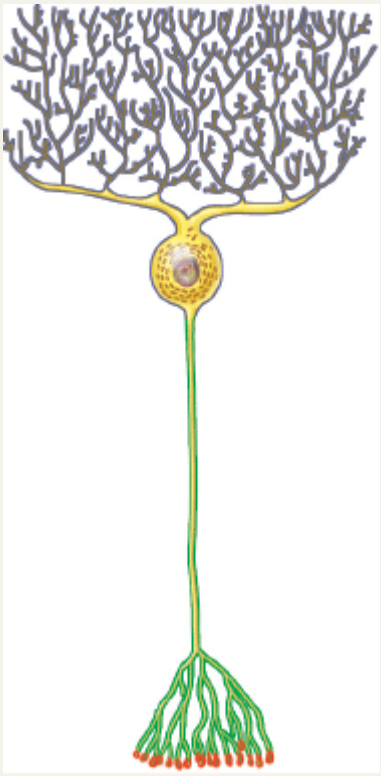
2. ***Impulso(s) nervoso(s).*** Se os efeitos excitatórios finais forem maiores que os inibitórios e o limiar for atingido, serão disparados um ou mais impulsos nervosos (potenciais de ação). Os impulsos continuarão a ser gerados contanto que o PPSE se mantenha no limiar ou acima dele.
3. ***PPSI.*** Se os efeitos inibitórios finais forem maiores que os excitatórios, a membrana se hiperpolariza (PPSI). O resultado é a inibição do neurônio pós-sináptico e sua incapacidade de gerar um impulso nervoso.

A Tabela 12.3 resume os elementos funcionais e estruturais de um neurônio.

TESTE RÁPIDO

13. Como os neurotransmissores são removidos da fenda sináptica?
14. Quais são as semelhanças e diferenças entre os potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios?
15. Por que os potenciais de ação são considerados "tudo ou nada" e os PPSEs e PPSIs são descritos como "graduados"?

TABELA 12.3 Resumo da estrutura e das funções de um neurônio.

	ESTRUTURA	FUNÇÕES
	**Dendritos**	Receber estímulos pela ativação dos canais iônicos ativados por ligante ou mecanoativados; nos neurônios sensitivos, produzem potenciais geradores ou receptores; nos neurônios motores e nos interneurônios, produzem potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios (PPSEs e PPSIs)
	Corpo celular	Recebe estímulos e produz PPSEs e PPSIs por ativação de canais iônicos ativados por ligantes
	Junção do cone de implantação com o segmento inicial do axônio	Zona-gatilho em muitos neurônios; integra os PPSEs e PPSIs e, caso a somação seja uma despolarização que atinge seu limiar, inicia um potencial de ação (impulso nervoso)
	Axônio	Propaga impulsos nervosos do segmento inicial (ou de dendritos de neurônios sensitivos) para os terminais axônicos de modo autorregenerativo; a amplitude do impulso não se altera durante sua propagação
	Terminais axônicos e botões (ou varicosidades) sinápticos	O influxo de Ca2+ causado pela fase de despolarização do potencial de ação estimula a exocitose dos neurotransmissores contidos nas vesículas sinápticas

Legenda:

A membrana plasmática apresenta canais ativados por ligantes

A membrana plasmática apresenta canais de Na^+ e de K^+ dependentes de voltagem

A membrana plasmática apresenta canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem

12.5 Neurotransmissores

OBJETIVO

- Descrever as classes e funções dos neurotransmissores.

Cerca de 100 substâncias são ou parecem agir como neurotransmissores. Alguns deles se ligam a seus receptores e agem rapidamente para abrir ou fechar canais iônicos de uma membrana. Outros atuam mais lentamente, por meio de sistemas de segundo mensageiro, para interferir em reações químicas intracelulares. O resultado de ambos os processos pode ser a excitação ou a inibição de neurônios pós-sinápticos. Muitos neurotransmissores também são hormônios liberados para a corrente sanguínea por células endócrinas de órgãos do corpo inteiro. No encéfalo, alguns neurônios, conhecidos como **células neurossecretoras**, também liberam hormônios. Os neurotransmissores podem ser divididos em duas classes, de acordo com seu tamanho: neurotransmissores de moléculas pequenas e neuropeptídios.

Neurotransmissores de moléculas pequenas

Estes neurotransmissores incluem a acetilcolina, aminoácidos, aminas biogênicas, ATP e outras purinas, óxido nítrico e monóxido de carbono.

Acetilcolina

O neurotransmissor que foi melhor estudado até agora é a **acetilcolina (ACh)**, liberada por muitos neurônios do SNP e alguns do SNC. A ACh é um neurotransmissor excitatório em algumas sinapses, como na junção neuromuscular, onde a ligação de ACh a receptores ionotrópicos abre canais catiônicos (ver a Figura 12.24A). Ela também é inibitória em outras sinapses, onde se liga a receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G que abrem canais de K^+ (ver a Figura 12.24C). Por exemplo, a ACh diminui a frequência cardíaca por meio das sinapses inibitórias de neurônios parassimpáticos do nervo vago (X). A enzima *acetilcolinesterase* (*AChE*) inativa a ACh, clivando-a em acetato e colina.

Aminoácidos

Vários aminoácidos são neurotransmissores no SNC. O **glutamato** (ácido glutâmico) e o **aspartato** (ácido aspártico) têm potentes efeitos excitatórios. A maioria dos neurônios excitatórios no SNC e talvez a metade das sinapses do encéfalo se comunicam por meio do glutamato. Em algumas sinapses de glutamato, a ligação do neurotransmissor a receptores ionotrópicos abre canais catiônicos. O consequente influxo de cátions (principalmente de íons Na^+) gera um PPSE. A inativação do glutamato ocorre por recaptação. Os transportadores de glutamato o transportam ativamente de volta para os botões sinápticos e para a neuróglia adjacente.

O **ácido gama-aminobutírico (GABA)** e a **glicina** são importantes neurotransmissores inibitórios. Em muitas sinapses, a ligação do GABA a receptores ionotrópicos abre canais de Cl^- (ver a Figura 12.24B). O GABA é encontrado somente no SNC, onde é o neurotransmissor inibitório mais comum. Cerca de um terço de todas as sinapses encefálicas utiliza o GABA. Fármacos ansiolíticos como o diazepam potencializam a ação deste neurotransmissor. Assim como o GABA, a ligação de glicina a receptores ionotrópicos abre canais de Cl^-. Cerca de metade das sinapses inibitórias na medula espinal utilizam a glicina; o restante usa o GABA.

Aminas biogênicas

Certos aminoácidos são modificados e descarboxilados (remoção do grupo carboxila) para que sejam produzidas as aminas biogênicas. As que são mais prevalentes no sistema nervoso incluem a norepinefrina, a epinefrina, a dopamina e a serotonina. A maioria das aminas biogênicas se liga a receptores metabotrópicos; existem muitos tipos diferentes de receptores metabotrópicos para cada amina biogênica. Elas podem ser excitatórias ou inibitórias, dependendo do tipo de receptor na sinapse.

A **norepinefrina** atua no despertar (acordar do sono profundo), nos sonhos e na regulação do humor. Um pequeno número de neurônios no encéfalo utiliza a **epinefrina** como neurotransmissor. Ambas também funcionam como hormônios. As células da medula da glândula suprarrenal, a porção interna da glândula, liberam a norepinefrina e a epinefrina na corrente sanguínea.

Os neurônios encefálicos que contêm o neurotransmissor **dopamina** estão ativos durante respostas emocionais, comportamentos de adição e experiências agradáveis. Além disso, os neurônios dopaminérgicos ajudam a regular o tônus dos músculos esqueléticos e alguns aspectos dos movimentos gerados por sua contração. A rigidez muscular observada na doença de Parkinson é causada pela degeneração de neurônios que liberam dopamina (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 16). Uma forma de esquizofrenia ocorre devido ao acúmulo excessivo de dopamina.

A norepinefrina, a dopamina e a epinefrina são quimicamente classificadas como **catecolaminas**. Todas apresentam um radical amino ($–NH_2$) e um anel catecol, composto por seis carbonos e dois grupos hidroxila (–OH) adjacentes. As catecolaminas são produzidas a partir do aminoácido tirosina. Sua inativação acontece por recaptação para os botões sinápticos. Após isso, as catecolaminas são recicladas de volta para as vesículas sinápticas ou destruídas por enzimas. As duas enzimas que participam da lise das catecolaminas são a **catecol-*O*-metiltransferase (COMT)** e a **monoamina oxidase (MAO)**.

A **serotonina**, também conhecida como **5-hidroxitriptamina (5-HT)**, se concentra em neurônios de uma parte do encéfalo conhecida como núcleos da rafe. Acredita-se que esteja envolvida nos processos de percepção sensorial, regulação de temperatura corporal, controle do humor, apetite e indução do sono.

ATP e outras purinas

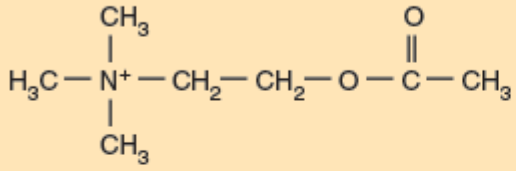
A estrutura anelar característica da porção adenosina do ATP (Figura 12.27) é chamada anel de purina. A própria adenosina, bem como seus derivados trifosfato, difosfato e monofosfato (ATP, ADP e AMP), são neurotransmissores excitatórios no SNC e no SNP. A maioria das vesículas sinápticas que contém ATP também apresenta outro neurotransmissor. No SNP, o ATP e a norepinefrina são liberadas por alguns neurônios simpáticos ao mesmo tempo; alguns neurônios parassimpáticos liberam ATP e acetilcolina das mesmas vesículas.

Figura 12.27 Neurotransmissores. Os neurotransmissores são divididos em duas classes principais, conforme seu tamanho: neurotransmissores de moléculas pequenas e neuropeptídios. O neuropeptídio mostrado é a substância P, composta por 11 aminoácidos, ligados entre si por ligações peptídicas na seguinte ordem: arginina (Arg), prolina (Pro), lisina (Lys), prolina, glutamina (Gln), glutamina, fenilalanina (Phe), fenilalanina, glicina (Gly), leucina (Leu) e metionina (Met).

Os neurotransmissores são substâncias químicas que os neurônios utilizam para se comunicar com outros neurônios, fibras musculares e glândulas.

Neurotransmissores de moléculas pequenas

Acetilcolina

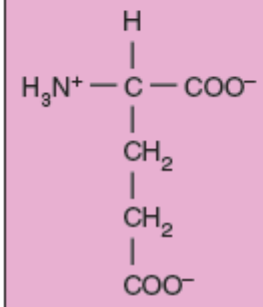


Óxido nítrico

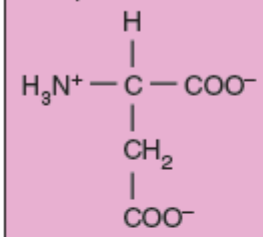
Monóxido de carbono

Aminoácidos

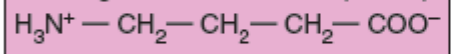
Glutamato



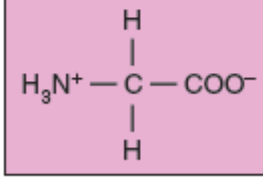
Aspartato



Ácido gama-aminobutírico (GABA)

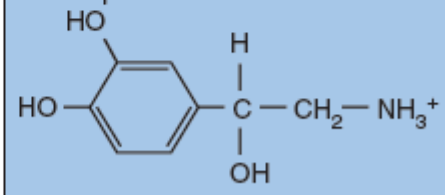


Glicina

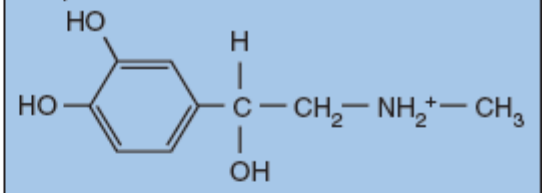


Aminas biogênicas

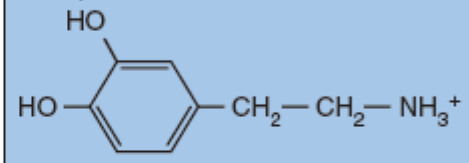
Norepinefrina



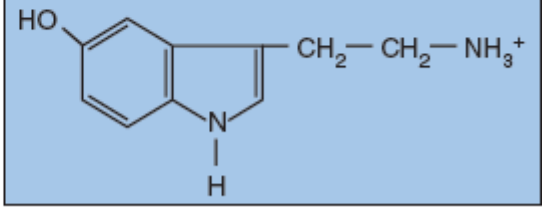
Epinefrina



Dopamina

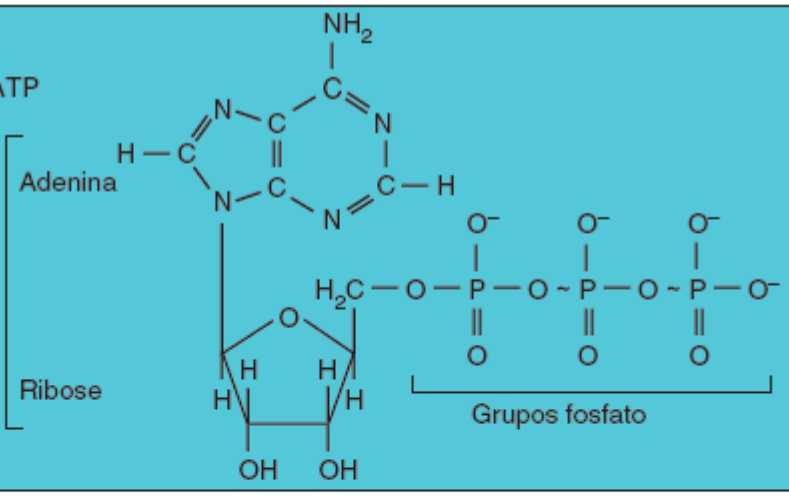


Serotonina



Purinas

Exemplo: ATP



Neuropeptídios

Exemplo: substância P

Por que a norepinefrina, a epinefrina, a dopamina e a serotonina são classificadas como aminas biogênicas?

Óxido nítrico

O gás simples **óxido nítrico (NO)** é um importante neurotransmissor excitatório, secretado no encéfalo, na medula espinal, nas glândulas suprarrenais e nos nervos penianos, que apresenta efeitos disseminados por todo o corpo. O NO contém apenas um átomo de nitrogênio, ao contrário do óxido nitroso (N_2O), ou gás hilariante, que apresenta dois átomos de nitrogênio. O N_2O é por vezes utilizado como anestésico durante procedimentos odontológicos.

A enzima **óxido nítrico sintase (NOS)** catalisa a formação de NO a partir do aminoácido arginina. Baseado na presença da NOS, estima-se que mais de 2% dos neurônios encefálicos produzam NO. Diferentemente de todos os neurotransmissores previamente conhecidos, o NO não é produzido e armazenado em vesículas sinápticas. Em vez disso, ele é produzido conforme demanda e atua imediatamente. Sua ação é curta, pois o NO é um radical livre altamente reativo. Ele dura cerca de 10 segundos antes de se combinar com oxigênio e água para formar nitratos e nitritos inativos. Como o NO é lipossolúvel, ele se difunde das células que o produzem para as células vizinhas, onde ativa uma enzima que produz um segundo mensageiro chamado GMP cíclico. Algumas pesquisas sugerem que o NO atue na memória e no aprendizado.

O primeiro reconhecimento do NO como molécula reguladora foi a descoberta, em 1987, de que o composto químico conhecido como FRDE (fator relaxante derivado do endotélio) era, na verdade, o próprio NO. As células endoteliais de um vaso sanguíneo liberam o NO, que se difunde para as células musculares lisas adjacentes e causa seu relaxamento. O resultado disso é uma vasodilatação, o aumento no diâmetro do vaso sanguíneo. Os efeitos desta vasodilatação variam desde a diminuição na pressão arterial até a ereção do pênis. A sildenafila atenua a disfunção erétil (impotência) ao potencializar o efeito do NO. Em quantidades maiores, o NO é altamente tóxico. Células fagocitárias, como os macrófagos e alguns leucócitos, produzem esta substância para destruir micróbios e células tumorais.

Monóxido de carbono

O monóxido de carbono (CO), assim como o NO, não é produzido e armazenado em vesículas sinápticas. Ele também é produzido conforme a necessidade e se difunde para fora das células que o produzem em direção às células vizinhas. O CO é um neurotransmissor excitatório produzido no encéfalo e em reposta a algumas funções neuromusculares e neuroglandulares. Este neurotransmissor pode ser protetor contra a atividade neuronal excessiva e pode estar relacionado com a dilatação de vasos sanguíneos, a memória, o olfato, a visão, a termorregulação, a liberação de insulina e a atividade anti-inflamatória.

Neuropeptídios

Os neurotransmissores compostos por 3 a 40 aminoácidos, ligados entre si por ligações peptídicas, são chamados **neuropeptídios**, numerosos e distribuídos amplamente no SNC e no SNP. Os neuropeptídios se ligam a receptores metabotrópicos e têm atividade excitatória ou inibitória, dependendo do tipo de receptor na sinapse. Estes neurotransmissores são produzidos no corpo celular neuronal, armazenados em vesículas e transportados para os terminais axônicos. Além do seu papel como neurotransmissores, muitos neuropeptídios funcionam como hormônios que regulam respostas fisiológicas por todo o corpo.

Cientistas descobriram que alguns neurônios encefálicos têm receptores na membrana plasmática para opioides, como a morfina e a heroína. A busca para encontrar substâncias naturais que utilizem estes receptores descobriu os primeiros neuropeptídios: duas moléculas, cada uma composta por uma cadeia de cinco aminoácidos, chamadas **encefalinas**. Seu potente efeito analgésico é 200 vezes maior que o da morfina. Outros dos chamados *peptídios opioides* incluem as **endorfinas** e as **dinorfinas**. Acredita-se que os peptídios opioides sejam analgésicos naturais do corpo. A acupuntura pode causar analgesia (perda da sensação de dor) através do aumento da liberação de opioides. Estes neuropeptídios também têm sido relacionados com a melhora da memória e do aprendizado; com sensações de prazer ou de euforia; com o controle da temperatura corporal; com a regulação de hormônios que afetam o início da puberdade, do impulso sexual e da reprodução; e com doenças mentais, como a depressão e a esquizofrenia.

Outro neuropeptídio, a **substância P**, é liberado por neurônios que transmitem informações relacionadas com a dor a partir de receptores álgicos periféricos para o sistema nervoso central, potencializando a sensação de dor. A encefalina e a endorfina suprimem a liberação de substância P, diminuindo assim o número de impulsos nervosos relacionados com a dor que são transmitidos para o encéfalo. Também se mostrou que a substância P neutraliza os efeitos de algumas substâncias neurotóxicas, levantando a especulação de que ela possa ser útil como tratamento de doenças nas quais ocorre degeneração

neuronal.

A Tabela 12.4 fornece breves descrições destes neuropeptídios, bem como de outros que serão discutidos nos próximos capítulos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Modificação dos efeitos dos neurotransmissores*

Substâncias naturalmente presentes no corpo, bem como fármacos e toxinas, podem **modificar os efeitos dos neurotransmissores** de várias maneiras:

1. A síntese de neurotransmissores pode ser estimulada ou inibida. Por exemplo, muitos pacientes com doença de Parkinson (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 16) se beneficiam do uso do fármaco levodopa, pois ele é um precursor da dopamina. Por um curto período de tempo, a administração de levodopa aumenta a produção de dopamina nas áreas encefálicas afetadas.

2. A liberação de neurotransmissores pode ser aumentada ou bloqueada. As anfetaminas promovem a liberação de dopamina e norepinefrina. A toxina botulínica causa paralisia por bloqueio da liberação de acetilcolina a partir dos neurônios motores somáticos.

3. Os receptores de neurotransmissores podem ser ativados ou bloqueados. Um agente que se liga a receptores e potencializa ou mimetiza o efeito de um neurotransmissor natural é chamado **agonista**. O isoproterenol é um potente agonista da epinefrina e da norepinefrina. Ele pode ser utilizado para dilatar as vias respiratórias durante uma crise asmática. Um agente que se liga e bloqueia os receptores de um neurotransmissor é conhecido como **antagonista**. A olanzapina, fármaco prescrito para esquizofrenia, é um antagonista da serotonina e da dopamina.

4. A remoção de neurotransmissores pode ser estimulada ou inibida. Por exemplo, a cocaína gera euforia – sensações intensamente prazerosas – por bloqueio de transportadores para a recaptação da dopamina. Esta ação permite com que a dopamina permaneça por mais tempo nas fendas sinápticas, produzindo estimulação excessiva em certas áreas encefálicas.

TESTE RÁPIDO

16. Quais neurotransmissores são excitatórios e quais são inibitórios? Como eles exercem seus efeitos?
17. De que modo o óxido nítrico é diferente de todos os neurotransmissores previamente conhecidos?

TABELA 12.4 Neuropeptídios.

SUBSTÂNCIA	DESCRIÇÃO
Substância P	Encontrada em neurônios sensitivos, em vias medulares e em partes do encéfalo associadas à dor; potencializa a sensação de dor
Encefalinas	Inibem os impulsos álgicos por meio da supressão da liberação da substância P; parecem ter papel na memória e no aprendizado, na atividade sexual, no controle da temperatura corporal e em doenças mentais
Endorfinas	Inibem a dor por bloqueio da liberação da substância P; parecem exercer funções na memória e no aprendizado, na atividade sexual, no controle da temperatura corporal e em doenças mentais
Dinorfinas	Parecem estar relacionadas com o controle da dor e o registro de emoções
Hormônios hipotalâmicos liberadores e inibidores	Produzidos pelo hipotálamo; regulam a liberação de hormônios pela adeno-hipófise
Angiotensina II	Estimula a sede; parece regular a pressão sanguínea no encéfalo. Como hormônio, gera vasoconstrição e promove a liberação de aldosterona, que aumenta a taxa de reabsorção de sal e água nos rins
Colecistocinina (CCK)	Encontrada no encéfalo e no intestino delgado; parece regular a alimentação como sinal para "parar de comer". Como hormônio, regula a secreção de enzimas pancreáticas durante a digestão e a contração do músculo liso no trato gastrintestinal

12.6 Circuitos neurais

OBJETIVO

- Identificar os vários tipos de circuitos neurais do sistema nervoso.

O SNC contém bilhões de neurônios organizados em intricadas redes chamadas **circuitos neurais** – grupos funcionais de neurônios que processam informações específicas. Em um **circuito simples**, um neurônio pré-sináptico estimula um único neurônio pós-sináptico. O segundo neurônio então estimula outro, e assim sucessivamente. Entretanto, a maioria dos circuitos neurais é mais complexa.

Um único neurônio pré-sináptico pode realizar sinapse com vários neurônios pós-sinápticos. Tal disposição, chamada **divergência**, permite que um neurônio pré-sináptico influencie vários neurônios pós-sinápticos (ou várias fibras musculares ou células glandulares) ao mesmo tempo. Em um **circuito divergente**, o impulso nervoso de um único neurônio pré-sináptico causa a estimulação de um número crescente de células por todo o circuito (Figura 12.28A). Por exemplo, um pequeno número de neurônios encefálicos que controla um movimento corporal específico estimula um número ainda maior de neurônios na medula espinal. Os sinais sensitivos também estão dispostos em circuitos divergentes, permitindo que um impulso sensitivo seja transmitido para várias regiões do encéfalo. Esta configuração amplifica o sinal.

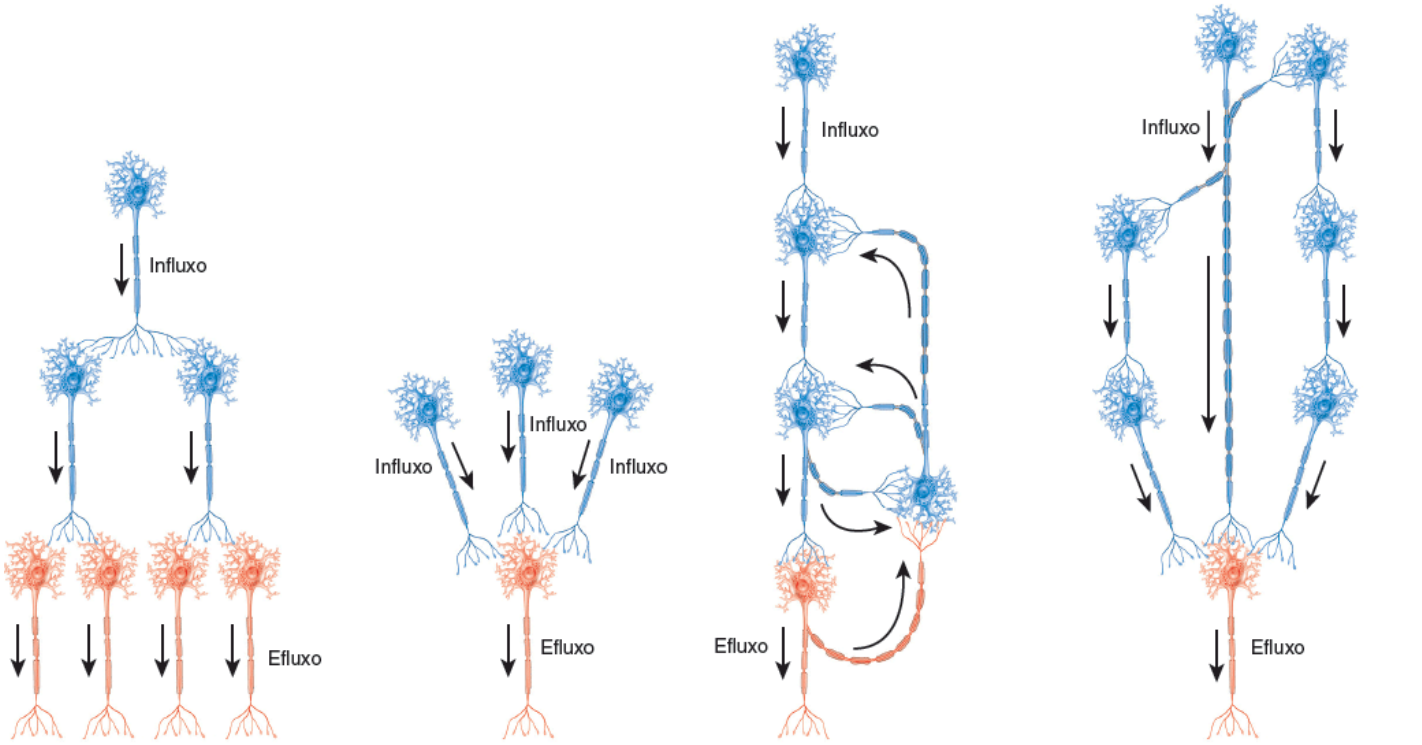
Em outro tipo de disposição, chamada **convergência**, vários neurônios pré-sinápticos fazem sinapse com apenas um neurônio pós-sináptico. Esta configuração permite uma estimulação ou uma inibição mais efetiva do neurônio pós-sináptico. Em um **circuito convergente** (Figura 12.28B), o neurônio pós-sináptico recebe impulsos nervosos de várias fontes diferentes. Por exemplo, um único neurônio motor que faz sinapses com fibras musculares esqueléticas na junção neuromuscular recebe informações de várias vias que se originam em diferentes regiões do encéfalo.

Alguns circuitos estão organizados de modo que a estimulação da célula pré-sináptica transmita uma série de impulsos nervosos. Tal circuito é chamado **circuito reverberante** (Figura 12.28C). Neste padrão, o impulso de entrada estimula o primeiro neurônio, que estimula o segundo, que estimula o terceiro, e assim por diante. Ramificações dos neurônios distais fazem sinapse com os proximais. Esta disposição envia impulsos retrógrados no circuito repetidas vezes. O sinal de saída pode durar de alguns segundos a muitas horas, dependendo do número de sinapses e da disposição dos neurônios no circuito. Neurônios inibitórios podem desligar um circuito reverberante depois de um certo período. Entre as respostas corporais que seriam geradas a partir de sinais de saída de circuitos reverberantes estão a respiração, as atividades musculares coordenadas, o despertar e a memória de curta duração.

Um quarto tipo de circuito é o **circuito paralelo de pós-descarga** (Figura 12.28D). Neste circuito, uma única célula pré-sináptica estimula um grupo de neurônios, cada um dos quais realiza sinapses com uma célula pós-sináptica comum. Um número diferente de sinapses entre o primeiro e os últimos neurônios causa diferentes atrasos sinápticos, de modo que o último neurônio apresenta múltiplos PPSE ou PPSI. Se a entrada é excitatória, o neurônio pós-sináptico então pode enviar uma série de impulsos rapidamente. Os circuitos paralelos de pós-descarga parecem estar envolvidos com atividades precisas, como os cálculos matemáticos.

Figura 12.28 Exemplos de circuitos neurais.

Circuito neural é um grupo funcional de neurônios que processa um tipo específico de informação.



A. Circuito divergente **B.** Circuito divergente **C.** Circuito reverberante **D.** Circuito paralelo de pós-descarga

Um neurônio motor na medula espinal geralmente recebe informações de neurônios que se originam em várias regiões diferentes do encéfalo. Isto é um exemplo de convergência ou divergência?

TESTE RÁPIDO

18. O que é um circuito neural?
19. Quais são as funções dos circuitos divergente, convergente, reverberante e paralelo de pós-descarga?

12.7 Regeneração e reparo do tecido nervoso

OBJETIVOS

- Definir plasticidade e neurogênese
- Descrever os eventos envolvidos na lesão e no reparo dos nervos periféricos.

Durante toda sua vida, seus neurônios apresentam **plasticidade** – a capacidade de se modificar de acordo com a experiência vivenciada. No nível de neurônios individuais, as mudanças que podem ocorrer incluem o brotamento de novos dendritos, a síntese de novas proteínas e modificações nas sinapses com outros neurônios. Sem dúvida alguma, tanto os sinais químicos quanto os elétricos direcionam estas mudanças. Apesar desta plasticidade, os neurônios dos mamíferos apresentam uma capacidade muito limitada de **regeneração** – a capacidade de se replicar ou de se reparar. No SNP, os danos em dendritos e axônios mielinizados podem ser reparados se o corpo celular permanecer intacto e se as células de Schwann que produzem a mielinização continuarem ativas. No SNC, ocorre pouco ou nenhum tipo de reparo em neurônios lesados. Mesmo quando o corpo celular permanece intacto, um axônio danificado não consegue ser reparado ou crescer novamente.

Neurogênese no SNC

A **neurogênese** – o nascimento de novos neurônios a partir de células-tronco indiferenciadas – acontece com regularidade em alguns animais. Por exemplo, novos neurônios aparecem e desaparecem a cada ano em alguns pássaros canoros. Até pouco tempo atrás, o dogma em humanos e em outros primatas era: "não haveria novos neurônios" no encéfalo adulto. Eis que, em 1992, pesquisadores canadenses publicaram sua inesperada descoberta de que o **fator de crescimento epidérmico (EGF)**, proteína semelhante a um hormônio, estimulava células retiradas de encéfalos de ratos adultos a se proliferar como neurônios e astrócitos. Anteriormente, sabia-se que o EGF estimulava a mitose em uma série de células não neuronais e promovia a cicatrização de ferimentos e a regeneração tecidual. Em 1998, cientistas descobriram que um número significativo de neurônios de fato nasce no hipocampo adulto, área encefálica crucial para o aprendizado.

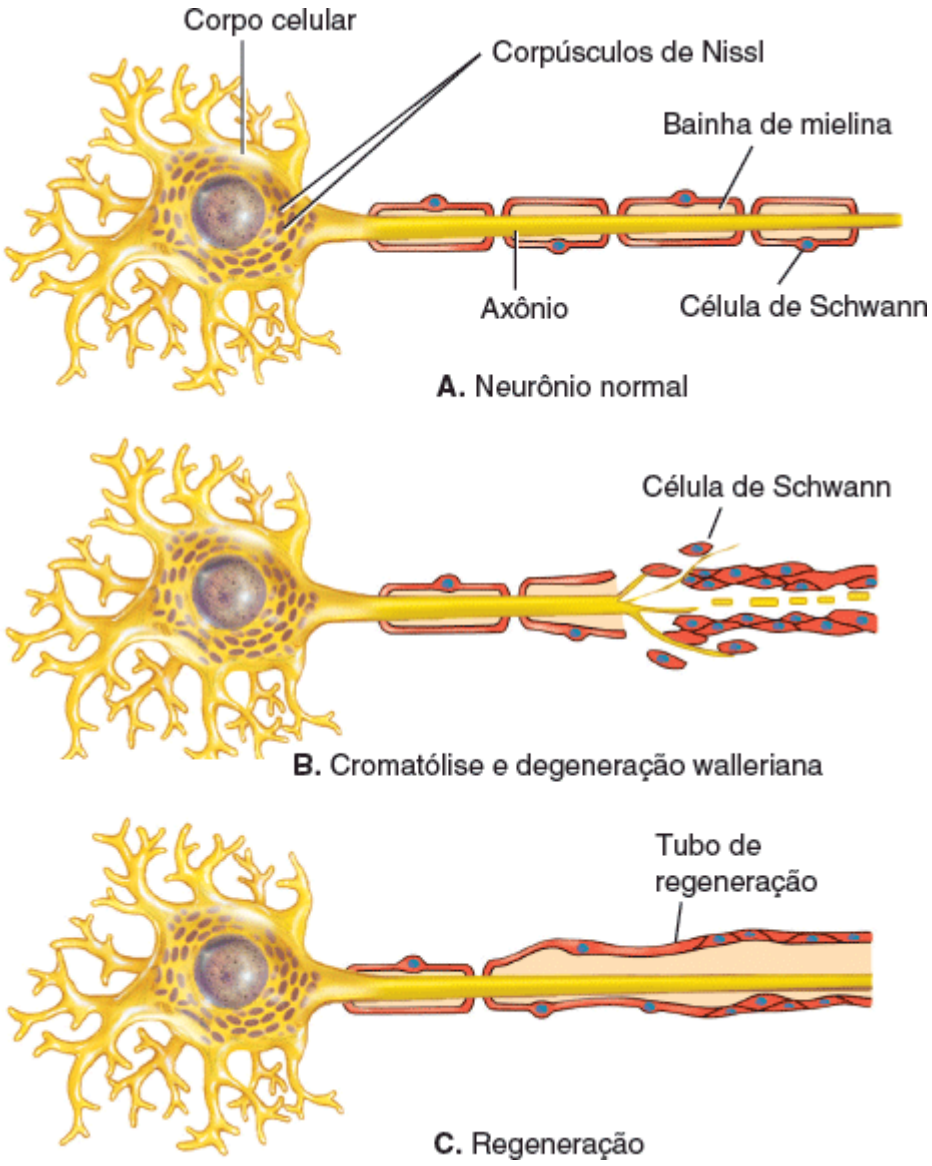
A quase completa ausência de neurogênese em outras regiões do encéfalo e da medula espinal parece ser consequência de dois fatores: (1) influências inibitórias da neuróglia, especialmente dos oligodendrócitos, e (2) ausência de estímulos para o crescimento que estavam presentes durante o desenvolvimento fetal. Os axônios do SNC são mielinizados pelos oligodendrócitos, e não pelas células de Schwann; esta mielina do SNC é um dos fatores que inibe a regeneração neuronal. Talvez o mesmo mecanismo interrompa o crescimento axônico uma vez que se atinja uma determinada região-alvo durante o desenvolvimento. Além disso, após uma lesão no axônio, os astrócitos adjacentes proliferam rapidamente, formando um tipo de tecido cicatricial que age como uma barreira física para a regeneração. Desse modo, uma lesão no encéfalo ou na medula espinal se torna permanente. Pesquisas em andamento buscam maneiras de melhorar o ambiente para que os axônios medulares existentes possam chegar a áreas lesadas. Cientistas também estão tentando encontrar meios de estimular células-tronco adormecidas a substituir neurônios perdidos durante uma lesão ou doença e de desenvolver neurônios cultivados em laboratório que possam ser utilizados em eventuais transplantes.

Lesão e reparo no SNP

Os axônios e os dendritos que estão associados a um neurolema podem ser reparados, contanto que o corpo celular esteja intacto, que as células de Schwann permaneçam funcionais, e que não tenha ocorrido uma rápida formação de tecido cicatricial (Figura 12.29). A maioria dos nervos no SNP é composta por prolongamentos que são cobertos por neurolema. Uma pessoa que sofre uma lesão nos axônios de um nervo do membro superior, por exemplo, tem uma boa chance de recuperar a função nervosa.

Figura 12.29 Lesão e reparo de um neurônio do SNP.

Os axônios mielinizados do SNP podem ser reparados se o corpo celular estiver intacto e se as células de Schwann permanecerem ativas.



Qual é o papel do neurolema na regeneração?

Quando se lesa um axônio, ocorrem alterações tanto no corpo celular do neurônio afetado quanto na porção do axônio distal à lesão. Também podem acontecer modificações na porção do axônio proximal à lesão.

Cerca de 24 a 48 h após a lesão de um prolongamento de um nervo periférico (Figura 12.29A), os corpúsculos de Nissl se decompõem em finas massas granulares. Esta alteração é chamada **cromatólise**. Entre o terceiro e o quinto dia, a porção do axônio distal à região lesada se torna ligeiramente inchada e então se fragmenta em várias partes; a bainha de mielina também se deteriora (Figura 12.29B). Apesar dessas alterações, o neurolema se mantém. A degeneração da parte distal do axônio e da bainha de mielina é chamada **degeneração walleriana**.

Após a cromatólise, observam-se evidentes sinais de recuperação no corpo celular. Os macrófagos fagocitam os restos celulares. Ocorre uma aceleração da síntese de RNA e de proteína, favorecendo a reconstrução ou a regeneração do axônio. As células de Schwann de cada lado da lesão se multiplicam por mitose, crescem e podem formar um **tubo de regeneração** que passa pela área lesada (Figura 12.29C). Este tubo guia o crescimento de um novo axônio da parte proximal da lesão em direção à parte distal previamente ocupada pelo axônio original. No entanto, não há crescimento de novos axônios se o espaço no local da lesão for muito grande ou se ele estiver preenchido com fibras de colágeno.

Durante os primeiros dias após uma lesão, brotos de axônios em regeneração começam a invadir o tubo formado pelas células de Schwann (Figura 12.29B). Os axônios oriundos da parte proximal crescem em uma taxa de cerca de 1,5 mm por dia na área danificada, encontram seu caminho nos tubos de regeneração distais, e crescem em direção a receptores e efetores localizados distalmente. Assim, algumas conexões sensitivas e motoras são restabelecidas e algumas funções, recuperadas. Com o passar do tempo, as células de Schwann formam uma nova bainha de mielina.

TESTE RÁPIDO

20. Que fatores contribuem para a ausência de neurogênese na maior parte do encéfalo?
21. Qual é a função do tubo de regeneração no reparo neuronal?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Esclerose múltipla

A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença que causa a destruição progressiva de bainhas de mielina que envolvem os neurônios do SNC. Ela atinge cerca de 350.000 pessoas nos EUA e cerca de dois milhões de pessoas em todo o mundo. Ela geralmente se apresenta entre os 20 e os 40 anos de idade, afetando duas vezes mais mulheres do que homens. A EM é mais comum em brancos, incomum em negros, e rara em asiáticos. Ela é uma doença autoimune – ou seja, o sistema imune do indivíduo inicia o ataque contra o seu próprio corpo. O nome da doença descreve sua aparência patológica: em *múltiplas* regiões, as bainhas de mielina se tornam *escleroses*, que são cicatrizes ou placas endurecidas. Os estudos de ressonância magnética (RM) evidenciam a presença de numerosas placas na substância branca do encéfalo e da medula espinal. A destruição das bainhas de mielina diminui, e pode inclusive interromper, a propagação de impulsos nervosos.

A forma mais comum desta doença é a surto-remissão, que geralmente começa no início da idade adulta. Os primeiros sintomas podem incluir uma sensação de peso ou de fraqueza nos músculos, sensações anormais, ou visão dupla. Após um surto, ocorre um período de remissão, durante o qual os sintomas desaparecem temporariamente. Podem ocorrer outros surtos ao longo dos anos, geralmente a cada 1 ou 2 anos. O resultado disso é a perda progressiva de função intercalada com períodos de remissão, durante os quais não há sintomas.

Embora a causa da EM seja incerta, parece haver influências de uma suscetibilidade genética e da exposição a algum fator ambiental (possivelmente um herpes-vírus). Desde 1993, muitos pacientes com EM tipo surto-remissão têm sido tratados com injeções de interferona beta. Este tratamento aumenta o período entre os surtos, diminui a incapacidade durante os surtos, e posterga a formação de novas lesões em alguns casos. Infelizmente, nem todos os pacientes portadores de EM conseguem tolerar a interferona, e o tratamento se torna menos eficaz à medida que a doença progride.

Epilepsia

A **epilepsia** é caracterizada por crises curtas e recorrentes de disfunção motora, sensitiva, ou psicológica, embora quase nunca afete a inteligência. As crises, chamadas *crises epilépticas*, atingem cerca de 1% da população mundial. As crises epilépticas são desencadeadas por descargas elétricas sincrônicas anormais de milhões de neurônios do encéfalo, talvez como resultado de circuitos reverberantes anormais. Estas descargas estimulam muitos neurônios a enviar impulsos nervosos por suas vias de condução. Consequentemente, luzes, sons e cheiros podem ser sentidos mesmo quando os olhos, as orelhas e o nariz não tenham sido estimulados. Além disso, os músculos esqueléticos de uma pessoa que esteja tendo uma crise epiléptica podem se contrair involuntariamente. As *crises parciais* se iniciam em um pequeno foco de um lado do encéfalo e geralmente causam sintomas mais leves; as *crises generalizadas*

envolvem áreas maiores em ambos os lados do encéfalo e estão associadas a perda da consciência.

Existem várias causas para as epilepsias, incluindo dano encefálico durante o nascimento (a causa mais comum); distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, uremia, hipoxia); infecções (encefalite ou meningite); toxinas (álcool, sedativos, alucinógenos); distúrbios vasculares (hemorragia, hipotensão); traumatismos cranioencefálicos; e tumores e abscessos encefálicos. As crises epilépticas febris são mais comuns em crianças até os 2 anos de idade. Entretanto, a maioria das crises não tem uma causa definida.

As crises epilépticas podem ser eliminadas ou diminuídas em sua frequência com a utilização de fármacos antiepilépticos, como a fenitoína, a carbamazepina e o valproato de sódio. Um dispositivo implantável que estimula o nervo vago (X) causou uma importante diminuição das crises epilépticas em pacientes cuja epilepsia não estava sendo bem controlada com o tratamento farmacológico. Em casos muito graves, a cirurgia pode ser uma alternativa terapêutica.

Excitotoxicidade

Altos níveis de glutamato no líquido intersticial do SNC causam **excitotoxicidade** – destruição de neurônios por meio da ativação prolongada da transmissão sináptica excitatória. A causa mais comum de excitotoxicidade é a privação de oxigênio para o encéfalo devido a uma isquemia (fluxo sanguíneo inadequado), como ocorre durante um acidente vascular encefálico (AVE). A falta de oxigênio faz com que ocorra uma disfunção nos transportadores de glutamato, e o glutamato acaba se acumulando nos espaços intersticiais entre os neurônios e a neuróglia, literalmente estimulando os neurônios até sua morte. Ensaios clínicos em andamento estão pesquisando se fármacos antiglutamatérgicos administrados após um AVE podem oferecer alguma neuroproteção contra a excitotoxicidade.

Depressão

A **depressão** é um distúrbio que afeta mais de 18 milhões de pessoas a cada ano nos EUA. As pessoas que estão deprimidas se sentem tristes e desamparadas, não se interessam por atividades que uma vez já foram prazerosas para elas, e apresentam pensamentos suicidas. Existem vários tipos de depressão. Uma pessoa com **depressão maior** apresenta sintomas depressivos que duram mais de duas semanas. Uma pessoa com **distimia** apresenta episódios de depressão que se alternam com períodos em que se sente bem. Uma pessoa com **transtorno bipolar** tem episódios recorrentes de depressão e de extrema euforia (mania). Uma pessoa com **transtorno afetivo sazonal** apresenta sintomas depressivos durante os meses do inverno, quando a duração do dia é menor (ver Correlação Clínica | Transtorno afetivo sazonal e *jet lag* no Capítulo 18). Embora a causa exata seja desconhecida, pesquisas sugerem que a depressão esteja ligada a um desequilíbrio encefálico dos neurotransmissores serotonina, norepinefrina e dopamina. Dentre os fatores que podem contribuir para a depressão estão incluídos fatores hereditários, estresse, doenças crônicas, certos traços de personalidade (como a baixa autoestima) e mudanças hormonais. O tratamento mais comum para a depressão é o farmacológico. Por exemplo, os **inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)** são medicamentos que aliviam os sintomas de algumas formas de depressão. Por meio da inibição da recaptação da serotonina por seus transportadores, os ISRS prolongam a atividade deste neurotransmissor nas sinapses do encéfalo. Alguns exemplos de ISRS são a fluoxetina, a paroxetina e a sertralina.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Neuroblastoma. Tumor maligno composto por células nervosas imaturas (neuroblastos); ocorre mais frequentemente no abdome, e em especial nas glândulas suprarrenais. Embora seja raro, é o tumor mais frequente em lactentes.

Neuropatia. Qualquer distúrbio que afeta o sistema nervoso, mas especificamente um distúrbio dos nervos cranianos ou dos nervos espinais. Um exemplo é a *neuropatia facial* (paralisia de Bell), uma doença do nervo facial (VII).

Raiva. Doença fatal causada por um vírus que atinge o SNC por meio do transporte axônico rápido. Ela é geralmente transmitida pela mordida de um cão ou outro animal carnívoro infectado. Entre os sintomas estão excitação excessiva, agressividade e loucura, seguidos por paralisia e morte.

Síndrome de Guillain-Barré. Doença desmielinizante aguda na qual os macrófagos destroem a mielina de axônios do SNP. É a causa mais comum de paralisia aguda na América do Norte e na Europa e pode estar relacionada com a resposta imune ante uma infecção bacteriana. A maioria dos pacientes se recupera total ou parcialmente, mas cerca de 15% deles permanece paralisados.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

12.1 Visão geral do sistema nervoso

1. O sistema nervoso central (SNC) é composto pelo encéfalo e pela medula espinal.
2. O sistema nervoso periférico (SNP) é formado por todo o tecido nervoso fora do SNC. Entre os componentes do SNP estão os nervos, os gânglios, os plexos entéricos e os receptores sensitivos.
3. O SNP é dividido em sistema nervoso somático (SNS), sistema nervoso autônomo (SNA) e sistema nervoso entérico (SNE).
4. O SNS é composto por neurônios sensitivos, que conduzem impulsos nervosos de receptores somáticos e sensitivos especiais para o SNC, e por neurônios motores, que conduzem os impulsos do SNC para os músculos esqueléticos.
5. O SNA contém neurônios sensitivos de órgãos viscerais e neurônios motores que conduzem impulsos do SNC para o tecido muscular liso, para o tecido muscular cardíaco e para as glândulas.
6. O SNE é formado por neurônios dos plexos entéricos do trato gastrintestinal (GI), que funcionam com alguma independência do SNA e do SNC. O SNE monitora as mudanças químicas no sistema digestório e a dilatação de suas paredes; ele também controla a contração do músculo liso do sistema digestório.
7. O sistema nervoso ajuda a manter a homeostasia e integra todas as atividades corporais por meio da percepção (função sensitiva) de suas mudanças, da interpretação (função integrativa) e da reação (função motora) a elas.

12.2 Histologia do tecido nervoso

1. O tecido nervoso é composto por neurônios (células nervosas) e neuróglia. Os neurônios têm a propriedade da excitabilidade elétrica e são responsáveis pela maioria das funções mais especiais do sistema nervoso: percepção, pensamento, memória, controle da atividade muscular e regulação de secreções glandulares.
2. A maioria dos neurônios tem três partes. Os dendritos formam a principal região receptora ou de entrada. A integração ocorre no corpo celular, que possui organelas celulares típicas. A via de saída normalmente é um axônio único, que propaga os impulsos nervosos em direção a outro neurônio, a uma fibra muscular ou a uma célula glandular.
3. As sinapses são locais de contato funcional entre duas células excitáveis. Os terminais axônicos apresentam vesículas sinápticas que contêm moléculas de neurotransmissores.
4. Os transportes axônicos lento e rápido são sistemas responsáveis por levar substâncias do corpo celular para os terminais axônicos ou vice-versa.
5. Com base em sua estrutura, os neurônios são classificados como multipolares, bipolares ou unipolares.
6. Os neurônios são funcionalmente classificados como sensitivos (aferentes), motores (eferentes) e interneurônios. Os neurônios sensitivos levam informações sensitivas para o SNC. Os neurônios motores levam informações motoras do SNC para os efetores (músculos e glândulas). Os interneurônios estão localizados dentro do SNC, entre os neurônios sensitivos e motores.
7. A neuróglia fornece suporte, nutrição e proteção aos neurônios, além de manter o líquido intersticial que os banha. A neuróglia do SNC inclui os astrócitos, os oligodendrócitos, as células da micróglia e as células ependimárias. A neuróglia do SNP inclui as células de Schwann e as células satélites.
8. Dois tipos de células da neuróglia produzem bainhas de mielina: os oligodendrócitos mielinizam axônios do SNC, e as células de Schwann, axônios do SNP.
9. A substância branca é composta por agregados de axônios mielinizados; a substância cinzenta contém corpos celulares, dendritos e terminais axônicos de neurônios; axônios não mielinizados; e a neuróglia.
10. Na medula espinal, a substância cinzenta é central e tem formato de um H, envolvido por substância branca. No encéfalo, uma camada fina e superficial de substância cinzenta cobre os hemisférios cerebrais e do cerebelo.

12.3 Sinalização elétrica dos neurônios

1. Os neurônios se comunicam entre si utilizando potenciais graduados, que servem apenas para comunicação a curtas distâncias, e potenciais de ação, que permitem comunicações por longas distâncias no corpo.
2. Os sinais elétricos produzidos pelos neurônios e pelas fibras musculares são dependentes de quatro tipos de canais iônicos: canais de vazamento, canais ativados por ligantes, canais mecanoativados e canais dependentes de voltagem. A Tabela 12.1 resume os diferentes tipos de canais iônicos dos neurônios.
3. Existe um potencial de membrana através da membrana plasmática de células excitáveis que não estão sendo estimuladas (em repouso). Este potencial existe devido a uma pequena concentração de íons negativos no citosol ao longo da superfície interna da membrana, e a uma concentração igual de íons positivos no líquido extracelular (LEC) ao longo da superfície externa da membrana. O valor normal para um potencial de membrana é de −70 mV. Uma célula que tem potencial de membrana está polarizada. O potencial de membrana é determinado por três fatores principais: (1) a distribuição desigual de íons no LEC e no citosol; (2) a incapacidade da maioria dos íons no citosol de sair da célula; e (3) a natureza eletrogênica das Na^+-K^+ ATPases.
4. Potencial graduado é um pequeno desvio do potencial de membrana que ocorre devido à abertura ou ao fechamento de canais ativados por ligantes ou mecanoativados. Um potencial graduado hiperpolarizante torna o potencial de membrana mais negativo (mais polarizado); um potencial graduado despolarizante faz com que o potencial de membrana seja menos negativo (menos polarizado). A amplitude de um potencial graduado é variável, dependendo da intensidade do estímulo.
5. De acordo com o princípio do tudo ou nada, se um estímulo é intenso o suficiente para gerar um potencial de ação, o impulso

gerado tem um tamanho constante. Um estímulo mais forte não gera um potencial de ação maior. Em vez disso, quanto maior for a intensidade do estímulo acima do limiar, maior será a frequência dos potenciais de ação.

6. Durante um potencial de ação, os canais de Na^+ e de K^+ dependentes de voltagem se abrem e se fecham em sequência. Isto causa inicialmente uma despolarização, ou seja, uma reversão da polarização da membrana (de −70 para +30 mV). Após acontece uma repolarização – a recuperação do potencial de membrana (de +30 para −70 mV).
7. Durante a primeira parte do período refratário, nenhum outro impulso será gerado (período refratário absoluto); um pouco mais adiante, ele poderá ser gerado apenas por um estímulo acima do normal (período refratário relativo).
8. Como o potencial de ação se propaga de um ponto a outro ao longo da membrana, sem diminuir de tamanho, ele é útil para a comunicação por longas distâncias. A propagação do impulso nervoso na qual ele "salta" de um nó de Ranvier para outro, ao longo de um axônio mielinizado, é chamada condução saltatória. Ela é mais rápida que a condução contínua.
9. Axônios com diâmetros maiores conduzem impulsos a velocidades maiores do que aqueles com menores diâmetros.
10. A intensidade do estímulo está codificada na frequência de potenciais de ação e no número de neurônios sensitivos que é recrutado. A Tabela 12.2 compara os potenciais graduados e os potenciais de ação.

12.4 Transmissão sináptica

1. Sinapse é a junção funcional entre um neurônio e outro, ou entre um neurônio e um efetor, como um músculo ou uma glândula. Existem dois tipos de sinapse: elétrica e química.
2. Uma sinapse química transmite as informações em sentido único – de um neurônio pré-sináptico para outro pós-sináptico.
3. Neurotransmissor excitatório é aquele que pode despolarizar a membrana pós-sináptica de um neurônio, levando o potencial de membrana próximo de seu limiar. Um neurotransmissor inibitório é aquele que hiperpolariza a membrana de um neurônio pós-sináptico, deixando-o mais longe de seu limiar.
4. Há dois tipos de receptores de neurotransmissor: ionotrópicos e metabotrópicos. Um receptor ionotrópico é formado por um sítio de ligação para o neurotransmissor e um canal iônico. Um receptor metabotrópico é composto por um sítio de ligação para o neurotransmissor e está acoplado a um canal iônico separado por uma proteína G.
5. A remoção de um neurotransmissor da fenda sináptica acontece de três maneiras: difusão, degradação enzimática e recaptação celular (pelos neurônios e pela neuróglia).
6. Se vários botões sinápticos liberam seus neurotransmissores ao mesmo tempo, seu efeito combinado pode gerar um impulso nervoso devido ao fenômeno de somação. A somação pode ser espacial ou temporal.
7. O neurônio pós-sináptico é integrador. Ele recebe sinais excitatórios e inibitórios, faz a integração destes, e então responde da maneira mais adequada.
8. A Tabela 12.3 resume os elementos estruturais e funcionais de um neurônio.

12.5 Neurotransmissores

1. Tanto neurotransmissores excitatórios quanto inibitórios são encontrados no SNC e no SNP. Um determinado neurotransmissor pode ser excitatório em alguns locais e inibitório em outros.
2. Os neurotransmissores podem ser divididos em duas classes, de acordo com seu tamanho: (1) neurotransmissores compostos por moléculas pequenas (acetilcolina, aminoácidos, aminas biogênicas, ATP e outras purinas, óxido nítrico e monóxido de carbono) e (2) neuropeptídios, compostos por 3 a 40 aminoácidos.
3. A transmissão sináptica química pode ser modificada por meio da produção, liberação ou remoção de um neurotransmissor e do bloqueio ou da estimulação de seus receptores.
4. A Tabela 12.4 descreve vários neuropeptídios importantes.

12.6 Circuitos neurais

1. Os neurônios do sistema nervoso central estão organizados em redes conhecidas como circuitos neurais.
2. Os tipos de circuitos neurais incluem circuitos em séries simples, divergentes, convergentes, reverberantes e de pós-descarga paralelos.

12.7 Regeneração e reparo do tecido nervoso

1. O sistema nervoso apresenta plasticidade (capacidade de se modificar de acordo com a experiência vivida), mas tem uma limitada capacidade de regeneração (capacidade de se replicar ou de reparar neurônios lesados).
2. A neurogênese – formação de novos neurônios a partir de células-tronco indiferenciadas – é geralmente muito limitada. O reparo de axônios danificados não ocorre na maioria das regiões do SNC.
3. Os axônios e os dendritos que estão associados a um neurolema no SNP podem ser reparados se o corpo celular estiver intacto, se as células de Schwann se mantiverem funcionais e se não ocorrer rápida formação de tecido cicatricial.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. A campainha do despertador acorda Karen. Ela se espreguiça, boceja e começa a salivar quando sente o cheiro do café fresco. Ela também percebe seu estômago roncar. Liste as divisões do sistema nervoso que estão envolvidas em cada uma destas ações.

2. O lactente Davi está aprendendo a engatinhar. Ele também gosta de se pendurar no parapeito, mordendo a madeira pintada de sua casa centenária enquanto olha pela janela. Ultimamente, sua mãe, uma estudante de anatomia e Fisiologia, percebeu alguns comportamentos estranhos e levou Davi ao pediatra. Os exames de sangue mostraram que Davi tinha altos níveis séricos de chumbo, ingerido da velha tinta do parapeito. O médico indicou que o envenenamento por chumbo é um tipo de doença desmielinizante. Por que a mãe de Davi deve se preocupar?

3. O cientista maluco Dr. Maia está tentando desenvolver, como método de tortura para seus inimigos, um fármaco que potencialize os efeitos da substância P. Que mecanismos celulares ele pode utilizar para produzir tal fármaco?

RESPOSTAS ÀS FIGURAS DAS QUESTÕES

12.1 O SNC processa muitos tipos diferentes de informações sensitivas; ele é a fonte de pensamentos, emoções e memórias e origina sinais que estimulam a contração muscular e a secreção glandular.

12.2 Os dendritos e o corpo celular recebem entradas; o axônio conduz impulsos nervosos (potenciais de ação) e transmite a mensagem para outro neurônio ou célula efetora por meio da liberação de um neurotransmissor nos botões sinápticos (ou bulbos terminais sinápticos).

12.3 A maioria dos neurônios do SNC é multipolar.

12.4 A maioria dos neurônios unipolares está localizada no SNP; os corpos celulares destes neurônios se localizam principalmente nos gânglios dos nervos cranianos e espinais.

12.5 O corpo celular de uma célula piramidal tem o formato de uma pirâmide.

12.6 A micróglia tem função semelhante à dos fagócitos no sistema nervoso central.

12.7 Uma célula de Schwann mieliniza um único axônio; um oligodendrócito mieliniza vários axônios.

12.8 A mielinização aumenta a velocidade de condução do impulso nervoso.

12.9 A mielina faz com que a substância branca pareça brilhante e branca.

12.10 A percepção acontece primariamente no córtex cerebral.

12.11 Um toque no braço ativa canais mecanoativados.

12.12 Os −70 mV do potencial de membrana de um neurônio significam que, quando ele está em repouso (não excitado por um estímulo), sua parte interna é 70 mV mais negativa que o meio externo.

12.13 Mais íons Na^+ entrariam na célula e menos íons K^+ sairiam, o que tornaria o potencial de membrana de repouso mais positivo.

12.14 Uma mudança do potencial de membrana de −70 para −60 mV é um potencial graduado despolarizante, pois o potencial da parte interna da membrana está menos negativo que no repouso. Uma mudança do potencial de membrana de −70 para −80 mV é um potencial graduado hiperpolarizante, pois o potencial da parte interna da membrana está mais negativo que no repouso.

12.15 Canais ativados por ligante e mecanoativados podem ser encontrados nos dendritos de neurônios sensitivos, os canais ativados por ligantes são numerosos nos dendritos e corpos celulares de interneurônios e neurônios motores.

12.16 Um estímulo mais intenso abre mais canais mecanoativados e canais ativados por ligantes que um estímulo mais fraco.

12.17 Como os potenciais graduados isolados sofrem condução decremental, se não houvesse somação eles se extinguiriam à medida que se propagassem pelos dendritos e pelo corpo celular e um potencial de ação não seria gerado na zona-gatilho do axônio.

12.18 Os canais de Na^+ dependentes de voltagem são abertos durante a fase despolarizante, e os canais de K^+ dependentes de voltagem, durante a fase repolarizante.

12.19 Não acontecerá um potencial de ação em resposta a um potencial graduado hiperpolarizante, pois este tipo de potencial faz com que a parte interna da membrana se torne mais negativa e, portanto, mais distante de seu limiar

(-55 mV).

12.20 Sim, pois os canais de vazamento ainda permitiriam a saída de K^+ mais rápida do que o Na^+ conseguiria entrar no axônio. Alguns tipos de axônios mielinizados de mamíferos têm apenas alguns canais de K^+ dependentes de voltagem.

12.21 O diâmetro de um axônio, a existência ou não de bainha de mielina e a temperatura determinam a velocidade de propagação de um potencial de ação.

12.22 Sinapse é uma região de contato entre dois neurônios ou entre um neurônio e um efetor.

12.23 Em algumas sinapses elétricas (junções comunicantes), os íons fluem bem nos dois sentidos; assim, qualquer neurônio pode ser o pré-sináptico. Em uma sinapse química, um neurônio libera neurotransmissores e outro têm receptores que se ligam a eles. Desse modo, o sinal só consegue fluir em um sentido.

12.24 Em algumas sinapses excitatórias, a ACh se liga a receptores ionotrópicos com canais catiônicos que se abrem e, na sequência, geram PPSE na célula pós-sináptica. Em algumas sinapses inibitórias, a ACh se liga a receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G que abrem canais de K^+, resultando na formação de PPSI na célula pós-sináptica.

12.25 Este é um exemplo de somação espacial, pois a somação é resultado do acúmulo de neurotransmissores liberados simultaneamente por vários botões pré-sinápticos.

12.26 Como −60 mV está abaixo do limiar, não será gerado um potencial de ação no neurônio pós-sináptico.

12.27 A norepinefrina, a epinefrina, a dopamina e a serotonina são classificadas como aminas biogênicas porque são derivadas de aminoácidos que foram quimicamente modificados.

12.28 Um neurônio motor que recebe informações de vários neurônios é um exemplo de convergência.

12.29 O neurolema forma um tubo de regeneração que orienta o reparo de um axônio seccionado.

* 1 (nm) = 10^{-9} (0,000000001) metro.

13 Medula Espinal e Nervos Espinais

Medula espinal, nervos espinais e homeostasia

A medula espinal e os nervos espinais contribuem para a manutenção da homeostasia por fornecerem respostas rápidas e reflexas a muitos estímulos. A medula espinal é a via de influxo sensitivo para o encéfalo e de efluxo motor do encéfalo.

Cerca de 100 milhões de neurônios e um número ainda maior de células da neuróglia formam a **medula espinal**, a região da parte central do sistema nervoso que se projeta a partir do encéfalo. A medula espinal e seus nervos espinais associados contêm circuitos neurais que controlam algumas de suas mais rápidas reações a mudanças no ambiente. Se você pegar um objeto quente, os músculos da preensão relaxam e você solta o objeto, mesmo que a percepção da temperatura e da dor não seja ainda consciente. Este é um exemplo de reflexo raquimedular – uma resposta rápida e automática a certos tipos de estímulo que envolve neurônios apenas dos nervos espinais e da medula espinal. Além de ser o local onde ocorre o processamento dos reflexos, a substância cinzenta da medula espinal também é um sítio de integração (somação) de potenciais pós-sinápticos excitatórios (PEPSs) e inibitórios (PIPSs), sobre os quais você aprendeu no Capítulo 12. Estes potenciais graduados surgem à medida que neurotransmissores interagem com seus receptores nas sinapses da medula espinal. A substância branca da medula espinal contém cerca de doze tratos sensitivos e motores principais, os quais servem como uma "via expressa" pela qual as aferências (influxo) sensitivas chegam ao encéfalo e as eferências (efluxo) motoras vão do encéfalo para os músculos esqueléticos e outros efetores. Lembre-se de que a medula espinal é contínua com o encéfalo e que juntos formam o sistema nervoso central (SNC, ou parte central do sistema nervoso segundo a Terminologia Anatômica).

Você já imaginou por que as lesões da medula espinal podem apresentar efeitos tão difusos sobre o corpo

13.1 Anatomia da medula espinal

OBJETIVOS

- Descrever as estruturas de proteção e os aspectos anatômicos gerais da medula espinal
- Descrever como os nervos espinais se conectam à medula espinal.

Estruturas de proteção

Recordando o capítulo anterior, o tecido nervoso do sistema nervoso central é muito delicado e não responde bem a uma lesão ou dano. Assim, o tecido nervoso precisa de uma considerável proteção. A primeira camada protetora do SNC é formada pelo crânio e pela coluna vertebral. O crânio envolve o encéfalo e a coluna vertebral protege a medula espinal, fornecendo uma grande defesa contra potenciais traumatismos e impactos. A segunda camada protetora é composta pelas meninges, as três membranas que se situam entre o arcabouço ósseo e o tecido nervoso do encéfalo e da medula espinal. Além disso, o espaço entre duas das meninges contém o líquido cerebrospinal, líquido que envolve o sistema nervoso central em um ambiente sem peso e fornece um coxim hidráulico que absorve energia.

Coluna vertebral

A medula espinal está localizada dentro do canal vertebral. Como você já aprendeu no Capítulo 7, os forames vertebrais, "empilhados" uns sobre os outros, formam o canal vertebral. As vértebras oferecem um abrigo resistente para a medula espinal (ver Figura 13.1B). Os ligamentos vertebrais, as meninges e o líquido cerebrospinal fornecem proteção adicional.

Meninges

As **meninges** são três membranas protetoras, compostas por tecido conjuntivo, que envolvem a medula espinal e o encéfalo. Elas são, da camada mais externa para a mais interna, (1) a dura-máter, (2) a aracnoide-máter e (3) a pia-máter. As **meninges espinais** envolvem a medula espinal (Figura 13.1A) e são contínuas com as **meninges cranianas**, que recobrem o encéfalo (mostradas na Figura 14.2A). As três meninges espinais revestem os nervos espinais até sua passagem pelos forames intervertebrais da coluna vertebral. A medula espinal também é protegida por um coxim de tecido adiposo e tecido conjuntivo localizado no **espaço epidural** (**extradural** segundo a Terminologia Anatômica), espaço entre a dura-máter e a parede do canal vertebral (Figura 13.1B). Apresentamos, a seguir, a descrição de cada meninge.

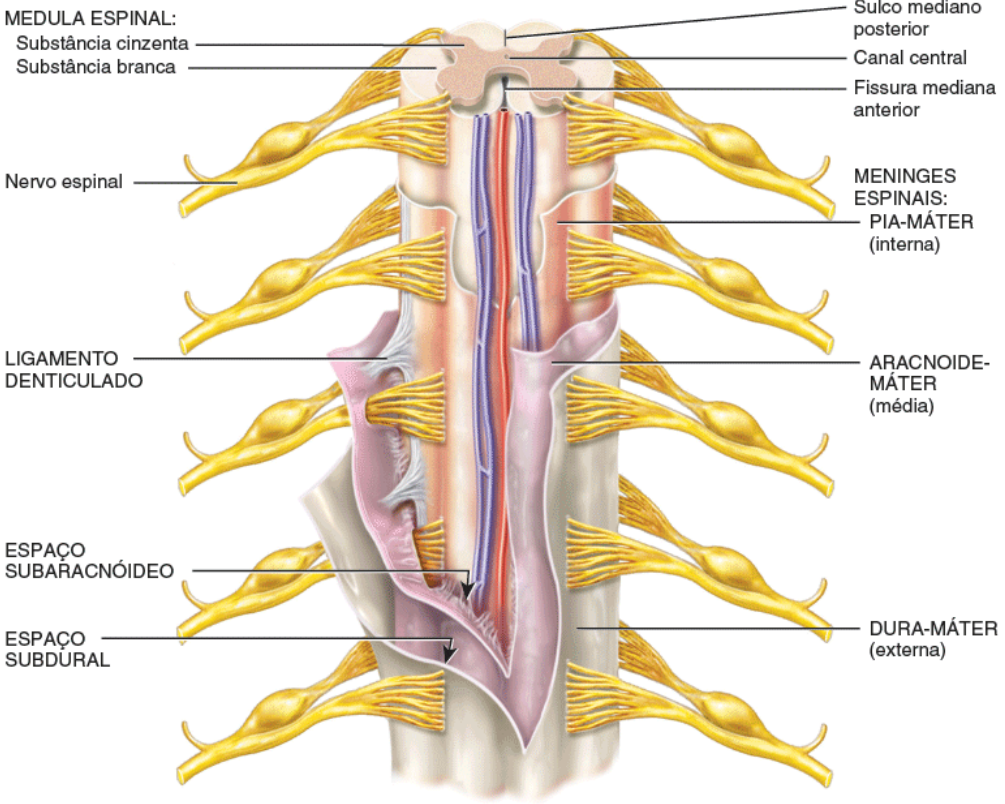
1. **Dura-máter.** A mais superficial das três meninges é uma espessa membrana formada por tecido conjuntivo denso irregular. A dura-máter forma um saco desde o forame magno, onde ela é contínua com a dura-máter do encéfalo, até a segunda vértebra sacral. Ela também é contínua com o epineuro, o revestimento externo dos nervos espinais e cranianos.
2. **Aracnoide-máter.** Esta membrana intermediária, delgada e avascular é formada por células e fibras finas e dispersas de material elástico e de colágeno. Ela é chamada aracnoide-máter devido à disposição de suas fibras em forma de uma teia de aranha. Ela está abaixo da dura-máter e é contínua com a aracnoide-máter do encéfalo no forame magno. Entre a dura-máter e a aracnoide-máter existe um delgado **espaço subdural**, contendo líquido intersticial.
3. **Pia-máter.** A meninge mais interna é uma fina camada de tecido conjuntivo transparente que adere à superfície da medula espinal e do encéfalo. A pia-máter é composta por finas células pavimentosas e cúbicas entrelaçadas com feixes de fibras de colágeno e algumas fibras elásticas delgadas. Na pia-máter estão muitos vasos sanguíneos que fornecem oxigênio e nutrientes para a medula espinal. Projeções membranosas triangulares da pia-máter suspendem a medula espinal no meio de sua bainha dural. Estas projeções, chamadas **ligamentos denticulados**, são áreas de espessamento da pia-máter. Elas se projetam lateralmente e se fundem com a aracnoide-máter e com a superfície interna da dura-máter, entre as raízes anterior e posterior dos nervos espinais em ambos os lados (Figura 13.1A, B). Como são encontrados em toda a extensão da medula espinal, os ligamentos denticulados protegem a medula espinal contra deslocamentos súbitos decorrentes de traumatismo. Entre a aracnoide-máter e a pia-máter existe um espaço, o **espaço subaracnóideo**, que contém líquido cerebrospinal – líquido que, entre outras funções, absorve energia decorrente de um impacto.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Punção lombar*

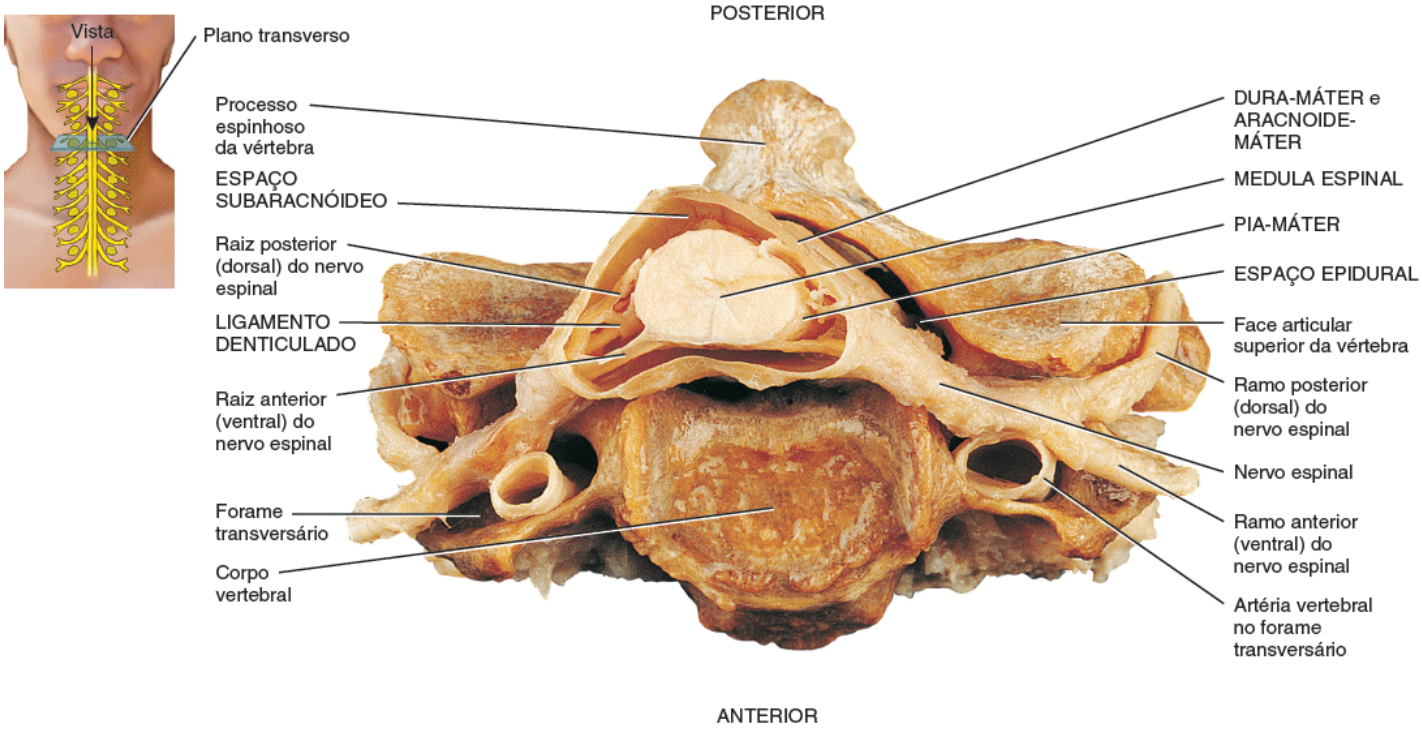
Em uma **punção lombar**, é realizada anestesia local e posteriormente inserida uma longa agulha oca até o espaço subaracnóideo, com o objetivo de retirar líquido cerebrospinal para fins diagnósticos; para instilar antibióticos, meio de contraste para mielografia, ou anestésicos; para administrar quimioterápicos; para medir a pressão liquórica; e/ou para avaliar os efeitos de tratamentos para certas doenças, como a meningite. Durante este procedimento, o paciente permanece em decúbito lateral, com a coluna vertebral fletida. A flexão da coluna vertebral aumenta a distância entre os processos espinhosos das vértebras, o que facilita o acesso ao espaço subaracnóideo. A medula espinal termina em torno da segunda vértebra lombar (L II); entretanto, as meninges espinais e o líquido cerebrospinal circulante se estendem até a segunda vértebra sacral (S II). Entre as vértebras L II e S II existem meninges espinais, mas não a medula espinal. Consequentemente, em pacientes adultos, a punção lombar é geralmente realizada entre as vértebras L III e L IV ou L IV e L V, pois nesta região o acesso ao espaço subaracnóideo é seguro, sem risco de lesar a medula espinal. (Uma linha traçada entre os pontos mais altos das cristas ilíacas, chamada de *plano supracristal*, passa pelo processo espinhoso da quarta vértebra lombar e é utilizada como ponto de referência para a realização do procedimento.)

Figura 13.1 **Anatomia macroscópica da medula espinal.**

As meninges são membranas de tecido conjuntivo que envolvem a medula espinal e o encéfalo.



A. Vista anterior e corte transverso da medula espinal

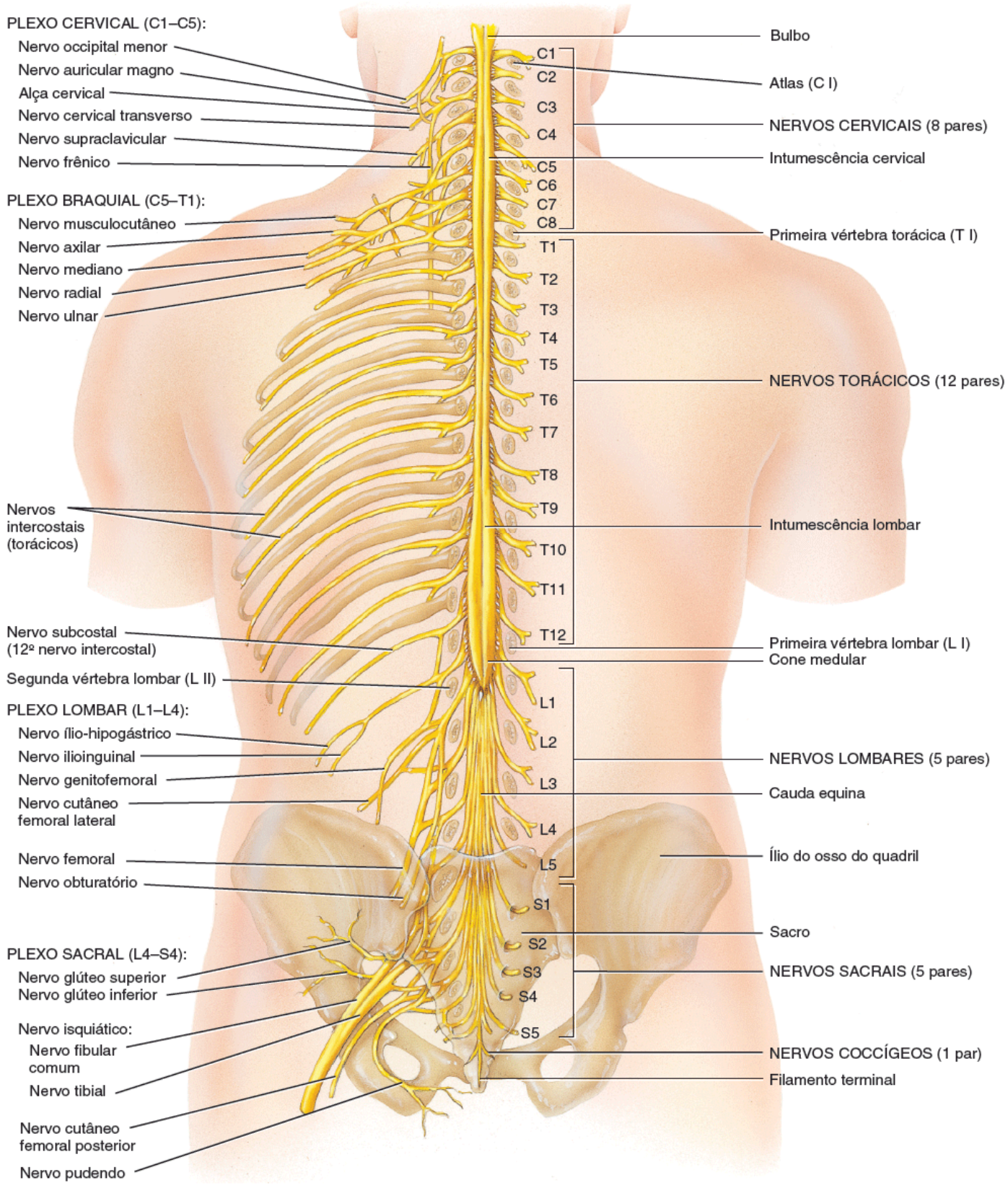


B. Corte transverso da medula espinal na vértebra cervical

Quais são os limites superior e inferior da dura-máter espinal?

Figura 13.2 Anatomia externa da medula espinal e dos nervos espinais.

A medula espinal se estende do bulbo até a margem superior da segunda vértebra lombar.



Vista posterior de toda a medula espinal e de parte dos nervos espinais

Que parte da medula espinal se conecta com os nervos dos membros superiores?

Anatomia externa da medula espinal

A **medula espinal** tem formato aproximadamente oval, sendo levemente achatada anteroposteriormente. Em adultos, ela se estende do bulbo, a parte inferior do encéfalo, até a margem superior da segunda vértebra lombar (Figura 13.2). Em recém-nascidos, ela se estende até a terceira ou quarta vértebra lombar. Durante a infância, a medula espinal e a coluna vertebral crescem, se alongando, como parte do crescimento total do corpo. A medula espinal para de crescer entre 4 e 5 anos de idade, mas a coluna vertebral continua crescendo. Desse modo, a medula espinal do adulto não acompanha toda a extensão da coluna vertebral. A medula espinal do adulto varia entre 42 a 45 cm de comprimento. Seu diâmetro máximo é de aproximadamente 1,5 cm na região cervical inferior e é ainda menor na região torácica e em sua extremidade inferior.

Em uma vista externa da medula espinal, são observadas duas intumescências. A superior, a **intumescência cervical**, se estende da quarta vértebra cervical (C IV) até a primeira vértebra torácica (T I). Os nervos dos membros superiores são derivados desta região. A inferior, chamada **intumescência lombar**, se estende da nona até a décima segunda vértebra torácica (T XII). Os nervos dos membros inferiores se originam desta região.

Abaixo da intumescência lombar, a medula espinal se termina em uma estrutura cônica e afilada conhecida como **cone medular**, que se estende até o nível do disco intervertebral entre a primeira e a segunda vértebras lombares (L I–L II) em adultos. Do cone medular surge o **filamento terminal**, uma extensão de pia-máter que se estende inferiormente, se funde com a aracnoide-máter e com a dura-máter, e ancora a medula espinal no cóccix.

Os **nervos espinais** são vias de comunicação entre a medula espinal e regiões específicas do corpo. A medula espinal parece ser segmentada, pois os 31 pares de nervos espinais se originam, em intervalos regulares, dos forames intervertebrais (Figura 13.2). De fato considera-se que cada par de nervos espinais surge de um *segmento espinal*. Na medula espinal não existe segmentação óbvia; no entanto, por questões de conveniência, a nomeação dos nervos espinais se faz de acordo com o segmento nos quais estão localizados. Existem 8 pares de *nervos cervicais* (representados na Figura 13.2 como C1–C8), 12 pares de *nervos torácicos* (T1–T12), 5 pares de *nervos lombares* (L1–L5), 5 pares de *nervos sacrais* (S1–S5) e 1 par de *nervos coccígeos* (Co1).

Dois feixes de axônios, chamados de **raízes**, conectam cada nervo espinal a um segmento da medula por meio de feixes ainda menores de axônios conhecidos como **radículas** (ver Figura 13.3A). A **raiz posterior** (*dorsal*) e suas radículas contêm apenas axônios sensitivos, os quais conduzem impulsos nervosos de receptores sensitivos da pele, dos músculos e dos órgãos internos para o sistema nervoso central. Cada raiz posterior apresenta uma protuberância, o **gânglio sensitivo do nervo espinal** (da raiz posterior), que contém os corpos celulares de neurônios sensitivos. A **raiz anterior** e suas radículas contêm axônios de neurônios motores, que conduzem impulsos nervosos do SNC até os órgãos efetores (músculos e glândulas).

Quando os nervos espinais se ramificam a partir da medula espinal, eles se projetam lateralmente para sair do canal vertebral por meio dos forames intervertebrais, entre vértebras adjacentes. No entanto, como a medula espinal é mais curta que a coluna vertebral, os nervos das regiões lombar, sacral e coccígea não saem da coluna vertebral no mesmo nível em que deixam a medula espinal. As raízes destes nervos espinais inferiores se angulam inferiormente junto com o filamento terminal no canal vertebral, como os pelos da cauda de um cavalo. Consequentemente, as raízes destes nervos são chamadas **cauda equina**, significando "rabo de cavalo" (Figura 13.2).

Anatomia interna da medula espinal

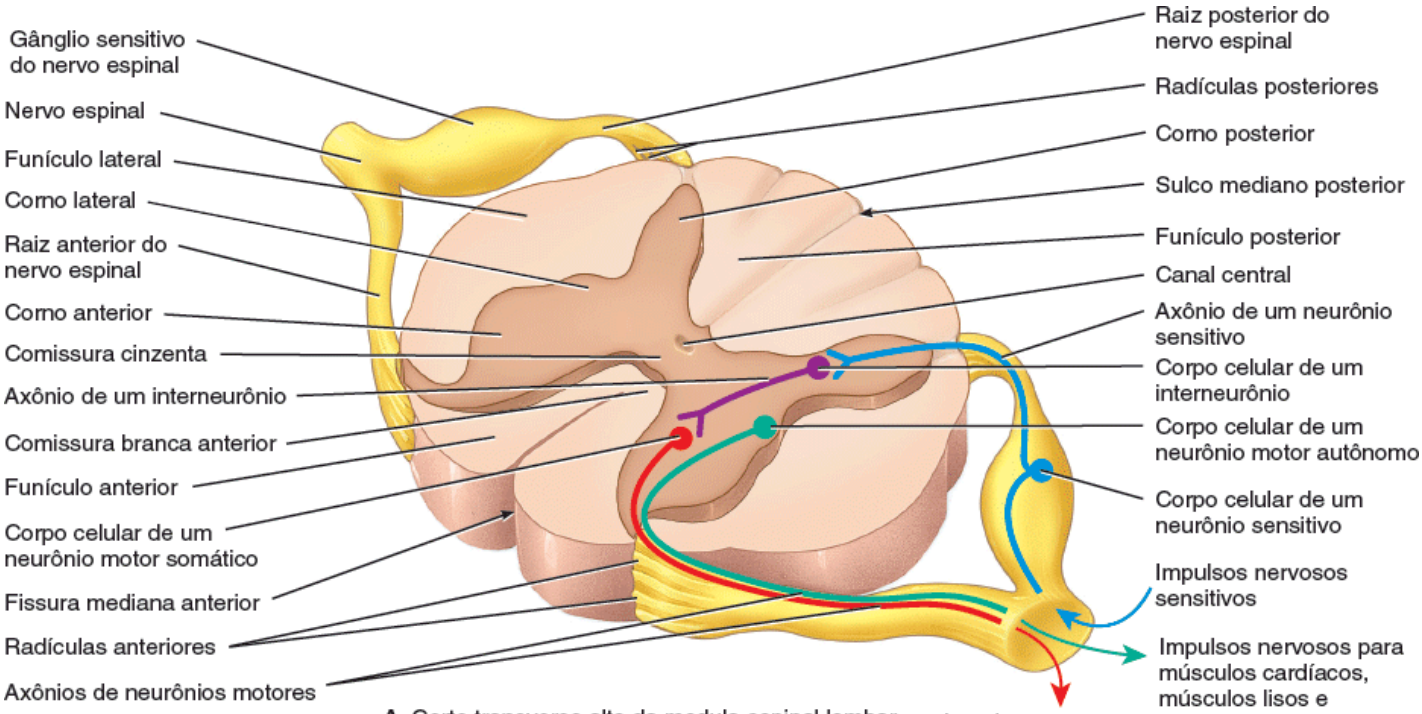
Um corte transverso da medula espinal mostra a substância branca envolvendo a parte interna, formada pela substância cinzenta (Figura 13.3). A substância branca é composta basicamente por feixes de axônios mielinizados. Dois sulcos na substância branca da medula espinal a dividem em dois lados – direito e esquerdo. A **fissura mediana anterior** é um sulco largo situado na parte anterior. O **sulco mediano posterior** é um sulco mais estreito localizado na parte posterior. A substância cinzenta tem o formato de um H ou de uma borboleta; ela é composta por dendritos e corpos celulares, axônios não mielinizados e neuróglia. A **comissura cinzenta** forma a barra transversal do H. No centro da comissura cinzenta encontra-se um pequeno espaço chamado de **canal central**; ele se estende por toda a extensão da medula espinal e é preenchido com líquido cerebrospinal. A parte superior do canal central se continua com o quarto ventrículo (espaço que contém líquido cerebrospinal) situado no bulbo. Anteriormente à comissura cinzenta está a **comissura branca anterior**, que conecta a substância branca do lado direito da medula espinal com a do lado esquerdo.

Na substância cinzenta da medula espinal e do encéfalo, agrupamentos de corpos celulares neuronais constituem grupos funcionais conhecidos como **núcleos**. Os *núcleos sensitivos* recebem aferências (influxo) de receptores por meio de neurônios sensitivos, e os *núcleos motores* originam eferências para tecidos efetores por meio de neurônios motores. A substância cinzenta de cada lado da medula espinal é subdividida em regiões chamadas de **cornos** (Figura 13.3). Os **cornos posteriores** contêm corpos celulares e axônios de interneurônios, bem como axônios de neurônios sensitivos. Lembre-se de que os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados no gânglio sensitivo do nervo espinal. Nos **cornos anteriores** encontram-se *núcleos motores somáticos*, os quais são agrupamentos de corpos celulares de neurônios motores somáticos que geram os impulsos nervosos necessários para a contração dos músculos esqueléticos. Entre os cornos posteriores e os anteriores estão os **cornos laterais**, os quais são encontrados apenas nos segmentos torácico e lombar alto da medula espinal. Os cornos laterais contêm *neurônios motores autônomos*, agrupamentos de corpos celulares de neurônios motores autônomos que regulam a atividade dos músculos cardíacos, dos músculos lisos e das glândulas.

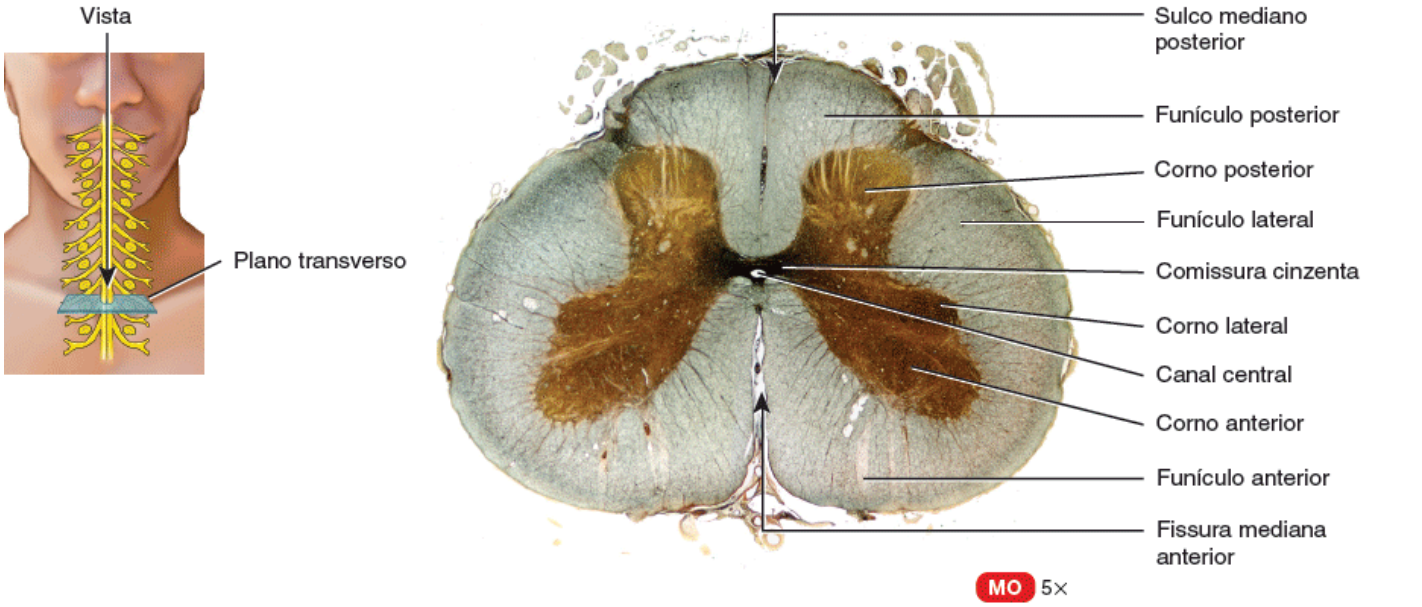
Figura 13.3 Anatomia interna da medula espinal: a organização das substâncias cinzenta e branca. Para simplificar, os dendritos não são mostrados nesta e em várias outras ilustrações de cortes transversos da medula espinal. Setas azuis, vermelhas e verdes indicam o

sentido de propagação do impulso nervoso.

O corno posterior contém axônios de neurônios sensitivos e corpos celulares de interneurônios; o corno lateral, corpos celulares de neurônios motores autônomos; e o corno anterior, corpos celulares de neurônios motores somáticos.



A. Corte transverso alto da medula espinal lombar



B. Corte transverso alto da medula espinal lombar

Qual é a diferença entre corno e funículo na medula espinal?

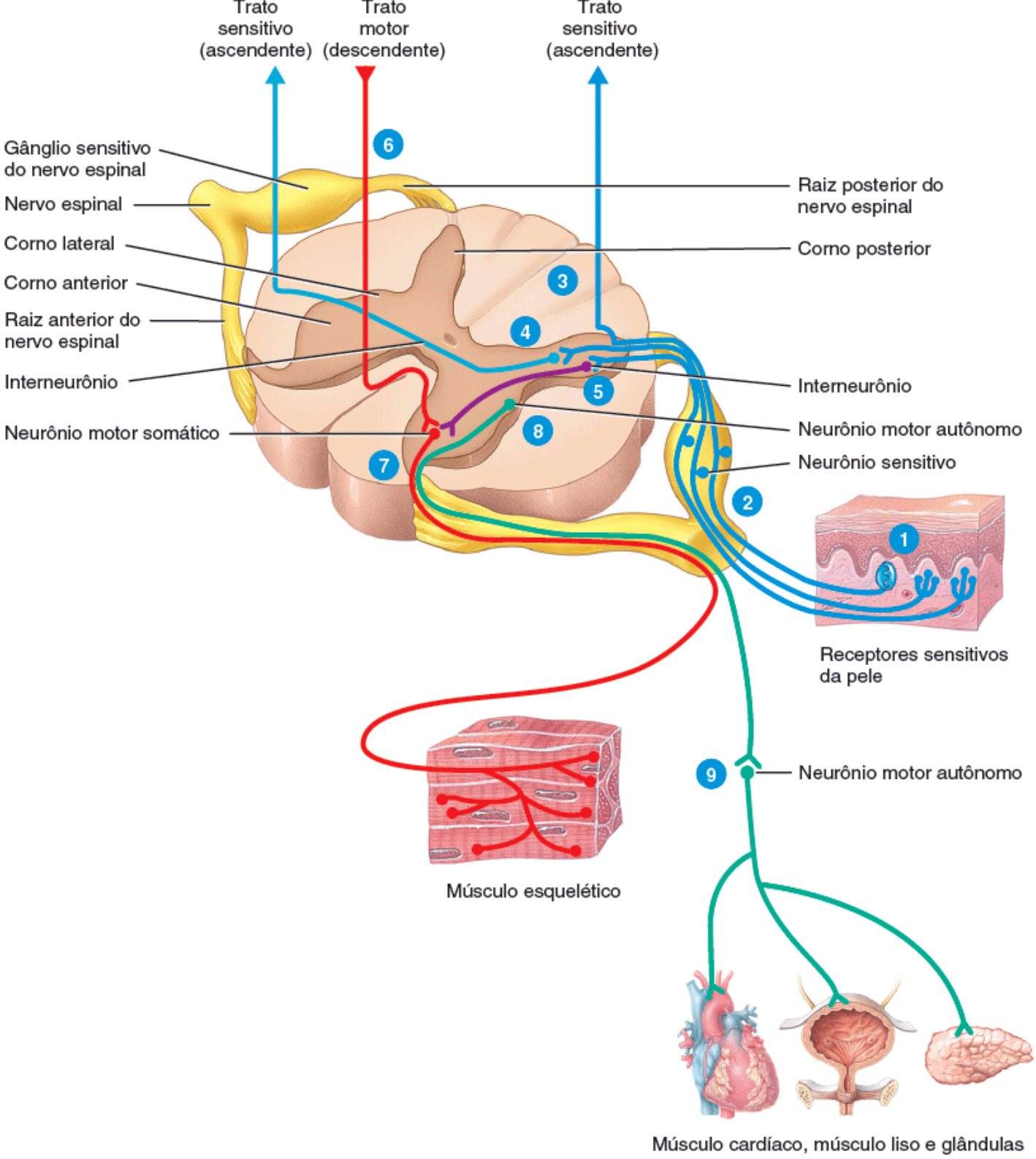
A substância branca da medula espinal, assim como a substância cinzenta, está organizada em regiões. Os cornos anteriores e posteriores dividem a substância branca de cada lado em três grandes áreas chamadas de **funículos:** (1) **anteriores**, (2) **posteriores** e (3) **laterais** (Figura 13.3). Cada funículo, por sua vez, apresenta diferentes feixes de axônios com uma origem ou destino comuns que transmitem informações semelhantes. Estes feixes, que podem se estender por grandes distâncias para cima ou para baixo na medula espinal, são conhecidos como **tratos**. Lembre-se de que tratos são feixes de axônios no SNC, enquanto os nervos são feixes de axônios no SNP. Os **tratos sensitivos** (*ascendentes*) são formados por axônios que conduzem impulsos nervosos em direção ao encéfalo. Os tratos compostos por axônios que levam os impulsos nervosos que saem do encéfalo são chamados de **tratos motores** (*descendentes*). Os tratos sensitivos e motores da medula espinal são contínuos com os tratos sensitivos e motores do encéfalo.

A organização interna da medula espinal permite que as aferências (influxo) sensitivas e as eferências (efluxo) motoras sejam processadas do seguinte modo (Figura 13.4):

1. Receptores sensitivos detectam um estímulo sensitivo.
2. Neurônios sensitivos transmitem esta aferência (influxo) sensitiva, na forma de impulsos nervosos, por seus axônios, que se estendem dos receptores sensitivos até o nervo espinal e então até a raiz posterior. A partir da raiz posterior, os axônios dos neurônios sensitivos podem seguir três caminhos diferentes (ver as etapas 3, 4 e 5).
3. Os axônios dos neurônios sensitivos podem se projetar para a substância branca da medula espinal e ascender até o encéfalo como parte de um trato sensitivo.
4. Os axônios dos neurônios sensitivos penetram no corno posterior e realizam sinapse com interneurônios, cujos axônios se estendem até a substância branca, e então ascendem até o encéfalo como parte de um trato sensitivo.
5. Os axônios dos neurônios sensitivos podem entrar no corno posterior e realizar sinapse com interneurônios que, por sua vez, se comunicam com os neurônios motores sinápticos envolvidos com as vias espinais reflexas. Os reflexos medulares são descritos detalhadamente mais adiante.
6. As eferências motoras da medula espinal para os músculos esqueléticos envolvem neurônios motores somáticos do corno anterior. Muitos destes neurônios são regulados pelo encéfalo. Os axônios de centros encefálicos superiores formam tratos motores que descem do encéfalo em direção à substância branca da medula espinal. Neste local, eles realizam sinapses com neurônios motores somáticos, direta ou indiretamente (neste caso, realizando sinapse com interneurônios que, na sequência, se comunicam com neurônios motores somáticos).
7. Quando ativados, os neurônios motores somáticos transmitem as eferências motoras, na forma de impulsos nervosos, por seus axônios, os quais sequencialmente passam pelo corno anterior e pela raiz anterior para depois entrar no nervo espinal. Do nervo espinal, estes axônios se projetam até os vários músculos esqueléticos do corpo.

Figura 13.4 **Processamento das aferências sensitivas e das eferências motoras pela medula espinal.**

As aferências sensitivas são transmitidas dos receptores sensitivos até os cornos posteriores da medula espinal, e as eferências motoras são enviadas pelos cornos anterior e lateral da medula espinal até os efetores (músculos e glândulas).



Os cornos laterais são encontrados em quais segmentos da medula espinal?

8 As eferências motoras para o músculo cardíaco, músculo liso e glândulas envolvem neurônios motores do corno lateral. Quando ativados, os neurônios motores autônomos transmitem estas eferências, na forma de impulsos nervosos, por seus axônios, os quais passam sequencialmente pelo corno lateral, pelo corno anterior e pela raiz anterior para depois entrar no nervo espinal.

9 A partir da medula espinal, os axônios dos neurônios motores autônomos realizam sinapse com outro grupo de neurônios motores autônomos, localizado no sistema nervoso periférico (SNP). Os axônios deste segundo grupo de neurônios autônomos, por sua vez, realizam sinapses com os músculos cardíaco, liso e com as glândulas. Você aprenderá mais sobre os neurônios motores autônomos durante a descrição da divisão autônoma do sistema nervoso no Capítulo 15.

Os diversos segmentos da medula espinal variam em tamanho, formato, quantidades relativas de substância cinzenta e substância branca, e distribuição e formato da substância cinzenta. Por exemplo, a quantidade de substância cinzenta é

maior nos segmentos cervical e lombar porque estes segmentos são responsáveis pelas inervações sensitiva e motora dos membros. Além disso, mais tratos sensitivos e motores são encontrados nos segmentos superiores da medula espinal do que nos inferiores. Portanto, a quantidade de substância branca diminui do segmento cervical para o segmento sacral da medula espinal. Existem duas razões principais para esta variação: (1) à medida que a medula espinal sobe do segmento sacral para o segmento cervical, mais axônios ascendentes se juntam à substância branca para formar mais tratos sensitivos; e (2) à medida que a medula espinal desce do segmento cervical para o segmento sacral, os tratos motores diminuem sua espessura, pois mais axônios descendentes deixam estes tratos para realizar sinapse com neurônios da substância cinzenta. A Tabela 13.1 resume as variações nos segmentos da medula espinal.

TESTE RÁPIDO

1. Onde estão localizadas as meninges espinais? E os espaços extradural, subdural e subaracnóideo?
2. O que são as intumescências cervical e lombar?
3. Defina cone medular, filamento terminal e cauda equina. O que é um segmento espinal? Como a medula espinal é parcialmente dividida em lados direito e esquerdo?
4. O que cada um dos seguintes termos significa? Comissura cinzenta, canal central, corno anterior, corno lateral, corno posterior, funículo anterior, funículo lateral, funículo posterior, trato ascendente e trato descendente.

TABELA 13.1 Comparação entre os vários segmentos da medula espinal.

SEGMENTO	CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS
Cervical	Diâmetro relativamente maior; quantidades relativamente maiores de substância branca; apresenta formato ovalado; nos segmentos cervicais superiores (C1–C4), o corno posterior é maior, mas o corno anterior é relativamente pequeno; nos segmentos inferiores (de C5 em diante), os cornos posteriores são largos e os cornos anteriores, bem desenvolvidos.
Torácico	Menor diâmetro devido à quantidade relativamente menor de substância cinzenta; com exceção do primeiro segmento torácico, os cornos anteriores e posteriores são relativamente pequenos; pequenos cornos laterais presentes.
Lombar	Praticamente circular; cornos anteriores e posteriores muito grandes; pequenos cornos laterais nos segmentos superiores; relativamente menos substância branca que nos segmentos cervicais.
Sacral	Relativamente pequeno, porém com quantidade relativamente maior de substância cinzenta; quantidade relativamente pequena de substância branca; cornos anteriores e posteriores largos e espessos.
Coccígeo	Semelhante aos segmentos sacrais inferiores, porém muito menor.

13.2 Nervos espinais

OBJETIVOS

- Descrever os componentes, os revestimentos de tecido conjuntivo e as ramificações de um nervo espinal
- Definir plexo e descrever a distribuição dos nervos dos plexos cervical, braquial, lombar e sacral
- Descrever a importância clínica dos dermátomos.

Os **nervos espinais** estão associados à medula espinal e, como todos os nervos do sistema nervoso periférico (SNP, ou parte periférica do sistema nervoso segundo a Terminologia Anatômica), são feixes paralelos de axônios – e sua neuróglia associada – envolvidos por várias camadas de tecido conjuntivo. Os nervos espinais conectam o SNC a receptores sensitivos, músculos e glândulas em todas as partes do corpo. Os 31 pares de nervos espinais são nomeados e numerados de acordo com a região e o nível da coluna vertebral de onde surgem (ver a Figura 13.2). Nem todos os segmentos da medula espinal estão alinhados com suas vértebras correspondentes. Lembre-se de que a medula espinal termina próximo ao nível da margem superior da segunda vértebra lombar (L II), e que as raízes dos nervos lombares, sacrais e coccígeos se angulam inferiormente para alcançar seus respectivos forames antes de saírem da coluna vertebral. Esta disposição forma a cauda equina.

O primeiro par de nervos espinais cervicais emerge da medula espinal entre o occipital e o atlas (primeira vértebra cervical, ou C I). A maioria dos nervos espinais restantes sai da medula pelos forames intervertebrais, formados por duas vértebras adjacentes. Os nervos C1–C7 emergem do canal vertebral *acima* de suas vértebras correspondentes. O nervo espinal C8 sai do canal vertebral entre as vértebras C7 e T1. Os nervos T1–L5 emergem do canal vertebral *abaixo* de suas vértebras correspondentes. As raízes dos nervos sacrais (S1–S5) e coccígeos (Co1) entram no canal sacral, a parte do canal vertebral localizada no sacro (ver a Figura 7.21). Na sequência, os nervos S1–S4 saem do canal sacral através dos quatro pares de forames sacrais anterior e posterior, e os nervos S5 e Co1, através do hiato sacral.

Como ressaltado anteriormente, um nervo espinal típico tem duas conexões com a medula: uma raiz posterior e uma raiz anterior (ver a Figura 13.3A). Estas raízes se unem para formar um nervo espinal no forame intervertebral. Como a raiz posterior contêm axônios sensitivos e a raiz anterior apresenta axônios motores, o nervo espinal é classificado como um **nervo misto**. A raiz posterior contém um gânglio, no qual estão localizados os corpos celulares dos neurônios sensitivos.

Revestimento de tecido conjuntivo dos nervos espinais

Cada nervo espinal e craniano é formado por vários axônios e apresenta membranas protetoras de tecido conjuntivo (Figura 13.5). Axônios dentro de um nervo, mielinizados ou não, são envolvidos pelo **endoneuro**, a camada mais profunda. O endoneuro é uma malha de fibras de colágeno, fibroblastos e macrófagos. Vários axônios com seu endoneuro se agrupam em feixes chamados de **fascículos**, cada qual envolvido pelo **perineuro**, a camada média. O perineuro é uma camada mais espessa de tecido conjuntivo. Ele é composto por até 15 camadas de fibroblastos em uma rede de fibras de colágeno. A camada externa, que cobre todo o nervo, é conhecida como **epineuro**. Ele é formado por fibroblastos e fibras colágenas grossas. Projeções do epineuro também preenchem os espaços entre os fascículos. A dura-máter das meninges espinais se funde com o epineuro no momento em que o nervo passa pelo forame intervertebral. Note os vasos sanguíneos que nutrem as meninges espinais (Figura 13.5B). Recordando o Capítulo 10, as membranas de tecido conjuntivo dos músculos – endomísio, perimísio e epimísio – apresentam disposição semelhante às dos nervos.

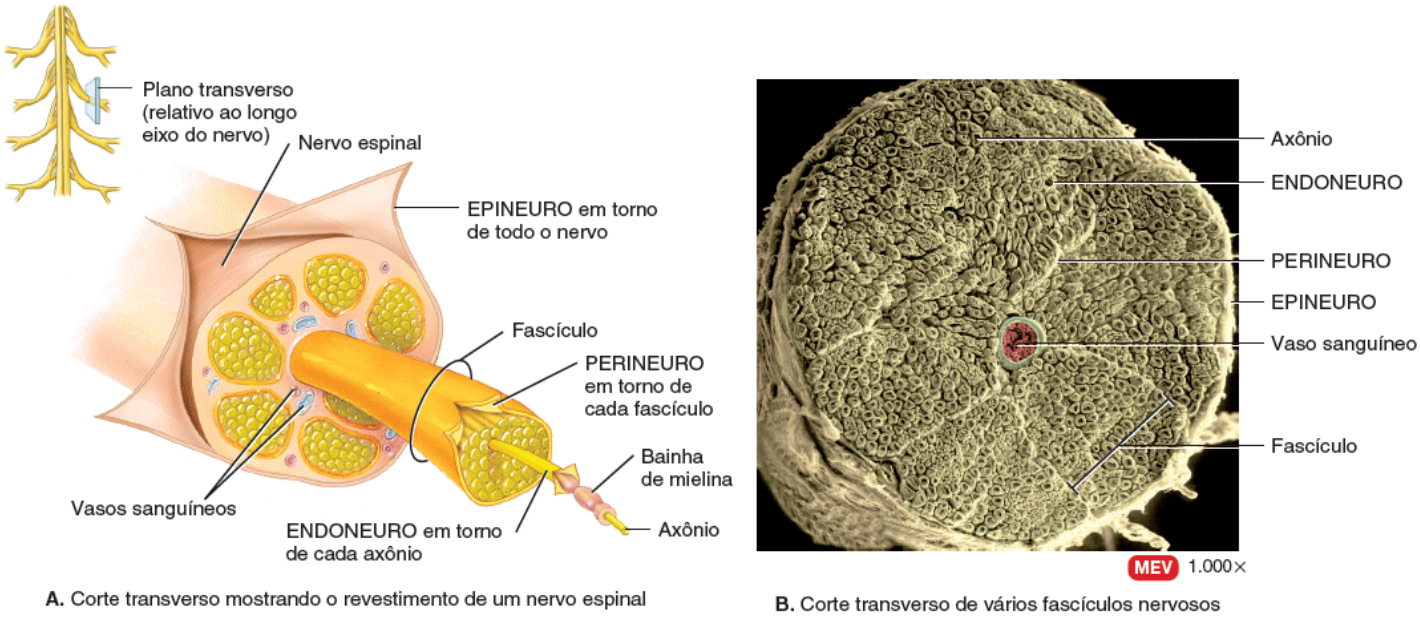
Distribuição dos nervos espinais

Ramos

Logo após passar pelo seu forame intervertebral, um nervo espinal se divide em vários **ramos** (Figura 13.6). O **ramo posterior (dorsal)** supre os músculos profundos e a pele da face posterior do tronco. O **ramo anterior (ventral)** supre os músculos e as estruturas dos quatro membros, bem como a pele das faces lateral e anterior do tronco. Além dos ramos anterior e posterior, os nervos espinais dão origem a **ramos meníngeos**. Estes ramos entram novamente no canal vertebral pelo forame intervertebral e suprem as vértebras, os ligamentos vertebrais, os vasos sanguíneos da medula espinal e as meninges. Outros ramos de um nervo espinal são os **ramos comunicantes**, componentes da divisão autônoma do sistema nervoso que serão discutidos no Capítulo 15.

Figura 13.5 Organização e revestimento conjuntivo de um nervo espinal.

Três camadas de tecido conjuntivo envolvem e protegem os axônios: o endoneuro envolve cada axônio; o perineuro, feixes de axônios (fascículos); e o epineuro, todo o nervo.



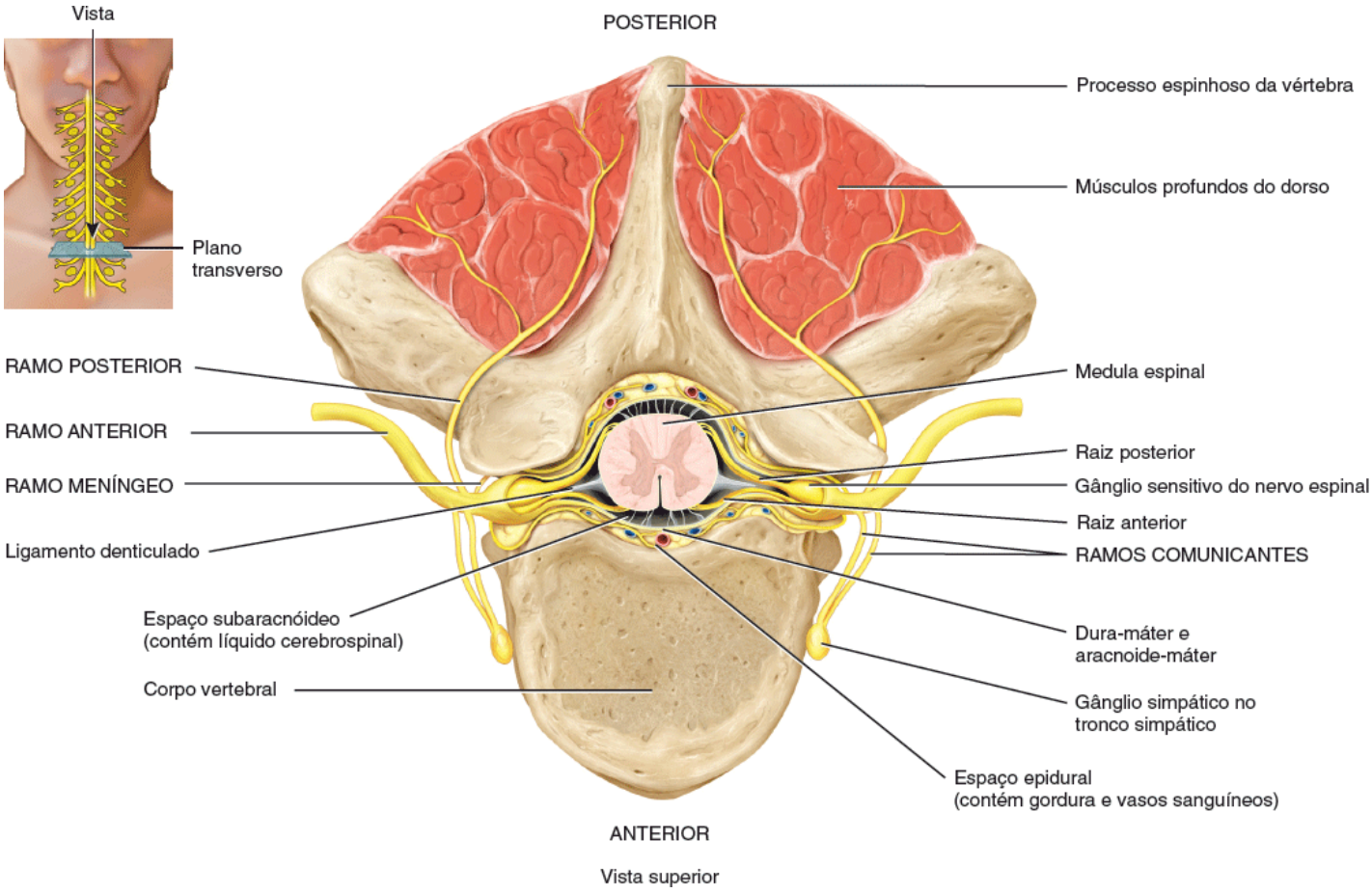
A. Corte transverso mostrando o revestimento de um nervo espinal

B. Corte transverso de vários fascículos nervosos

Por que todos os nervos espinais são classificados como nervos mistos?

Figura 13.6 Ramos de um nervo espinal, mostrados em um corte transversal da parte torácica da medula espinal. (Ver também a Figura 13.1B.)

Os ramos de um nervo espinal são o ramo posterior, o ramo anterior, o ramo meníngeo e os ramos comunicantes.



Que ramos de nervo espinal inervam os membros superiores e inferiores?

Plexos

Os axônios dos ramos anteriores dos nervos espinais, com exceção dos nervos torácicos T2 a T12, não chegam diretamente às estruturas corporais supridas por eles. Em vez disso, eles formam redes em ambos os lados do corpo, por meio da

ligação de vários axônios de ramos anteriores de nervos adjacentes. Esta rede axônica é chamada de **plexo**. Os principais plexos são o **plexo cervical**, o **plexo braquial**, o **plexo lombar** e o **plexo sacral**. Também existe um pequeno **plexo coccígeo**. Ver a Figura 13.2 para visualizar as relações entre estes plexos. Os nervos que saem dos plexos são nomeados de acordo com as regiões que suprem ou com o trajeto que seguem. Cada nervo pode, por sua vez, apresentar vários ramos que recebem seus nomes conforme as estruturas inervadas.

As Expos 13.A a 13.D (Figuras 13.7 a 13.10) resumem os principais plexos. Os ramos anteriores dos nervos T2 a T12 serão discutidos a seguir.

Nervos intercostais

Os ramos anteriores dos nervos espinais T2 a T12 não formam plexos e são conhecidos como **nervos intercostais** ou *nervos torácicos*. Estes nervos se conectam diretamente às estruturas supridas nos espaços intercostais. Após deixar seu forame intervertebral, o ramo anterior do nervo T2 inerva os músculos intercostais do segundo espaço intercostal e supre a pele da axila e a região braquial posteromedial. Os nervos T3 a T6 se projetam pelos sulcos das costelas até os músculos intercostais e a pele das partes anterior e lateral da parede torácica. Os nervos T7 a T12 suprem os músculos intercostais e os músculos abdominais, junto com a pele sobrejacente. Os ramos posteriores dos nervos intercostais suprem os músculos profundos do dorso e a pele da parte posterior do tórax.

EXPO 13.A — Plexo cervical (Figura 13.7)

OBJETIVO

- Descrever a origem e a distribuição do plexo cervical.

O **plexo cervical** é formado pelas raízes (ramos anteriores) dos primeiros quatro nervos cervicais (C1–C4), com contribuições de C5 (Figura 13.7). Existe uma raiz de cada lado do pescoço, junto com as primeiras quatro vértebras cervicais.

O plexo cervical supre a pele e os músculos da cabeça, do pescoço e das partes superiores dos ombros e do tórax. Os nervos frênicos originam-se dos plexos cervicais e fornecem fibras motoras que inervam o diafragma. Ramos do plexo cervical também apresentam trajetória junto a dois nervos cranianos, o acessório (XI) e o hipoglosso (XII).

TESTE RÁPIDO

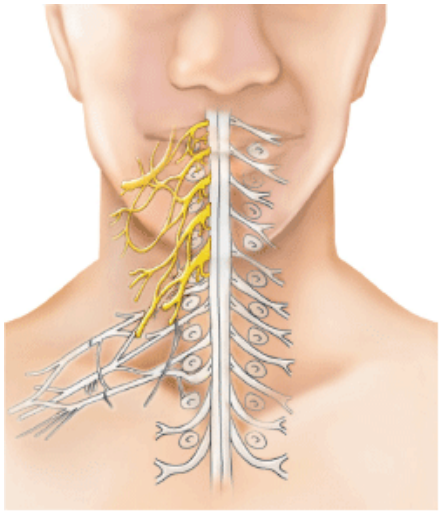
5. Qual nervo do plexo cervical é responsável pela contração do diafragma?

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
RAMOS SUPERFICIAIS (SENSITIVOS)		
Occipital menor	C2	Pele da cabeça posterior e superior à orelha.
Auricular magno	C2–C3	Pele anterior e inferior à orelha (inclusive a da própria orelha) e sobre as glândulas parótidas.
Cervical transverso	C2–C3	Pele sobre as faces anterior e lateral do pescoço.
Supraclavicular	C3–C4	Pele sobre a parte superior do tórax e dos ombros.
RAMOS PROFUNDOS (MAIOR PARTE MOTORES)		
Alça cervical		Divide-se em raízes superior e inferior.
Raiz superior	C1	Músculos infra-hióideos e gênio-hióideo.
Raiz inferior	C2–C3	Restantes músculos infra-hióideos.

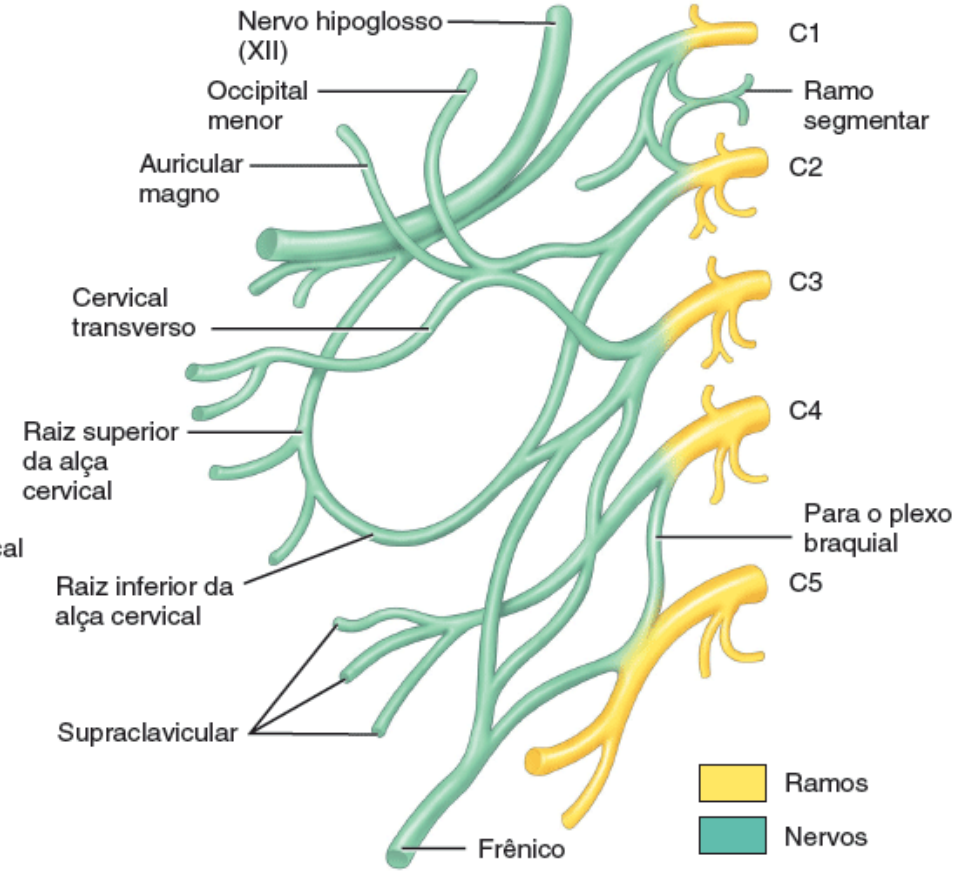
Frênico	C3–C5	Diafragma.
Ramos segmentares	C1–C5	Músculos pré-vertebrais (profundos) do pescoço, levantador da escápula e escaleno médio.

Figura 13.7 Vista anterior do plexo cervical.

O plexo cervical supre a pele e os músculos da cabeça, do pescoço, da parte superior dos ombros e do tórax, além do diafragma.



Anatomia de superfície do plexo cervical



Formação do plexo cervical

Por que a lesão completa da medula espinal no nível C2 causa parada respiratória?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões do nervo frênico*

O nervo frênico se origina de C3, C4 e C5 e supre o diafragma. A lesão completa da medula espinal acima da origem do nervo frênico causa parada respiratória. Nas **lesões do nervo frênico**, a respiração para porque este nervo não consegue mais enviar impulsos nervosos para o diafragma. O nervo frênico também pode ser danificado devido à compressão produzida por tumores malignos do mediastino localizados na traqueia ou no esôfago.

EXPO 13.B Plexo braquial (Figura 13.8)

OBJETIVO

- Descrever a origem, a distribuição e as consequências de lesões do plexo braquial.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais C5 a C8 e T1 formam o **plexo braquial**, que se estende inferior e lateralmente em ambos os lados das últimas quatro vértebras cervicais e da primeira vértebra torácica (Figura 13.8A). Ele

passa acima da primeira costela, posteriormente à clavícula, e então entra na axila.

Como o plexo braquial é muito complexo, é necessária uma explicação sobre suas partes. Como nos demais plexos, as **raízes** são os ramos anteriores dos nervos espinais. As raízes de vários nervos espinais se unem para formar **troncos** na parte inferior do pescoço – os *troncos superior, médio* e *inferior*. Posteriormente às clavículas, os troncos se ramificam em **divisões** – a *divisão anterior* e a *divisão posterior*. Nas axilas, as divisões se unem para formar **fascículos**, conhecidos como *fascículos lateral*, *medial* e *posterior*. Os fascículos recebem sua denominação com base na sua relação com a artéria axilar, uma grande artéria que leva sangue para o membro superior. Os **ramos** destes fascículos formam os principais nervos do plexo braquial.

O plexo braquial fornece quase toda a inervação dos ombros e dos membros superiores (Figura 13.8B). Cinco grandes ramos terminais se originam do plexo braquial. (1) O **nervo axilar** supre os músculos deltoide e redondo menor. (2) O **nervo musculocutâneo** inerva os músculos anteriores do braço. (3) O **nervo radial** supre os músculos da região posterior do braço e do antebraço. (4) O **nervo mediano** inerva a maioria dos músculos da região antebraquial anterior e alguns músculos da mão. (5) O **nervo ulnar** supre os músculos anteromediais do antebraço e a maioria dos músculos da mão.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões dos nervos do plexo braquial*

Lesões das raízes superiores do plexo braquial (C5–C6) podem ser consequência de um afastamento súbito da cabeça em relação ao ombro, o que pode ocorrer após uma queda brusca sobre o ombro ou um estiramento excessivo do pescoço de um recém-nascido durante o trabalho de parto. Este tipo de lesão apresenta as seguintes características: adução do ombro, rotação medial do braço, extensão do cotovelo, pronação do antebraço e flexão do punho (Figura 13.8C). Esta condição é conhecida como **paralisia de Erb-Duchenne** ou *posição de gorjeta de garçom*. Também há perda de sensibilidade ao longo da face lateral do braço.

Lesões do nervo radial (e do nervo axilar) podem ser causadas pela administração inadequada de injeções intramusculares no músculo deltoide. O nervo radial também pode ser lesado quando se confecciona uma tala gessada muito apertada no nível da porção medial do úmero. As lesões do nervo radial causam o que se chama de **punho caído**, ou seja, a incapacidade de estender o punho e os dedos (Figura 13.8C). A perda de sensibilidade é mínima devido à sobreposição da inervação sensitiva dos nervos adjacentes.

Lesões do nervo mediano podem causar a **paralisia do nervo mediano**, caracterizada por dormência, formigamento e dor na palma e nos dedos da mão. Também ocorre a incapacidade de pronação do antebraço, bem como de flexão das articulações interfalângicas proximais de todos os dedos da mão e as articulações interfalângicas distais do segundo e do terceiro dedos (Figura 13.8C). Além disso, a flexão do punho é fraca e é acompanhada por adução. A movimentação do polegar é fraca.

Lesões do nervo ulnar podem causar a **paralisia do nervo ulnar**, caracterizada por incapacidade de abduzir ou aduzir os dedos da mão, atrofia dos músculos interósseos da mão, hiperextensão das articulações metacarpofalângicas e flexão das articulações interfalângicas. Esta condição é chamada de **mão em garra** (Figura 13.8C). Também há perda de sensibilidade no dedo mínimo.

Lesões do nervo torácico longo causam a paralisia do músculo serrátil anterior. A margem medial da escápula se projeta posteriormente, apresentando forma semelhante a uma asa. Quando se levanta o braço, a margem vertebral e o ângulo inferior da escápula se afastam da parede torácica e se projetam para fora, causando a protrusão da escápula; como nesse caso a escápula se torna parecida com uma asa, esta condição é chamada de **escápula alada** (Figura 13.8C). Nesta situação, não se consegue abduzir o braço além da posição horizontal.

A compressão de um ou mais nervos do plexo braquial é por vezes conhecida como **síndrome do desfiladeiro torácico**. A artéria e a veia subclávias também podem ser comprimidas. Tal compressão pode ser consequência de um espasmo dos músculos escaleno ou peitoral menor, da existência de uma costela cervical (uma anomalia embriológica), ou do mau alinhamento das costelas. O paciente pode sentir dor, dormência, fraqueza ou formigamento no membro superior, na região torácica superior ou na escápula do lado afetado. Os sintomas da síndrome do desfiladeiro torácico pioram durante estresses físicos ou emocionais porque estas situações aumentam a contração dos músculos envolvidos.

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Dorsal da escápula	C5	Músculos levantador da escápula, romboide maior e romboide menor
Torácico longo	C5–C7	Músculo serrátil anterior
Subclávio	C5–C6	Músculo subclávio
Supraescapular	C5–C6	Músculos supraespinal e infraespinal
Musculocutâneo	C5–C7	Músculos coracobraquial, bíceps braquial e braquial

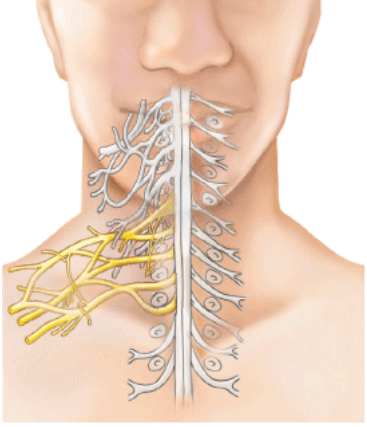
Peitoral lateral	C5–C7	Músculo peitoral maior
Subescapular superior	C5–C6	Músculo subescapular
Toracodorsal	C6–C8	Músculo latíssimo do dorso
Subescapular inferior	C5–C6	Músculos subescapular e redondo maior
Axilar	C5–C6	Músculos deltoide e redondo menor; pele sobre o deltoide e a parte posterossuperior do braço.
Mediano	C5–T1	Flexores do antebraço, exceto o flexor ulnar do carpo; metade ulnar do flexor profundo dos dedos e alguns músculos da mão (face lateral da palma); pele dos dois terços laterais da palma da mão e dedos
Radial	C5–T1	Músculos tríceps, ancôneo e extensores localizados no antebraço; pele da face posterior do braço e do antebraço, dos dois terços laterais do dorso da mão e dedos sobre as falanges proximal e média
Peitoral medial	C8–T1	Músculos peitoral maior e peitoral menor
Cutâneo medial do braço	C8–T1	Pele das faces medial e posterior do terço distal do braço
Cutâneo medial do antebraço	C8–T1	Pele das faces medial e posterior do antebraço
Ulnar	C8–T1	Músculos flexor ulnar do carpo, metade ulnar do flexor profundo dos dedos, e a maioria dos músculos da mão; pele da parte medial da mão, do 5o dedo da mão, e da metade medial do 4º dedo da mão

TESTE RÁPIDO

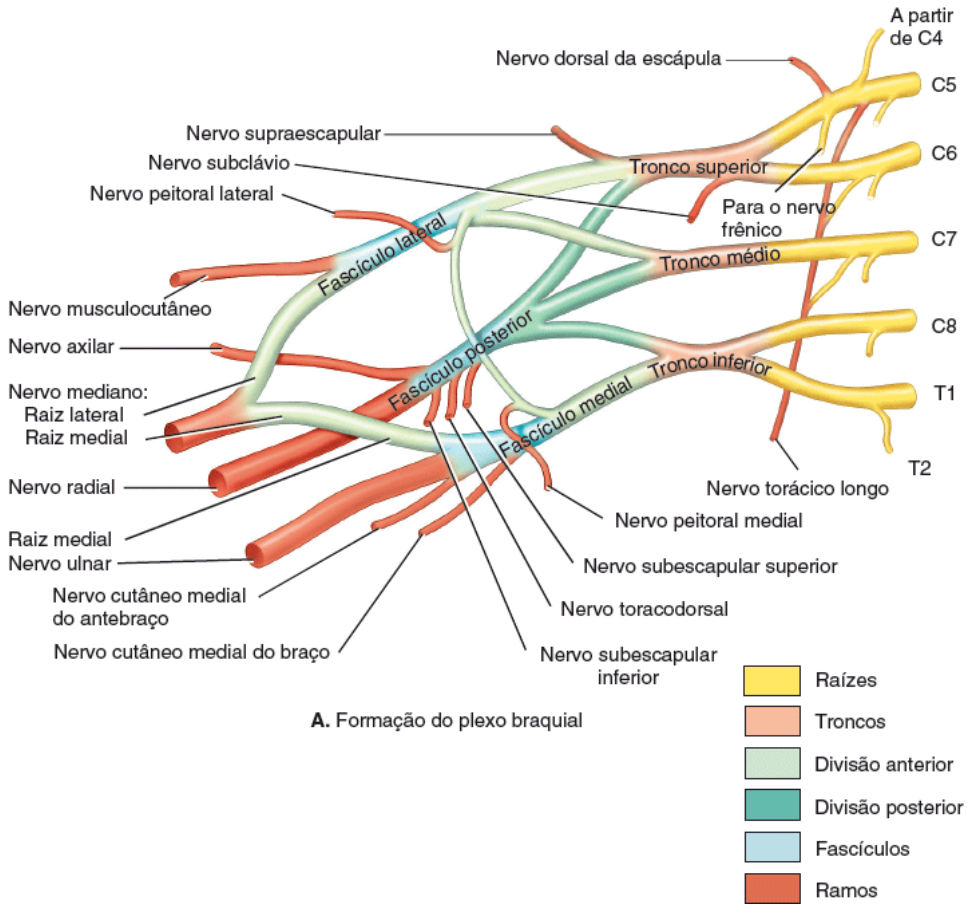
6. A lesão de que nervo pode causar a paralisia do músculo serrátil anterior?

Figura 13.8 **Vista anterior do plexo braquial.**

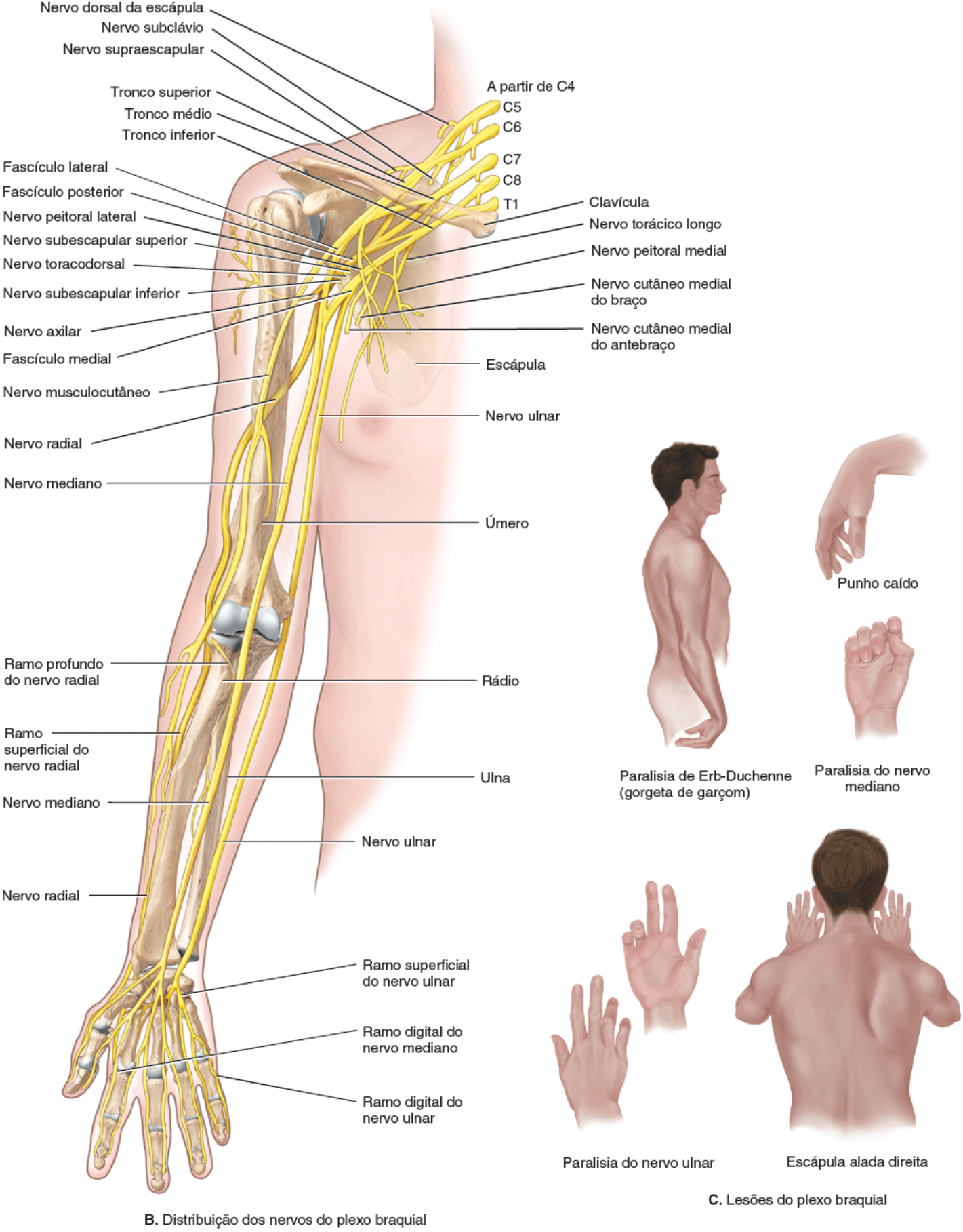
O plexo braquial supre os ombros e os membros superiores.



Anatomia de superfície do plexo braquial



A. Formação do plexo braquial



B. Distribuição dos nervos do plexo braquial

C. Lesões do plexo braquial

Quais são os cinco nervos importantes que se originam do plexo braquial?

EXPO 13.C — Plexo lombar (Figura 13.9)

OBJETIVO

- Descrever a origem e a distribuição do plexo lombar.

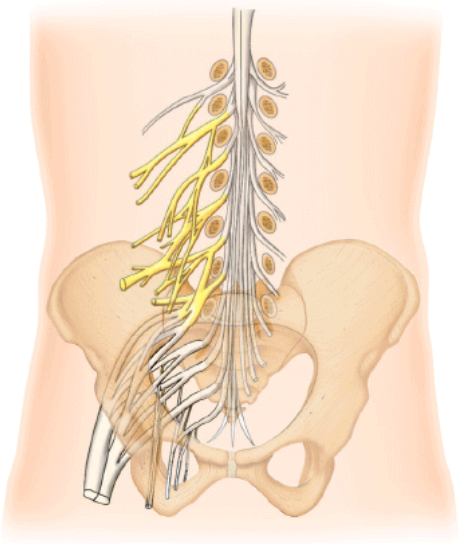
As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais L1 a L4 formam o **plexo lombar** (Figura 13.9). Ao contrário do plexo braquial, existem poucas interconexões entre as fibras do plexo lombar. De cada lado das quatro primeiras vértebras lombares, o plexo lombar se projeta obliquamente para fora, entre as cabeças superficial e profunda[1] do músculo psoas maior e anteriormente ao músculo quadrado do lombo. Entre as cabeças do músculo psoas maior, as raízes dos plexos lombares se separam em divisões anterior e posterior, as quais dão origem aos ramos periféricos dos plexos.

O plexo lombar supre a parede abdominal anterolateral, os órgãos genitais externos, e parte dos membros inferiores.

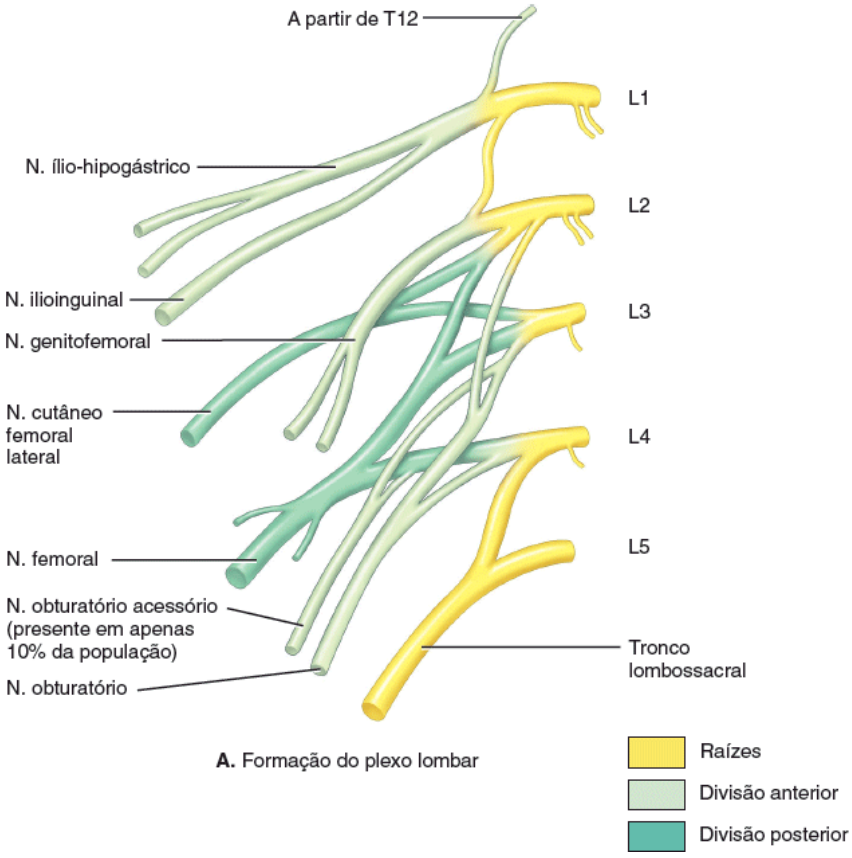
NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Ílio-hipogástrico	L1	Músculos da parede abdominal anterolateral; pele do abdome inferior e das nádegas
Ilioinguinal	L1	Músculos da parede abdominal anterolateral; pele das faces superior e medial da coxa, da raiz do pênis e do escroto em homens, e dos lábios maiores do pudendo e do monte do púbis em mulheres
Genitofemoral	L1–L2	Músculo cremaster; pele da face anteromedial da coxa, do escroto em homens e dos lábios maiores do pudendo em mulheres
Cutâneo femoral lateral	L2–L3	Pele das faces lateral, anterior e posterior da coxa
Femoral	L2–L4	Maior nervo que se origina do plexo lombar; inerva os músculos flexores do quadril e os extensores do joelho, a pele das faces anterior e medial da coxa e da face medial da perna e do pé
Obturatório	L2–L4	Músculos adutores do quadril; pele da face medial da coxa

Figura 13.9 **Vista anterior do plexo lombar.**

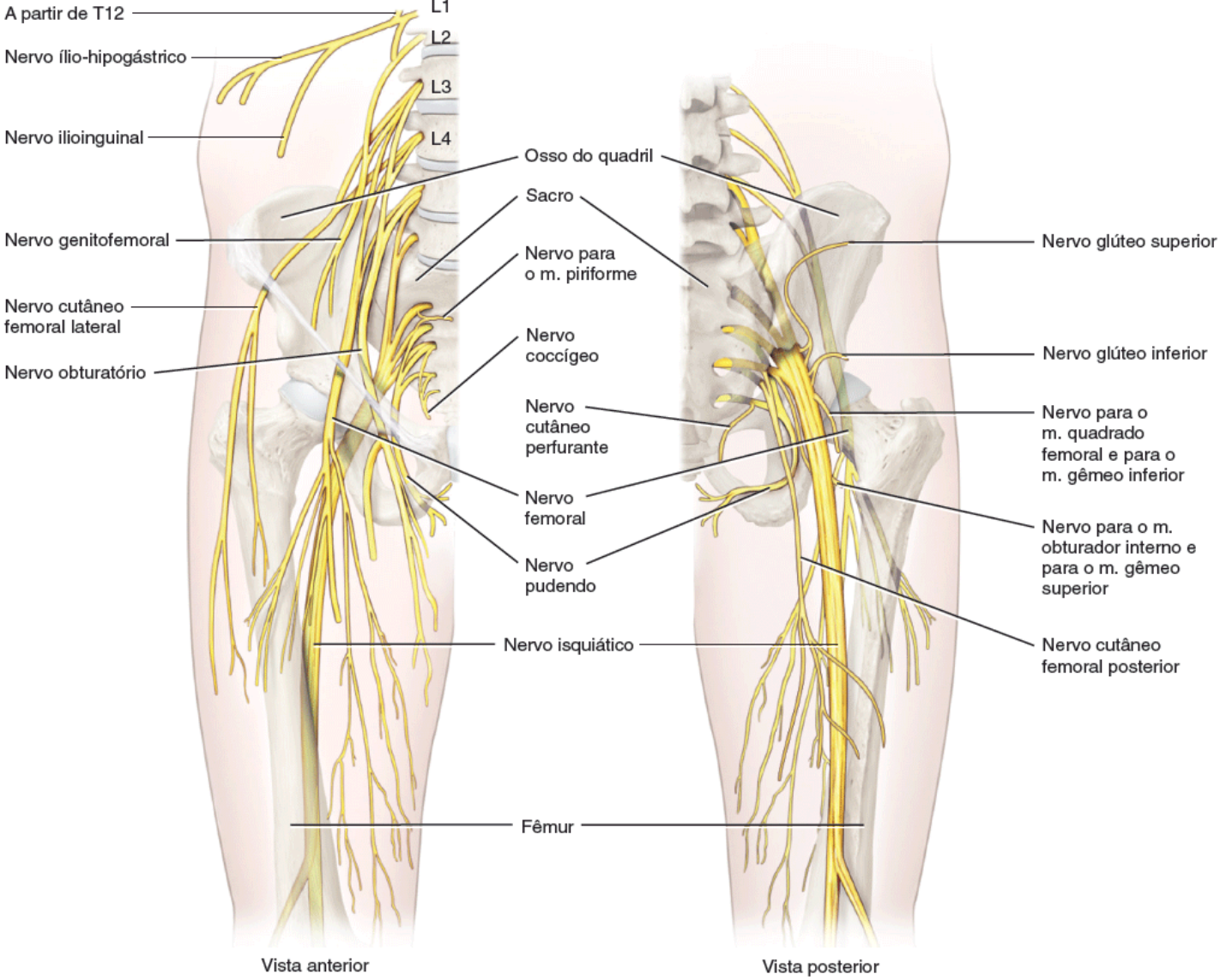
O plexo lombar supre a parede abdominal anterolateral, os órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores.



Anatomia de superfície do plexo lombar



A. Formação do plexo lombar



B. Distribuição dos nervos do plexo lombar

Quais são os sintomas de uma lesão do nervo femoral?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões do plexo lombar*

O maior nervo que se origina do plexo lombar é o nervo femoral. **Lesões do nervo femoral**, que podem ser secundárias a ferimentos por arma branca ou por arma de fogo, são caracterizadas pela incapacidade de estender a perna e pela perda de sensibilidade na pele da parte anteromedial da coxa.

Lesões do nervo obturatório causam paralisia dos músculos adutores da coxa e perda de sensibilidade da face medial da coxa. Elas podem ser secundárias à compressão pela cabeça do feto sobre o nervo durante a gestação.

TESTE RÁPIDO

7. Qual é o maior nervo que se origina do plexo lombar?

EXPO 13.D Plexos sacral e coccígeo (Figura 13.10)

OBJETIVO

- Descrever a origem e a distribuição dos plexos sacral e coccígeo.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais L4–L5 e S1–S4 formam o **plexo sacral** (Figura 13.10). Este plexo está

situado, em sua maior parte, anteriormente ao sacro. O plexo sacral inerva as regiões glúteas, o períneo e os membros inferiores. O maior nervo do corpo – o nervo isquiático – se origina deste plexo.

As raízes (ramos anteriores) dos nervos espinais S4–S5 e os nervos coccígeos formam um pequeno **plexo coccígeo**. Deste plexo se originam os **nervos anococcígeos** (Figura 13.10A), que suprem uma diminuta área cutânea sobre o cóccix.

TESTE RÁPIDO

8. A lesão de que nervo causa pé caído?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões do nervo isquiático*

A forma mais comum de dor lombar é causada por compressão ou irritação do nervo isquiático, o nervo mais longo do corpo humano. O nervo isquiático, na verdade, é composto por dois nervos – tibial e fibular comum – unidos por uma bainha comum de tecido conjuntivo. Estes nervos se dividem na altura do joelho. **Lesões do nervo isquiático** causam **lombociatalgia**, dor que pode iniciar-se na nádega e se irradiar para as faces posterior e lateral da perna e para a face lateral do pé. O nervo isquiático pode ser lesado por vários fatores: hérnia de disco, luxação do quadril, osteoartrite da coluna lombossacral, encurtamento patológico dos músculos rotadores laterais da coxa (especialmente o piriforme), pressão exercida pelo útero durante a gestação, inflamação, irritação ou administração inadequada de injeção intramuscular glútea. Além disso, sentar em uma mala ou em outro objeto por grandes períodos podem comprimir o nervo e induzir dor.

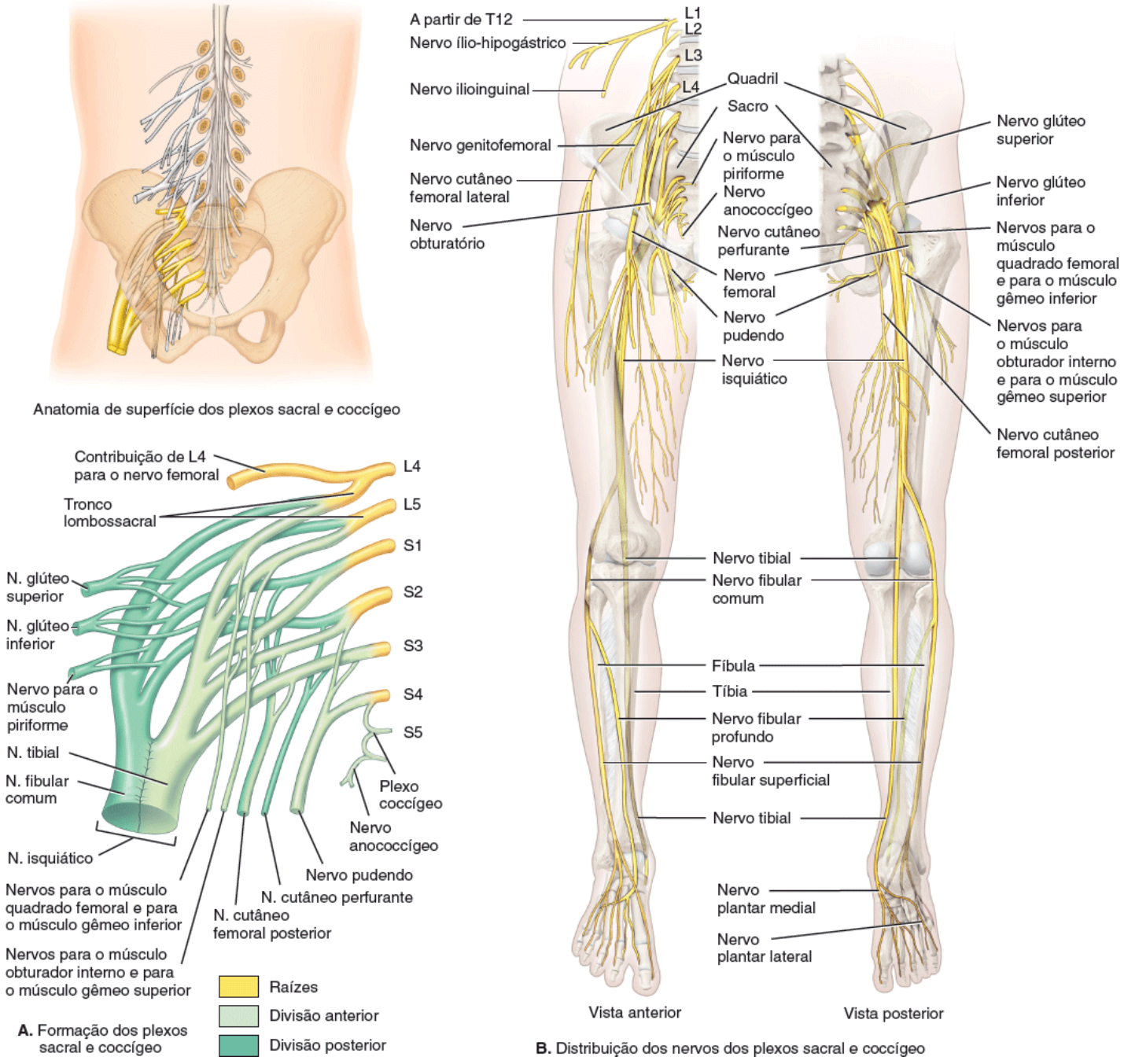
Em várias lesões do nervo isquiático, a porção fibular comum é a mais afetada, frequentemente devido a fraturas da fíbula ou à compressão da coxa ou da perna por talas. Lesões do nervo fibular comum fazem com que o pé permaneça em flexão plantar, condição chamada de **pé caído**, e em inversão, condição conhecida como **equinovaro**. Também ocorre perda da sensibilidade ao longo da face anterolateral da perna e da face dorsal do pé e dos dedos dos pés. Lesões da parte tibial do nervo isquiático causam dorsiflexão e eversão permanentes do pé, condição esta chamada de **calcaneovalgo**. Também ocorre perda de sensibilidade na planta do pé. O tratamento da lombociatalgia é semelhante ao da hérnia de disco – repouso, analgesia, aplicação local de gelo ou calor, e fisioterapia.

NERVO	ORIGEM	DISTRIBUIÇÃO
Glúteo superior	L4–L5 e S1	Músculos glúteo mínimo, glúteo médio e tensor da fáscia lata.
Glúteo inferior	L5–S2	Músculo glúteo máximo.
Nervo para o músculo piriforme	S1–S2	Músculo piriforme.
Nervo para o músculo quadrado femoral e para o músculo gêmeo inferior	L4–L5 e S1	Músculos quadrado femoral e gêmeo inferior.
Nervo para o músculo obturador interno e para o músculo gêmeo superior	L5–S2	Músculos obturador interno e gêmeo superior.
Cutâneo perfurante	S2–S3	Pele sobre a face medial inferior da região glútea.
Cutâneo femoral posterior	S1–S3	Pele do canal anal, da face lateral inferior da região glútea, da face posterior superior da coxa, da parte superior da panturrilha, do escroto em homens, e dos lábios menores do pudendo em mulheres.
Pudendo	S2–S4	Músculos do períneo; pele do pênis e do escroto em homens; e clitóris, lábios maiores do pudendo, lábios menores do pudendo e vagina em mulheres.
Isquiático	L4–S3	Na verdade consiste em dois nervos – tibial e fibular comum – unidos por uma bainha comum de tecido conjuntivo. Ele se divide em dois, normalmente na altura do joelho. (Ver adiante para sua distribuição.) À medida que o nervo isquiático desce pela coxa, ele envia seus ramos para os músculos posteriores da coxa e para o músculo adutor magno.

Tibial	L4–S3	Músculos gastrocnêmio, plantar, sóleo, poplíteo, tibial posterior, flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux. Os ramos do nervo tibial no pé são os nervos plantar medial e plantar lateral.
Plantar medial		Músculos abdutor do hálux, flexor curto dos dedos, e flexor curto do hálux; pele dos dois terços mediais da face plantar do pé.
Plantar lateral		Os demais músculos do pé não inervados pelo nervo plantar medial; pele do terço lateral da face plantar do pé.
Fibular comum	L4–S2	Divide-se em ramos fibulares superficial e profundo.
Fibular superficial		Músculos fibular longo e fibular curto; pele do terço distal da face anterior da perna e do dorso do pé.
Fibular profundo		Músculos tibial anterior, extensor longo do hálux, fibular terceiro, extensor longo dos dedos e extensor curto dos dedos; pele de áreas adjacentes do primeiro e segundo dedos dos pés.

Figura 13.10 **Vista anterior dos plexos sacral e coccígeo.**

O plexo sacral inerva as regiões glúteas, o períneo e os membros inferiores.



Qual é a origem do plexo sacral?

Dermátomos

A pele de todo o corpo é inervada por neurônios sensitivos somáticos que levam impulsos nervosos para a medula espinal e para o encéfalo. Cada nervo espinal contém neurônios sensitivos que suprem um segmento específico do corpo. Um dos nervos cranianos, o nervo trigêmeo (NC V), inerva a maior parte da pele da face e do escalpo. A área da pele que fornece a aferência sensitiva para o SNC por meio de um dos pares de nervos espinais ou do nervo trigêmeo (NC V) é chamada de **dermátomo** (Figura 13.11). A inervação em dermátomos contíguos por vezes se sobrepõe. O reconhecimento de quais segmentos medulares estão relacionados com cada dermátomo possibilita a localização de lesões na medula espinal. Se a pele de uma região específica for estimulada, mas a sensação não for percebida, os nervos daquele dermátomo provavelmente estão lesados. Em regiões onde ocorre sobreposição considerável, existe pouca perda de sensibilidade se um dos nervos responsáveis pelo dermátomo for danificado. As informações sobre os padrões de inervação dos nervos espinais também podem ser utilizadas para fins terapêuticos. A secção de raízes posteriores ou a infusão de anestésicos locais podem bloquear a sensação de dor, permanente ou transitoriamente. Como os dermátomos se sobrepõem, a produção deliberada de anestesia completa de uma região pode demandar o bloqueio farmacológico ou a secção de pelo menos três níveis espinais adjacentes.

TESTE RÁPIDO

9. Como os nervos espinais são nomeados e numerados? Por que todos os nervos espinais são classificados como nervos mistos?
10. Como os nervos espinais se conectam com a medula espinal?
11. Que regiões do corpo são inervadas pelos plexos e pelos nervos intercostais?

13.3 Fisiologia da medula espinal

OBJETIVOS

- Descrever as funções dos principais tratos sensitivos e motores da medula espinal
- Descrever os componentes funcionais de um arco reflexo e as vias reflexas que mantêm a homeostasia.

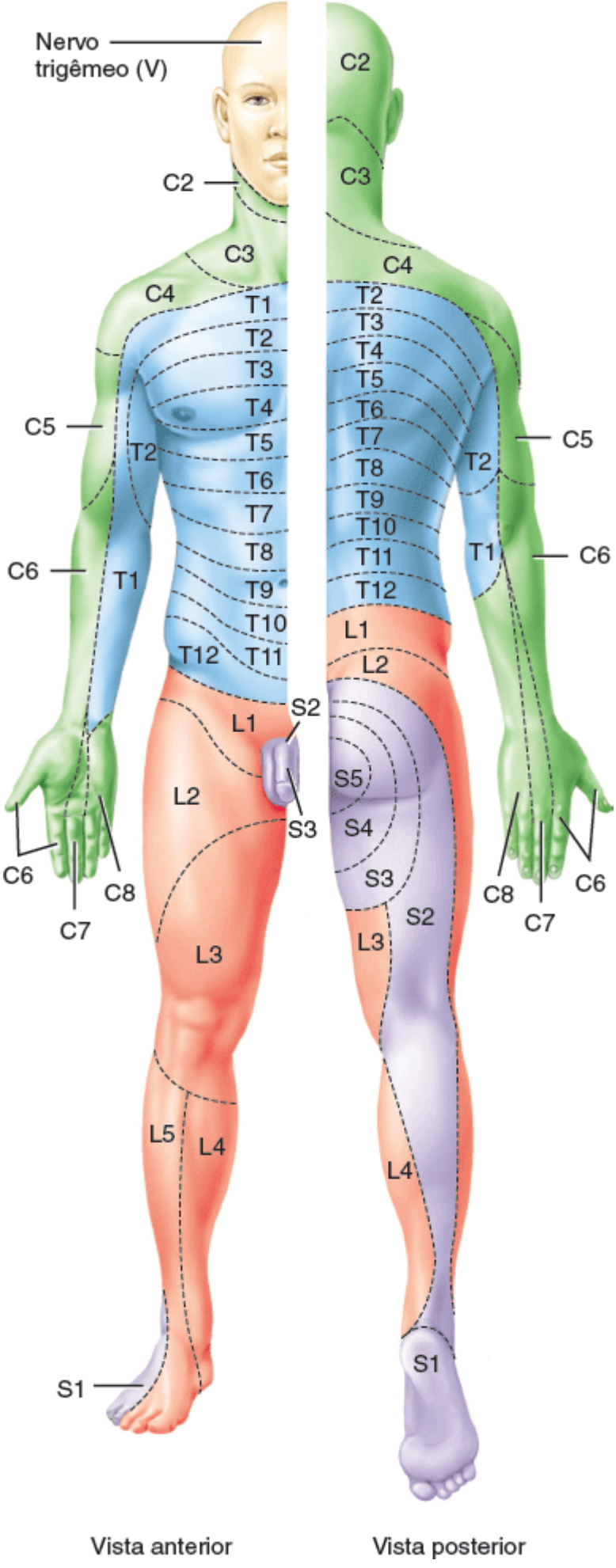
A medula espinal tem duas funções principais na manutenção da homeostasia: propagação do impulso nervoso e integração de informações. Os *tratos de substância branca* são vias rápidas para propagação dos impulsos nervosos. As aferências sensitivas trafegam por estas vias em direção ao encéfalo, e as eferências motoras são enviadas pelo encéfalo, por essas vias, para os músculos esqueléticos e outros tecidos efetores. A *substância cinzenta* recebe e integra as aferências e eferências.

Tratos sensitivos e motores

Como ressaltado anteriormente, uma das maneiras pelas quais a medula espinal contribui para a homeostasia é por meio da condução dos impulsos nervosos ao longo de tratos. Geralmente o nome de um trato indica sua posição na substância branca, bem como onde se inicia e onde termina. Por exemplo, o trato corticospinal anterior está localizado no funículo *anterior*; ele se inicia no *córtex cerebral* (substância cinzenta superficial do telencéfalo) e termina na *medula espinal*. Note que a localização das terminações axônicas aparece no fim do nome. Esta convenção permite que você determine a direção do fluxo das informações ao longo de qualquer trato. Como o trato corticospinal transmite impulsos nervosos do encéfalo para a medula espinal, ele é um trato motor (descendente). A Figura 13.12 fornece uma visão geral dos principais tratos sensitivos e motores da medula espinal. Estes tratos são descritos detalhadamente no Capítulo 16 e estão resumidos nas Tabelas 16.3 e 16.4.

Figura 13.11 Distribuição dos dermátomos.

Dermátomo é uma área cutânea que fornece aferência (influxo) sensitiva para o SNC por meio das raízes posteriores de um dos pares de nervos espinais ou do nervo trigêmeo (V).



Qual é o único nervo espinal que não apresenta um dermátomo correspondente?

Os impulsos nervosos provenientes dos receptores sensitivos se propagam na medula espinal até o encéfalo por meio das seguintes vias principais em cada lado da medula: o trato espinotalâmico e os tratos do funículo posterior. O **trato**

espinotalâmico transmite impulsos nervosos relacionados com dor, calor, frio, prurido, cócegas, pressão profunda e tato grosseiro. O **funículo posterior** é formada por dois tratos: o **fascículo grácil** e o **fascículo cuneiforme**. Os tratos do funículo posterior conduzem impulsos nervosos associados a tato discriminativo, pressão leve, vibração e propriocepção consciente (a percepção consciente das posições e movimentos dos músculos, tendões e articulações).

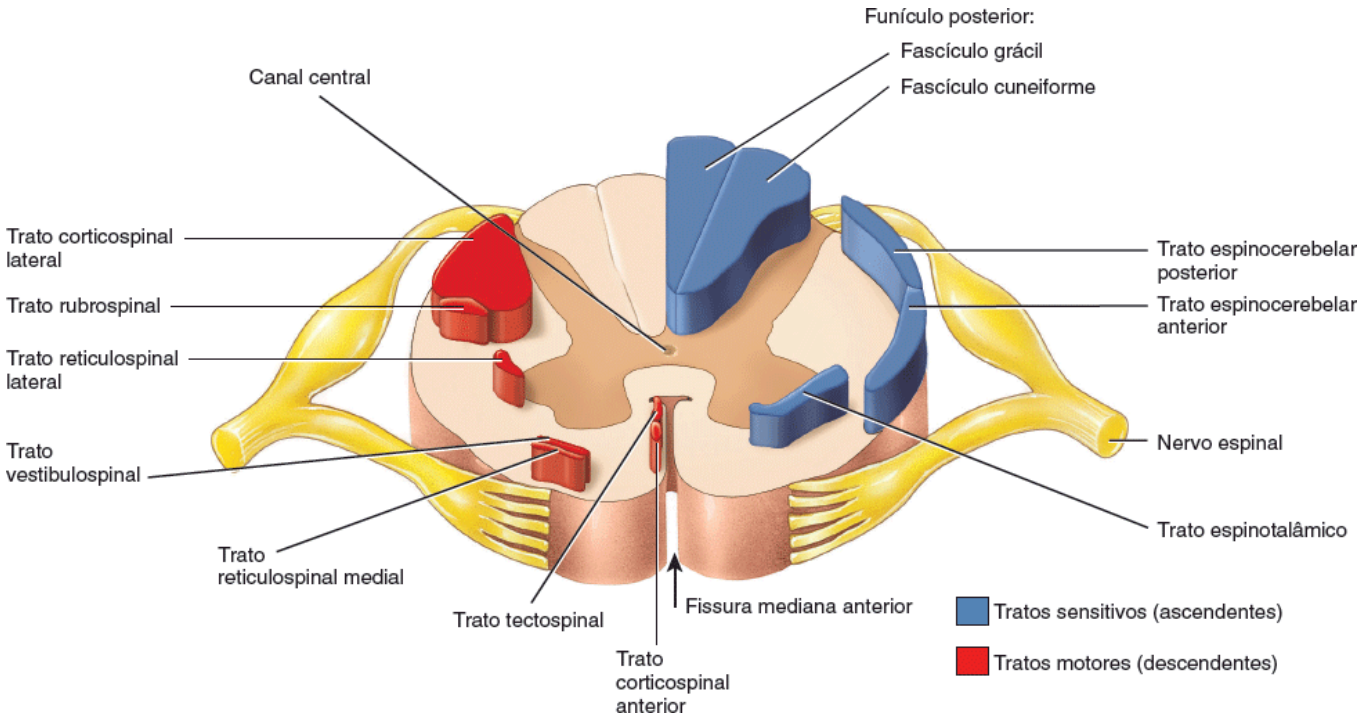
Os sistemas sensitivos mantêm o SNC informado sobre mudanças nos ambientes externo e interno. As informações sensitivas são integradas (processadas) por interneurônios na medula espinal e no encéfalo. Respostas a estas decisões integrativas são executadas por meio de atividades motoras – contrações musculares e secreções glandulares. O córtex cerebral, a camada externa do encéfalo, exerce um papel importante no controle dos movimentos musculares voluntários. Outras regiões encefálicas integram informações para a regulação de movimentos automáticos. As eferências motoras para os músculos esqueléticos trafegam pela medula espinal em dois tipos de tratos descendentes: direto e indireto. As **vias motoras diretas** incluem os **tratos corticospinal lateral, corticospinal anterior** e **corticonucleares**. Elas transmitem impulsos nervosos que se originam no córtex cerebral e são responsáveis pelos movimentos *voluntários* dos músculos esqueléticos. As **vias motoras indiretas** incluem os tratos **rubrospinal, tectospinal, vestibulospinal, reticulospinal lateral** e **reticulospinal medial**. Estes tratos conduzem impulsos do tronco encefálico que são responsáveis pelos *movimentos involuntários* e auxiliam na coordenação dos movimentos corporais com os estímulos visuais. As vias indiretas também exercem influência sobre o tônus muscular esquelético, mantêm a contração de músculos posturais e desempenham uma função importante no equilíbrio por meio da regulação do tônus muscular em resposta aos movimentos da cabeça.

FUNÇÕES DA MEDULA ESPINAL E DOS NERVOS ESPINAIS

1. **A substância branca da medula espinal contém tratos sensitivos e motores, as "vias expressas" da condução dos impulsos nervosos sensitivos para o encéfalo, e dos impulsos nervosos motores do encéfalo em direção aos tecidos efetores.**
2. **A substância cinzenta da medula espinal é um local de integração (somação) de potenciais excitatórios (PEPS) e inibitórios (PIPS) pós-sinápticos.**
3. **Os nervos espinais e seus ramos conectam o SNC aos receptores sensitivos, aos músculos e às glândulas de todas as partes do corpo.**

Figura 13.12 Localização dos principais tratos sensitivos e motores, em um corte transverso da medula espinal. Os tratos sensitivos são mostrados em uma metade da medula espinal e os motores na outra, mas se deve ressaltar que estes tratos estão presentes em ambos os lados.

O nome de um trato geralmente indica sua localização na substância branca, seu início e seu fim.



Com base em seu nome, cite a origem e o destino do trato espinotalâmico. Ele é um trato sensitivo

ou motor?

Reflexos e arcos reflexos

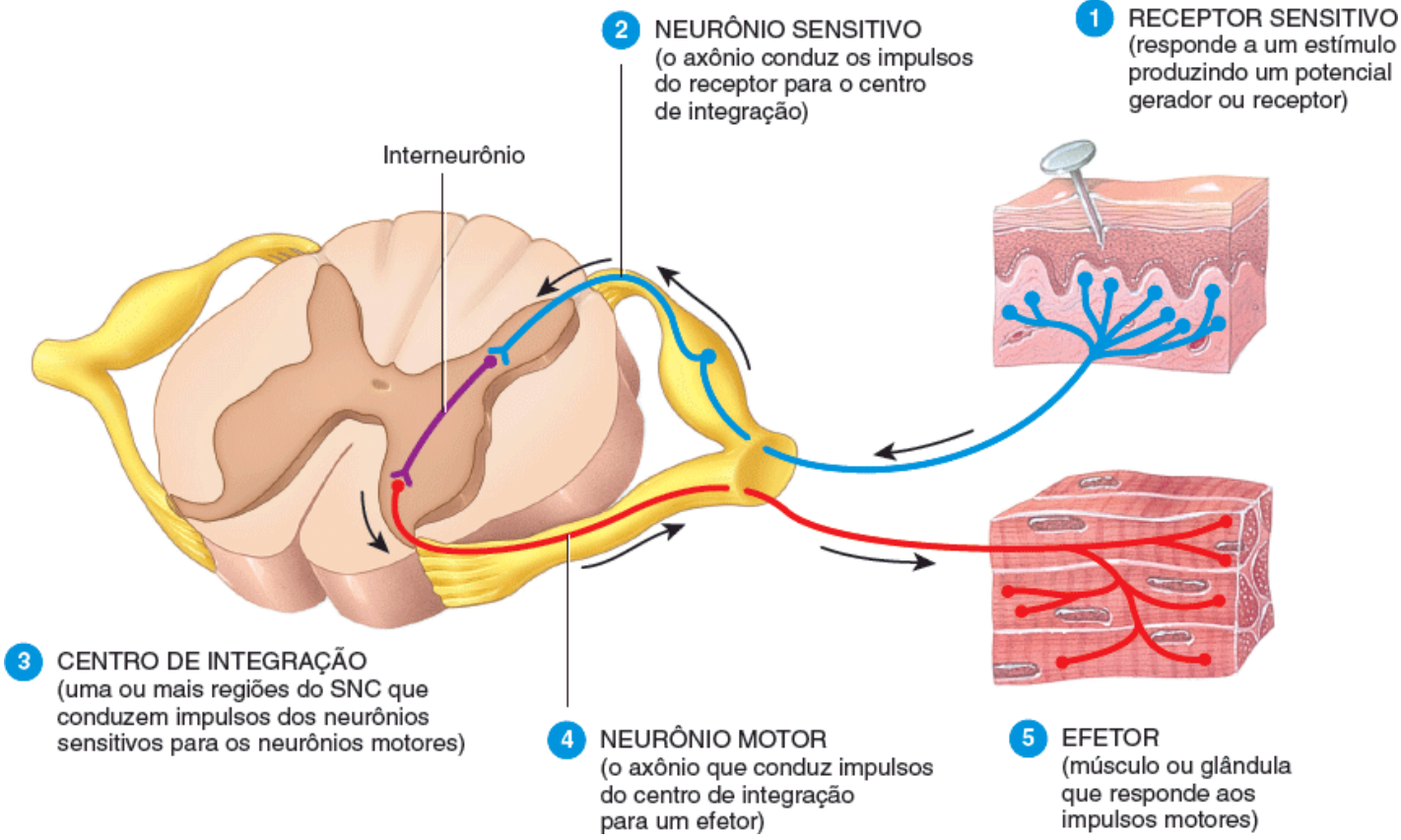
A segunda maneira pela qual a medula espinal mantém a homeostasia é servindo como centro de integração de alguns reflexos. **Reflexo** é uma sequência de ações automática, rápida e involuntária que ocorre em resposta a um determinado estímulo. Alguns reflexos são naturais, como quando você tira a mão de uma superfície quente mesmo antes de ter a percepção consciente que ela de fato está quente. Outros reflexos são aprendidos ou adquiridos. Por exemplo, você adquire muitos reflexos enquanto está aprendendo a dirigir. Pisar no pedal do freio durante uma situação de emergência é um destes reflexos. Quando a integração ocorre na substância cinzenta da medula espinal, o reflexo é chamado de **reflexo espinal**. Um exemplo é o conhecido reflexo patelar. Se, por outro lado, a integração acontece no tronco encefálico, o reflexo então é chamado de **reflexo craniano**. Um exemplo é a movimentação de seus olhos enquanto você lê esta frase. Você provavelmente conhece melhor os **reflexos somáticos**, que envolvem a contração de músculos esqueléticos. Igualmente essenciais, no entanto, são os **reflexos autônomos (viscerais)**, os quais geralmente não são percebidos conscientemente. Eles envolvem respostas dos músculos lisos, dos músculos cardíacos e das glândulas. Como você verá no Capítulo 15, funções corporais como a frequência cardíaca, a digestão, a micção e a defecação são controladas pela divisão autônoma do sistema nervoso por meio de reflexos autônomos.

Os impulsos nervosos que se propagam em direção ao SNC, dentro dele ou para fora dele seguem padrões específicos, dependendo do tipo de informação, de sua origem e de seu destino. A via seguida pelos impulsos nervosos que produzem um reflexo é conhecida como **arco reflexo** (*circuito reflexo*). Um arco reflexo inclui os cinco componentes funcionais a seguir (Figura 13.13):

1. **Receptor sensitivo.** A terminação distal de um neurônio sensitivo (dendrito) ou de uma estrutura sensitiva associada exerce a função de receptor sensitivo. Ela responde a um **estímulo** específico – modificação dos ambientes interno ou externo – por meio da geração de um potencial graduado chamado de potencial gerador (ou receptor; descrito na Seção 16.1). Se um potencial gerador atinge o limiar de despolarização, ele irá gerar um ou mais impulsos nervosos no neurônio sensitivo.
2. **Neurônio sensitivo.** Os impulsos nervosos se propagam, a partir do receptor sensitivo, pelo axônio do neurônio sensitivo até as terminações axônicas, que estão localizadas na substância cinzenta da medula espinal ou do tronco encefálico. Nestes pontos, interneurônios enviam impulsos nervosos para a área do encéfalo responsável pela percepção consciente de que aconteceu um reflexo.
3. **Centro de integração.** Uma ou mais regiões de substância cinzenta no SNC atuam como um centro de integração. No tipo mais simples de reflexo, o centro de integração é uma simples sinapse entre um neurônio sensitivo e um neurônio motor. A via reflexa que apresenta apenas uma sinapse no SNC é chamada de **arco reflexo monossináptico**. Os centros de integração são mais frequentemente compostos por um ou mais interneurônios, os quais podem transmitir impulsos para outros interneurônios ou para um neurônio motor. Um **arco reflexo polissináptico** envolve mais de dois tipos de neurônios e mais de um tipo de sinapse no SNC.

Figura 13.13 Componentes principais de um arco reflexo. As setas indicam a direção de propagação do impulso nervoso.

Reflexo é uma sequência rápida e previsível de atos involuntários que acontecem em resposta a certas mudanças no ambiente.


2 NEURÔNIO SENSITIVO
(o axônio conduz os impulsos do receptor para o centro de integração)
1 RECEPTOR SENSITIVO
(responde a um estímulo produzindo um potencial gerador ou receptor)
Interneurônio
3 CENTRO DE INTEGRAÇÃO
(uma ou mais regiões do SNC que conduzem impulsos dos neurônios sensitivos para os neurônios motores)
4 NEURÔNIO MOTOR
(o axônio que conduz impulsos do centro de integração para um efetor)
5 EFETOR
(músculo ou glândula que responde aos impulsos motores)

O que inicia o impulso nervoso em um neurônio sensitivo? Que divisão do sistema nervoso inclui todos os centros de integração dos reflexos?

4 **Neurônio motor.** Impulsos gerados pelos centros de integração se propagam para fora do SNC em um neurônio motor que se estende até a parte do corpo que executará a resposta.

5 **Efetor.** A parte do corpo que responde ao impulso nervoso motor, como um músculo ou uma glândula, é chamada de efetor. Esta resposta é conhecida como reflexo. Se o efetor é um músculo esquelético, o reflexo é chamado de **reflexo somático**. Se o efetor é um músculo liso, um músculo cardíaco ou uma glândula, então o reflexo é conhecido como **reflexo autônomo**.

Como os reflexos são de modo geral previsíveis, eles fornecem informações úteis sobre a saúde do sistema nervoso e podem ajudar muito no diagnóstico de doenças. Lesões ou doenças em qualquer parte do arco reflexo podem causar a ausência de reflexos ou sua exacerbação. Por exemplo, a percussão do ligamento da patela normalmente causa a extensão reflexa da articulação do joelho. A ausência do reflexo patelar pode indicar uma lesão de neurônios sensitivos ou motores, bem como uma lesão na região lombar da medula espinal. Os reflexos somáticos geralmente podem ser testados por meio da percussão da superfície corporal.

Na sequência, examinaremos quatro importantes reflexos espinais somáticos: o reflexo de estiramento, o reflexo tendinoso, o reflexo flexor (de retirada) e o reflexo extensor cruzado.

Reflexo de estiramento

O **reflexo de estiramento** causa a contração de um músculo esquelético (o efetor) em resposta a seu estiramento. Este tipo de reflexo ocorre por meio de um arco reflexo monossináptico. Ele pode acontecer pela ativação de um único neurônio sensitivo, que faz uma sinapse no SNC com um único neurônio motor. Os reflexos de estiramento podem ser gerados através da percussão de tendões ligados a músculos nas articulações do cotovelo, punho, joelho e tornozelo. Um exemplo é o reflexo patelar, descrito em Correlação clínica | Reflexos e diagnóstico, ainda neste capítulo.

O reflexo de estiramento funciona da seguinte maneira (Figura 13.14):

1 Um discreto estiramento muscular estimula receptores sensitivos no músculo, chamados de **fusos musculares** (mostrados em detalhes na Figura 16.4). Os fusos controlam as mudanças no comprimento do músculo.

2 Em resposta ao estiramento, o fuso muscular gera um ou mais impulsos nervosos que se propagam em um neurônio sensitivo somático da raiz posterior do nervo espinal até a medula espinal.

3 Na medula espinal (centro de integração), o neurônio sensitivo faz uma sinapse excitatória com um neurônio motor no

corno anterior, ativando-o.

4. Se o estímulo é suficientemente intenso, um ou mais impulsos nervosos são gerados no neurônio motor e se propagam por seu axônio, o qual se estende da medula espinal até a raiz anterior, passando pelos nervos periféricos, até o músculo estimulado. As terminações axônicas do neurônio motor formam junções neuromusculares (JNM) com as fibras musculares esqueléticas do músculo estirado.

5. A acetilcolina liberada pelos impulsos nervosos na JNM dispara um ou mais potenciais de ação musculares no músculo estirado (efetor), fazendo com que este se contraia. Assim, o estiramento muscular é seguido pela contração muscular, a qual diminui o estiramento.

No arco reflexo descrito antes, os impulsos nervosos sensitivos entram na medula espinal pelo mesmo lado que os impulsos nervosos motores saem. Esta disposição é conhecida como **reflexo ipsolateral**. Todos os reflexos monossinápticos são ipsolaterais.

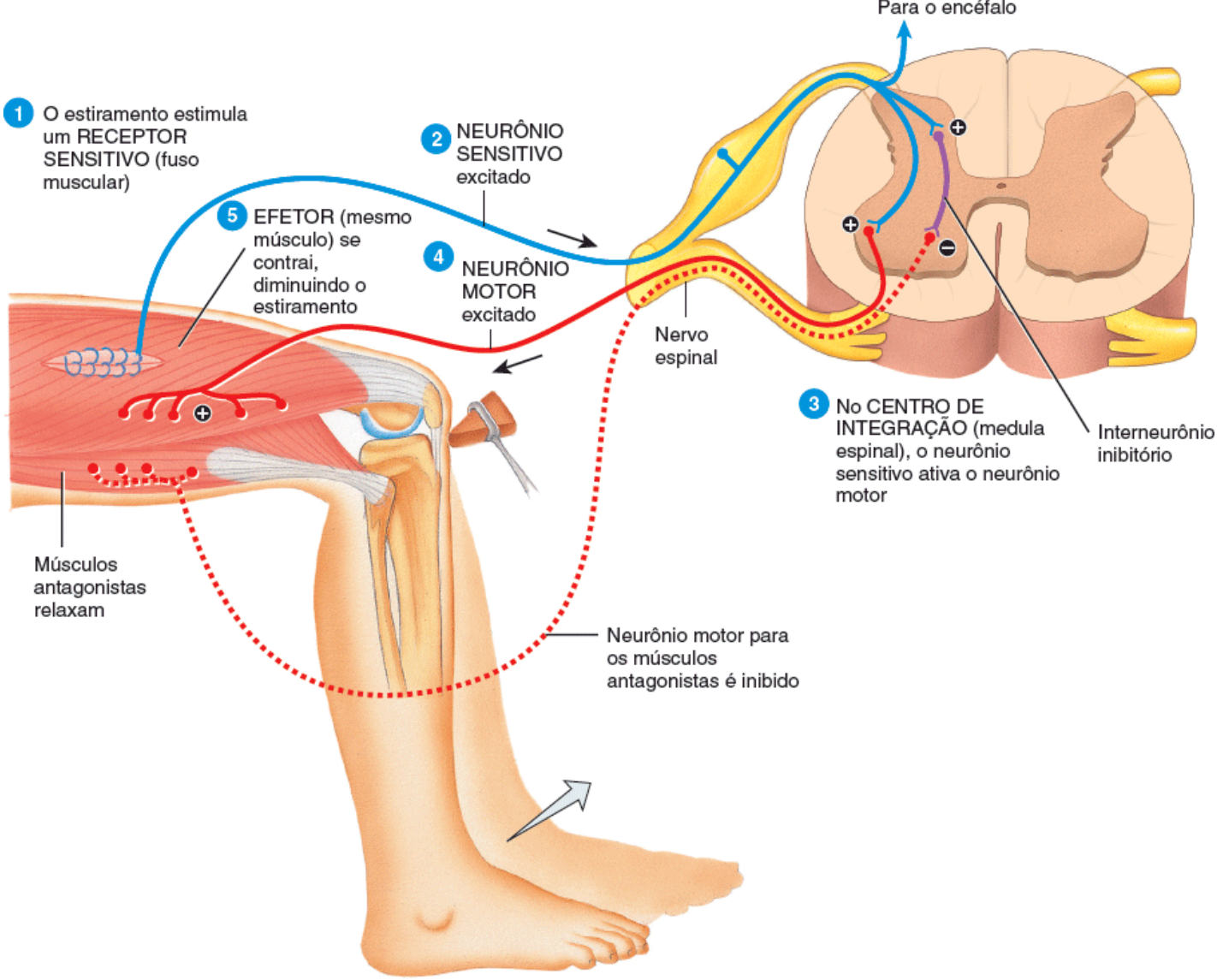
Além dos grandes neurônios motores que inervam as fibras musculares esqueléticas comuns, neurônios motores de menor diâmetro inervam fibras musculares especializadas menores, as quais se situam dentro dos próprios fusos musculares. O encéfalo regula a sensibilidade dos fusos por meio de vias que convergem para estes neurônios motores menores. Esta regulação garante uma adequada sinalização do fuso muscular em uma ampla faixa de comprimentos musculares durante contrações voluntárias e reflexas. Por meio do ajuste da intensidade na resposta de um fuso muscular a um estiramento, o encéfalo determina um nível basal de **tônus muscular** – o menor grau de contração presente enquanto um músculo está em repouso. Como o estímulo para o reflexo descrito é o estiramento muscular, este reflexo ajuda a prevenir lesões ao evitar o estiramento excessivo dos músculos.

Embora a via reflexa de estiramento seja por si só monossináptica (apenas dois neurônios e uma sinapse), ocorre, ao mesmo tempo, um arco reflexo polissináptico para os músculos antagonistas. Este arco envolve três neurônios e duas sinapses. Um axônio (ramo) colateral do neurônio sensitivo do fuso muscular também faz sinapse com um interneurônio inibitório no centro de integração. Por sua vez, o interneurônio faz sinapse com um neurônio motor que em geral estimula os músculos antagonistas, inibindo-o (Figura 13.14). Desse modo, quando o músculo estirado se contrai durante um reflexo de estiramento, os músculos antagonistas relaxam. Esta conformação, na qual os componentes de um circuito neural simultaneamente causam a contração de um músculo e o relaxamento de outro, é chamada de **inervação recíproca**. Ela evita conflitos entre músculos com funções opostas e é vital para a coordenação dos movimentos corporais.

Os axônios colaterais do neurônio sensitivo do fuso muscular também conduzem impulsos nervosos para o encéfalo por meio de vias ascendentes específicas. Desta maneira, o encéfalo recebe aferências sobre o estado de estiramento ou contração dos músculos esqueléticos e consegue controlar os movimentos musculares. Os impulsos nervosos que chegam ao encéfalo também permitem que se perceba conscientemente a ocorrência de um reflexo.

Figura 13.14 Reflexo de estiramento. Este arco reflexo tem apenas uma sinapse no SNC – entre um único neurônio sensitivo e um único neurônio motor. Um arco reflexo polissináptico para os músculos antagonistas, que inclui duas sinapses no SNC e um interneurônio, também é mostrado. Os sinais positivos (+) indicam sinapses excitatórias; os sinais negativos (–), sinapses inibitórias.

O reflexo de estiramento provoca a contração do músculo que foi estirado.


Para o encéfalo
1 O estiramento estimula um RECEPTOR SENSITIVO (fuso muscular)
2 NEURÔNIO SENSITIVO excitado
5 EFETOR (mesmo músculo) se contrai, diminuindo o estiramento
4 NEURÔNIO MOTOR excitado
Nervo espinal
3 No CENTRO DE INTEGRAÇÃO (medula espinal), o neurônio sensitivo ativa o neurônio motor
Interneurônio inibitório
Músculos antagonistas relaxam
Neurônio motor para os músculos antagonistas é inibido

O que torna este reflexo um reflexo ipsolateral?

O reflexo de estiramento também ajuda a manter a postura. Por exemplo, se uma pessoa que está em pé começa a se inclinar para frente, o gastrocnêmio e outros músculos da panturrilha se estiram. Consequentemente, são iniciados reflexos de estiramento nestes músculos, gerando sua contração e o restabelecimento da postura inicial. Reflexo semelhante acontece nos músculos da face anterior da perna quando uma pessoa que está em pé começa a se inclinar para trás.

Reflexo tendinoso

O reflexo de estiramento atua como um mecanismo de retroalimentação para controlar o *comprimento* do músculo por meio de sua contração. Por outro lado, o **reflexo tendinoso** atua como um mecanismo de retroalimentação para controlar a *tensão* muscular por meio do seu relaxamento, antes que a força do músculo se torne intensa o suficiente para romper seus tendões. Embora o reflexo tendinoso seja menos sensível que o de estiramento, ele pode anular este reflexo quando a tensão é excessiva, fazendo com que você deixe cair no chão um objeto muito pesado, por exemplo. Assim como o reflexo de estiramento, o reflexo tendinoso é ipsolateral. Os receptores sensitivos responsáveis por este reflexo são chamados de **órgãos tendinosos** (órgãos *tendinosos de Golgi*; mostrados em detalhes na Figura 16.4), os quais se situam dentro de um tendão, próximo a sua junção com o ventre muscular. Ao contrário dos fusos musculares, sensíveis a mudanças no comprimento muscular, os órgãos tendinosos detectam e respondem a modificações na tensão muscular causadas por estiramento passivo ou contração.

Um reflexo tendinoso funciona da seguinte maneira (Figura 13.15):

1. À medida que a tensão aplicada sobre um tendão aumenta, o órgão tendinoso (receptor sensitivo) é estimulado (despolarizado até seu limiar).
2. São gerados impulsos nervosos que se propagam para a medula espinal através de um neurônio sensitivo.
3. Na medula espinal (centro de integração), o neurônio sensitivo ativa um interneurônio inibitório que faz sinapse com

um neurônio motor.

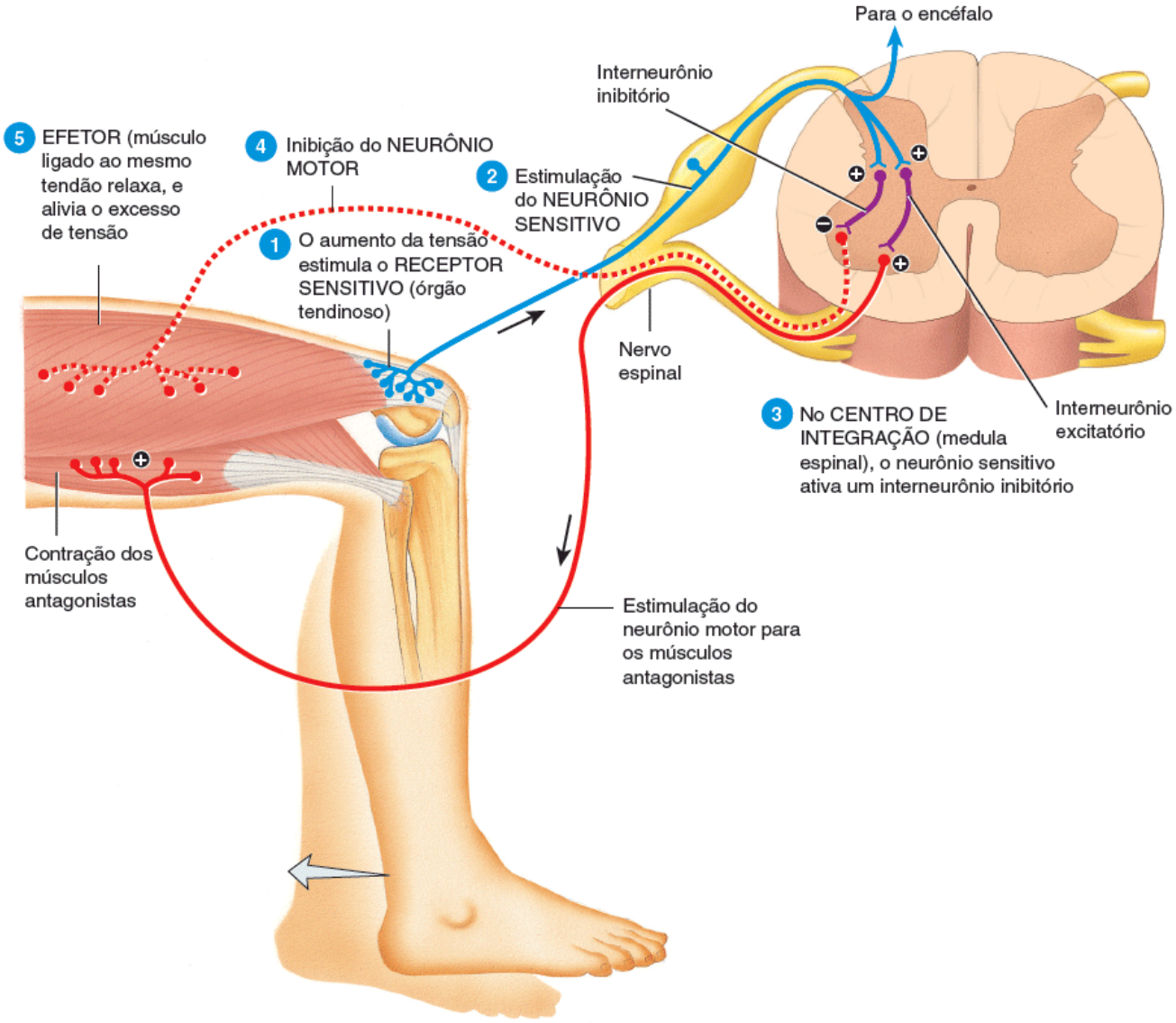
4. O neurotransmissor inibitório hiperpolariza o neurônio motor, diminuindo a geração de impulsos nervosos.
5. O músculo relaxa e alivia o excesso de tensão.

Assim, à medida que aumenta a tensão no órgão tendinoso, aumenta a frequência de impulsos inibitórios; a inibição dos neurônios motores que inervam o músculo com tensão excessiva (efetor) gera o seu relaxamento. Portanto, o reflexo tendinoso protege o tendão e o músculo de lesões por tensão exagerada.

Note na Figura 13.15 que o neurônio sensitivo do órgão tendinoso também faz sinapse com um interneurônio excitatório na medula espinal. Este, por sua vez, faz sinapse com neurônios motores que controlam os músculos antagonistas. Desse modo, enquanto o reflexo tendinoso gera o relaxamento do músculo ligado ao órgão tendinoso, ele também estimula a contração da musculatura antagonista. Aqui temos outro exemplo de inervação recíproca. O neurônio sensitivo também envia impulsos nervosos para o encéfalo por meio de tratos sensitivos, informando-o, assim, sobre a tensão muscular de todo o corpo.

Figura 13.15 Reflexo tendinoso. Este arco reflexo é polissináptico – mais de uma sinapse no SNC e mais de dois neurônios diferentes estão envolvidos nesta via. O neurônio sensitivo faz sinapse com dois interneurônios. Um interneurônio inibitório é responsável pelo relaxamento do efetor, e um interneurônio excitatório gera a contração do músculo antagonista. Os sinais positivos (+) indicam sinapses excitatórias; o sinal negativo (–), uma sinapse inibitória.

O reflexo tendinoso causa o relaxamento do músculo ligado ao órgão tendinoso estimulado.


Para o encéfalo
Interneurônio inibitório
5 EFETOR (músculo ligado ao mesmo tendão relaxa, e alivia o excesso de tensão
4 Inibição do NEURÔNIO MOTOR
2 Estimulação do NEURÔNIO SENSITIVO
1 O aumento da tensão estimula o RECEPTOR SENSITIVO (órgão tendinoso)
Nervo espinal
3 No CENTRO DE INTEGRAÇÃO (medula espinal), o neurônio sensitivo ativa um interneurônio inibitório
Interneurônio excitatório
Contração dos músculos antagonistas
Estimulação do neurônio motor para os músculos antagonistas

O que é inervação recíproca?

Reflexos de retirada e extensor cruzado

Outro reflexo que envolve um arco polissináptico ocorre quando, por exemplo, você pisa em um prego. Em resposta a este estímulo doloroso, você imediatamente retira sua perna. Este reflexo, chamado de **reflexo de retirada** ou *flexor*, funciona

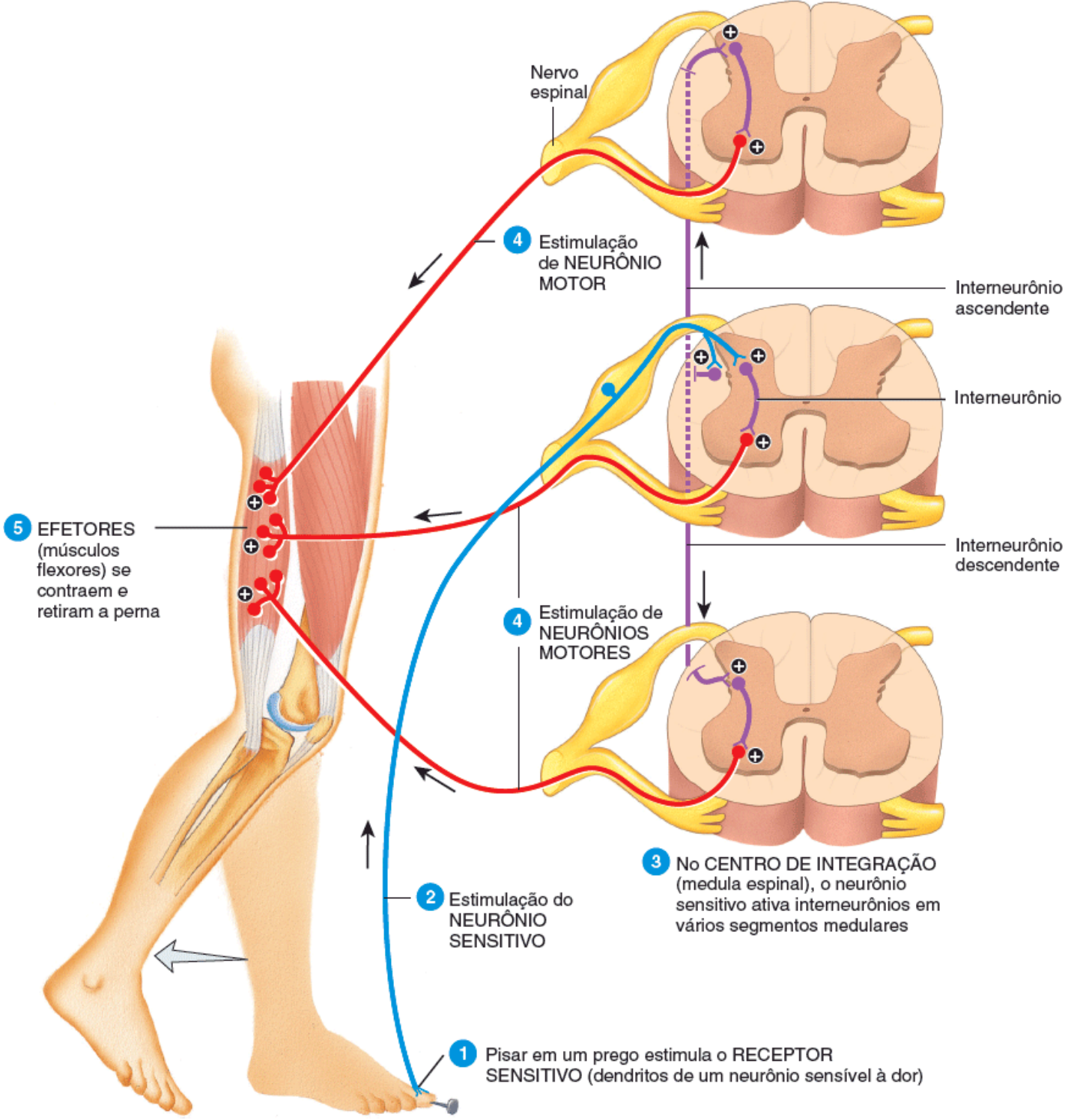
desse modo (Figura 13.16):

1. Quando você pisa no prego, ocorre a estimulação dos dendritos (receptor sensitivo) de um neurônio sensível à dor.
2. A seguir, este neurônio sensitivo gera impulsos nervosos, os quais se propagam em direção à medula espinal.
3. Na medula espinal (centro de integração), o neurônio sensitivo ativa interneurônios que se estendem por vários níveis medulares.
4. Os interneurônios ativam neurônios motores em vários segmentos medulares. Consequentemente, os neurônios motores geram impulsos nervosos, que se propagam em direção às terminações axônicas.
5. A acetilcolina liberada pelos neurônios motores causa a contração dos músculos flexores da coxa (efetores), o que proporciona a retirada da perna. Este reflexo é protetor, pois a contração dos músculos flexores afasta o membro da fonte de um potencial estímulo danoso.

O reflexo de retirada, assim como o de estiramento, é ipsolateral – os impulsos aferentes e eferentes se propagam no mesmo lado da medula espinal. O reflexo de retirada também ilustra outra característica dos arcos reflexos polissinápticos. Afastar o membro superior ou inferior de um estímulo doloroso envolve a contração de mais de um grupo muscular. Consequentemente, vários neurônios motores devem simultaneamente enviar impulsos para vários músculos do membro. Como os impulsos nervosos de um neurônio sensitivo sobem e descem na medula espinal e ativam interneurônios em vários segmentos, este tipo de reflexo é chamado de **intersegmentar**. Por meio de arcos reflexos intersegmentares, um único neurônio sensitivo pode ativar uma série de neurônios motores, estimulando, assim, mais de um efetor. Por outro lado, o reflexo monossináptico de estiramento envolve músculos que recebem impulsos nervosos de apenas um segmento medular.

Figura 13.16 Reflexo de retirada (flexor). O sinal positivo (+) indica sinapses excitatórias.

O reflexo flexor causa a retirada de uma parte do corpo em resposta a um estímulo doloroso.


Nervo espinal
4 Estimulação de NEURÔNIO MOTOR
Interneurônio ascendente
Interneurônio
Interneurônio descendente
5 EFETORES (músculos flexores) se contraem e retiram a perna
4 Estimulação de NEURÔNIOS MOTORES
3 No CENTRO DE INTEGRAÇÃO (medula espinal), o neurônio sensitivo ativa interneurônios em vários segmentos medulares
2 Estimulação do NEURÔNIO SENSITIVO
1 Pisar em um prego estimula o RECEPTOR SENSITIVO (dendritos de um neurônio sensível à dor)

Por que o reflexo de retirada (flexor) é classificado como um arco reflexo intersegmentar?

Outro fenômeno pode acontecer quando você pisa em um prego: você pode começar a perder o equilíbrio à medida que o peso do seu corpo é transferido para o outro pé. Além de iniciar o reflexo de retirada que permite a você retirar o membro, os impulsos nervosos gerados a partir da pisada no prego também iniciam um **reflexo extensor cruzado**, o qual auxilia na manutenção do equilíbrio; ele funciona do seguinte modo (Figura 13.17):

1. Quando você pisa no prego, ocorre a estimulação do receptor sensitivo de um neurônio sensível à dor no pé direito.
2. A seguir, esse neurônio gera impulsos nervosos que se propagam para a medula espinal.
3. Na medula espinal (centro de regulação), o neurônio sensitivo ativa uma série de interneurônios que fazem sinapse com neurônios motores de vários segmentos do lado esquerdo da medula espinal. Desse modo, os sinais álgicos aferentes cruzam para o outro lado por meio de interneurônios do mesmo nível medular, bem como por meio de interneurônios situados vários níveis acima e abaixo do ponto de entrada na medula espinal.
4. Os interneurônios estimulam neurônios motores, em vários segmentos medulares, que inervam músculos extensores. Os neurônios motores, por sua vez, geram mais impulsos nervosos, os quais se propagam em direção às terminações axônicas.

5 A acetilcolina liberada pelos neurônios motores causa a contração dos músculos extensores da coxa (efetores) do membro inferior esquerdo não estimulado pela dor. Assim, o peso pode ser deslocado para o pé que deve agora sustentar o corpo inteiro. Um reflexo semelhante ocorre com a estimulação dolorosa do membro inferior esquerdo ou de ambos os membros superiores.

Ao contrário do reflexo de retirada (flexor), que é um reflexo ipsolateral, o reflexo extensor cruzado envolve um **arco reflexo contralateral**: os impulsos sensitivos entram por um lado da medula espinal e os impulsos motores saem pelo lado oposto. Desse modo, o reflexo extensor cruzado sincroniza a extensão do membro contralateral com a retirada (flexão) do membro estimulado. A inervação recíproca acontece tanto no reflexo de retirada quanto no extensor cruzado. No reflexo de retirada, quando os músculos flexores de um membro estimulado dolorosamente estão se contraindo, os músculos extensores do mesmo membro estão, de certa maneira, se relaxando. Caso ambos os grupos musculares se contraíssem ao mesmo tempo, eles tracionariam os ossos em sentidos diferentes, o que poderia imobilizar o membro. Devido à inervação recíproca, um grupo muscular se contrai enquanto o outro relaxa.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Reflexos e diagnóstico*

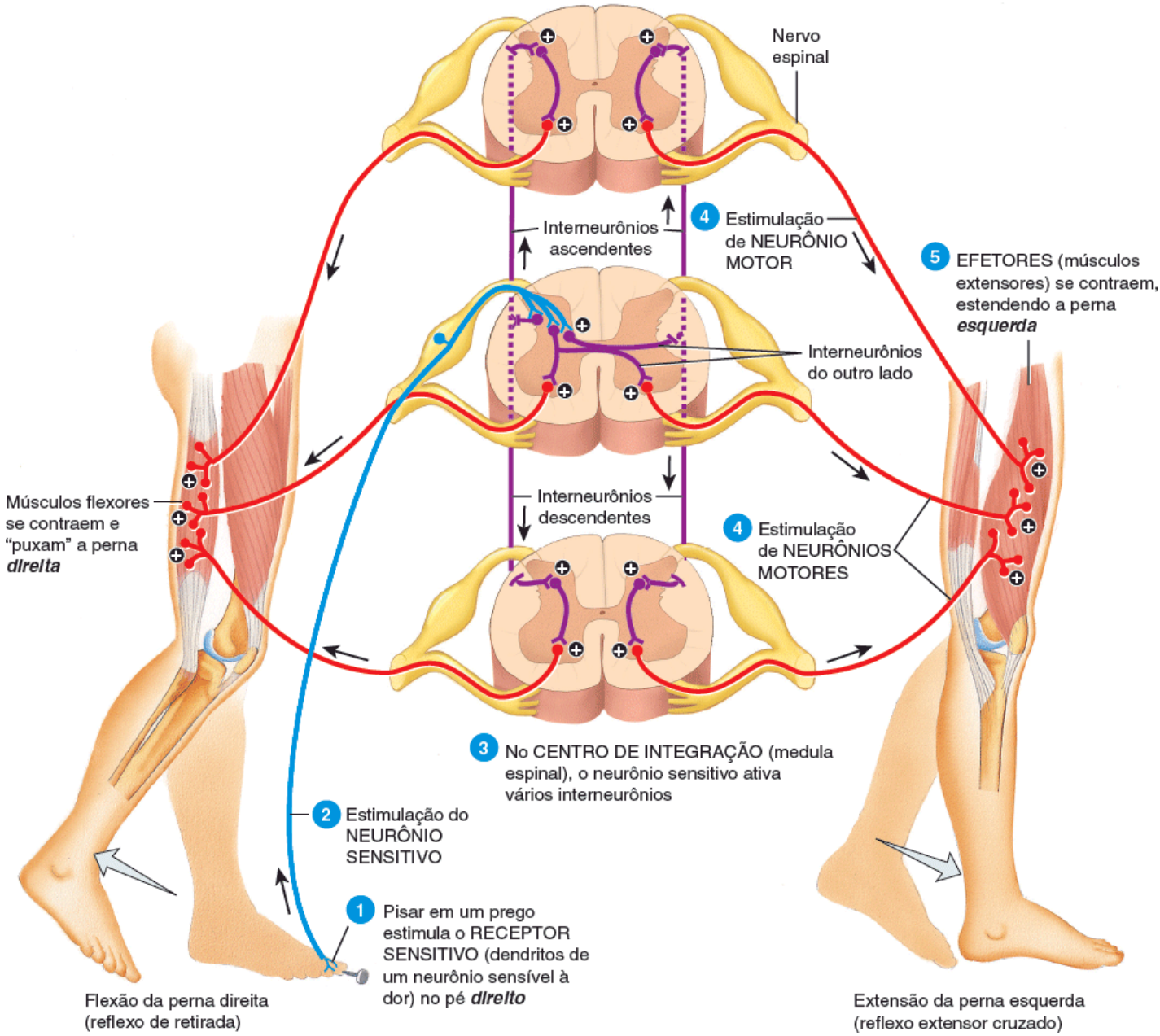
Os reflexos são geralmente utilizados para o diagnóstico de distúrbios do sistema nervoso e para localização da lesão. Se um reflexo está ausente ou exacerbado, o médico pode suspeitar que a lesão se situe em algum local de uma determinada via de condução. Vários reflexos somáticos podem ser testados através da simples percussão de certas partes do corpo. Entre os reflexos somáticos clinicamente relevantes estão os seguintes:

- **Reflexo patelar.** Este reflexo de estiramento envolve a extensão da perna no nível do joelho, por meio da contração do músculo quadríceps femoral, em resposta à percussão do ligamento da patela (ver a Figura 13.14). Este reflexo é bloqueado por lesões em nervos sensitivos ou motores que suprem o músculo ou em centros de integração localizados no segundo, terceiro ou quarto segmentos lombares da medula espinal. De modo geral, ele está ausente em pessoas com diabetes melito ou neurossífilis, ambas as quais causam degeneração dos nervos. Ele está exacerbado em doenças ou lesões que envolvem certos tratos motores descendentes que se originam em centros superiores do encéfalo e se dirigem para a medula espinal
- **Reflexo aquileu.** Este reflexo de estiramento envolve a flexão plantar do pé, por meio da contração dos músculos gastrocnêmio e sóleo, em resposta à percussão do tendão do calcâneo (de Aquiles). A ausência do reflexo aquileu indica lesão dos nervos que suprem os músculos posteriores da perna ou dos neurônios da região lombossacra da medula espinal. Este reflexo também pode desaparecer em pessoas com diabetes melito, neurossífilis, etilismo e hemorragias subaracnóideas. Um reflexo aquileu exacerbado indica compressão medular ou uma lesão dos tratos motores do primeiro e do segundo segmentos sacrais da medula.
- **Sinal de Babinski.** Este reflexo é gerado por meio da estimulação suave da margem lateral da planta do pé. O hálux se estende, com ou sem abertura em leque dos outros dedos dos pés. Este fenômeno normalmente é observado em crianças abaixo de 1 ano e meio de idade devido à mielinização incompleta das fibras do trato corticospinal. A persistência do sinal de Babinski após esta idade é anormal e indica interrupção do trato corticospinal secundária a uma lesão, geralmente em sua porção superior. A resposta esperada após 1 ano e meio de idade é o **reflexo de flexão plantar**, ou *Babinski ausente* – flexão plantar de todos os dedos dos pés
- **Reflexo cutâneo abdominal.** Este reflexo envolve a contração dos músculos que formam a parede abdominal em resposta à estimulação da parte lateral do abdome. A resposta esperada é uma contração da musculatura abdominal, fenômeno que causa o desvio do umbigo em direção ao estímulo. A ausência deste reflexo está associada a lesões nos tratos corticospinais. Ele também pode estar ausente em lesões dos nervos periféricos ou dos centros de integração na parte torácica da medula espinal, como pode ocorrer, nesse último caso, na esclerose múltipla.

A maioria dos reflexos autônomos não são ferramentas diagnósticas práticas, pois é difícil estimular os efetores viscerais, situados em porções internas do corpo. Uma exceção é o reflexo pupilar, no qual as pupilas diminuem de diâmetro quando ambos os olhos são expostos à luz. Como este arco reflexo inclui sinapses de partes inferiores do encéfalo, a **ausência do reflexo pupilar normal** pode indicar lesão encefálica.

Figura 13.17 Reflexo extensor cruzado. O arco reflexo flexor (de retirada) é mostrado (à esquerda) para comparar com o arco reflexo extensor cruzado. O sinal positivo (+) indica sinapses excitatórias.

Um reflexo extensor cruzado causa a contração de músculos que estendem articulações do membro do lado oposto a um estímulo doloroso.


Nervo espinal
Interneurônios ascendentes
4 Estimulação de NEURÔNIO MOTOR
5 EFETORES (músculos extensores) se contraem, estendendo a perna esquerda
Interneurônios do outro lado
Interneurônios descendentes
Músculos flexores se contraem e "puxam" a perna direita
4 Estimulação de NEURÔNIOS MOTORES
3 No CENTRO DE INTEGRAÇÃO (medula espinal), o neurônio sensitivo ativa vários interneurônios
2 Estimulação do NEURÔNIO SENSITIVO
1 Pisar em um prego estimula o RECEPTOR SENSITIVO (dendritos de um neurônio sensível à dor) no pé direito
Flexão da perna direita (reflexo de retirada)
Extensão da perna esquerda (reflexo extensor cruzado)

Por que o reflexo extensor cruzado é classificado como arco reflexo contralateral?

TESTE RÁPIDO

12. Quais tratos da medula espinal são ascendentes? E quais são descendentes?
13. Quais são as semelhanças e as diferenças entre os reflexos somáticos e os autônomos?
14. Descreva os mecanismos e a função de um reflexo de estiramento, de um reflexo tendinoso, de um reflexo de retirada (flexor) e de um reflexo extensor cruzado.
15. O que cada um dos termos a seguir significa em relação aos arcos reflexos? Monossináptico, ipsolateral, polissináptico, intersegmentar, contralateral e inervação recíproca.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

A medula espinal pode ser lesada de várias maneiras. Os desfechos possíveis variam desde ausência de déficits neurológicos, ou déficits neurológicos mínimos, até déficits graves – incluindo morte.

Lesões traumáticas

A maioria das **lesões medulares** é secundária a traumatismos ou resulta de fatores como acidentes automobilísticos, quedas, esportes de contato, mergulho e agressões. Os efeitos da lesão dependem da extensão do traumatismo direto da medula espinal ou da sua compressão (por fratura ou deslocamento de vértebras ou coágulos). Embora qualquer segmento da medula espinal possa ser acometido, os locais mais comuns de lesão são as regiões cervical,

torácica inferior e lombar superior. Dependendo do local e da extensão da lesão medular, pode ocorrer paralisia. **Monoplegia** é a paralisia de apenas um membro. **Diplegia** é a paralisia de ambos os membros superiores ou ambos os membros inferiores. **Paraplegia** é a paralisia de ambos os membros inferiores. **Hemiplegia** é a paralisia do membro superior, tronco e membro inferior de um lado do corpo, e a **tetraplegia** é a paralisia dos quatro membros.

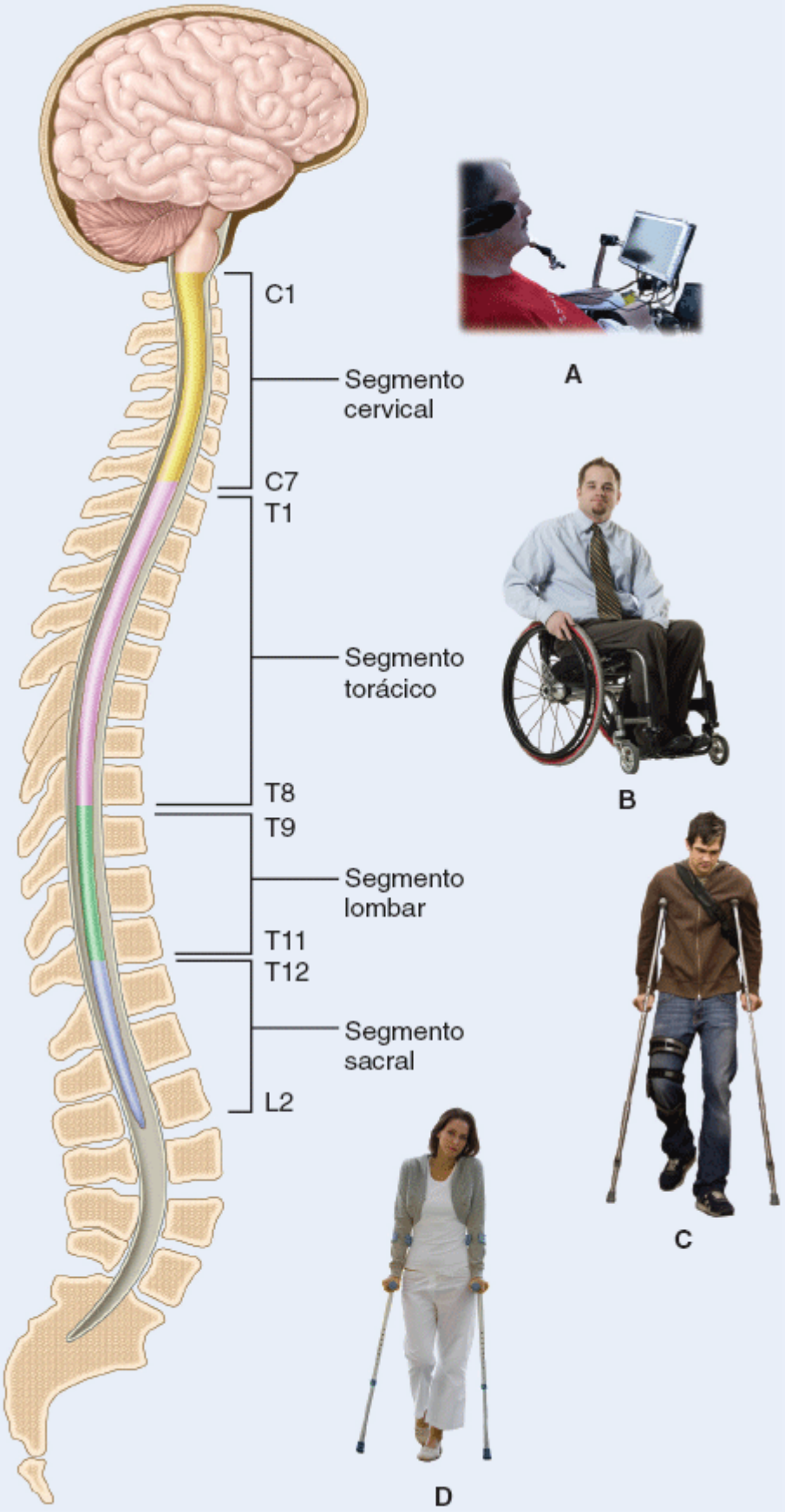
A **transecção** da medula espinal significa que a medula foi seccionada de um lado ao outro, seccionando, assim, todos os tratos sensitivos e motores. Isso resulta em perda de toda a sensibilidade e dos movimentos voluntários abaixo do nível da lesão. O indivíduo terá perda permanente da sensibilidade em todos os dermátomos abaixo da lesão porque os impulsos nervosos ascendentes não conseguem se propagar além da transecção para chegar ao encéfalo. Ao mesmo tempo, todas as contrações musculares voluntárias estarão inibidas abaixo do nível da lesão porque os impulsos nervosos que descem do encéfalo também não conseguem passar. A extensão do déficit dos músculos esqueléticos depende do nível da secção. Quanto mais perto a lesão estiver da cabeça, maior será a área corporal afetada. A lista a seguir ressalta quais funções musculares podem estar *preservadas* em níveis progressivamente mais baixos de lesão medular. (Estes são níveis raquimedulares e não da coluna vertebral. Lembre-se de que os níveis raquimedulares são diferentes dos níveis da coluna vertebral devido à diferença no crescimento da medula espinal em relação à coluna, especialmente à medida que você considera níveis raquimedulares inferiores.)

- C1-C3: nenhuma função abaixo do pescoço; indivíduo necessita de ventilação mecânica e de cadeira de rodas controlada por dispositivos conectados à cabeça ou aos ombros (ver a Figura A)
- C4-C5: diafragma, que permite a respiração espontânea
- C6-C7: alguns músculos dos membros superiores e do tórax, o que permite algum grau de independência para se alimentar e se vestir, bem como a utilização de cadeira de rodas manual (ver a Figura B)
- T1-T3: função dos braços preservada
- T4-T9: controle do tronco acima do umbigo
- T10-L1: maior parte dos músculos da coxa, o que possibilita a deambulação com muletas longas (ver a Figura C)
- L1-L2: maior parte dos músculos dos membros inferiores, o que permite a deambulação com muletas curtas (ver a Figura D).

Hemissecção é a secção parcial direita ou esquerda da medula espinal. Após este tipo de lesão, três sintomas principais, conhecidos em conjunto como *síndrome de Brown-Séquard*, ocorrem abaixo do nível da lesão. (1) A lesão da funículo posterior (tratos sensitivos) causa a perda da propriocepção e do tato discriminativo *ipsolaterais*. (2) A lesão do trato corticospinal lateral (trato motor) causa paralisia ipsolateral. (3) A lesão dos tratos espinotalâmicos (tratos sensitivos) causa a perda das sensibilidades térmica e dolorosa *contralaterais*.

Após uma secção completa, e em graus variáveis após uma hemissecção, ocorre o **choque medular**. Ele é uma resposta imediata à lesão raquimedular, caracterizado por uma **arreflexia** temporária – perda da função reflexa. A arreflexia ocorre em partes do corpo inervadas por nervos espinais abaixo do nível da lesão. Sinais de choque medular agudo incluem diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, paralisia flácida dos músculos esqueléticos, perda de sensibilidade somática e disfunção da bexiga urinária. O choque medular pode começar uma hora após a lesão e durar de diversos minutos a vários meses, período após o qual a atividade reflexa gradualmente é restabelecida.

Em muitos casos de lesão traumática da medula espinal, o paciente pode apresentar um desfecho melhor se um anti-inflamatório corticosteroide chamado metilprednisolona for administrado nas primeiras 8 h após a lesão. Isto ocorre porque o grau de déficit neurológico é maior imediatamente após uma lesão traumática devido à presença de *edema* (acúmulo de líquido nos tecidos), que se forma a partir da resposta do sistema imune à lesão raquimedular.



Compressão medular

Embora a medula espinal seja normalmente protegida pela coluna vertebral, algumas doenças que a afetam a coluna podem comprometer sua função. A compressão medular pode ser secundária a fraturas vertebrais, hérnia de discos intervertebrais, tumores, osteoporose ou infecções. Se a fonte da compressão é identificada antes que haja destruição de tecido nervoso, a medula espinal geralmente retorna às suas funções usuais. Dependendo da localização e do grau de compressão, os sintomas incluem dor, fraqueza ou paralisia, e perda parcial ou completa da sensibilidade abaixo do nível da lesão.

Doenças degenerativas

Várias doenças degenerativas afetam as funções da medula espinal. Uma delas é a esclerose múltipla, cujos detalhes

são apresentados em Distúrbios | Desequilíbrios homeostásicos no final do Capítulo 12. Outra doença degenerativa progressiva é a esclerose lateral amiotrófica (doença de Lou Gehrig), a qual afeta neurônios motores do encéfalo e da medula espinal e causa fraqueza e atrofia muscular. Os detalhes sobre esta doença são apresentados em Correlação clínica | Esclerose lateral amiotrófica no Capítulo 16.

Herpes-zóster

O **herpes-zóster** é uma infecção aguda da parte periférica do sistema nervoso causada pelo vírus varicela-zóster, o qual também causa varicela. Após a recuperação da varicela, o vírus se aloja no gânglio sensitivo do nervo espinal (na raiz posterior). Se o vírus se reativa, o sistema imune geralmente impede sua disseminação. De tempos em tempos, entretanto, o vírus reativado engana um sistema imune enfraquecido, sai do gânglio, e se dissemina nos neurônios sensitivos da pele por meio do transporte axônico rápido (descrito na Seção 12.2). O resultado disso é dor, despigmentação da pele e uma linha característica de vesículas cutâneas. Esta linha delimita a distribuição (dermátomo) de um nervo sensitivo cutâneo específico que pertence ao gânglio infectado da raiz posterior.

Poliomielite

A **poliomielite**, ou simplesmente *pólio*, é causada por um poliovírus. O início da doença é caracterizado por febre, cefaleia intensa, sinais de irritação meníngea, dor muscular profunda, fraqueza e perda de alguns reflexos somáticos. Em sua forma mais grave, o vírus causa paralisia por meio da destruição de corpos celulares de neurônios motores, principalmente aqueles situados no corno anterior da medula espinal e nos núcleos dos nervos cranianos. A pólio pode levar à morte devido a insuficiência respiratória e cardíaca, se o vírus invadir neurônios de centros vitais do tronco encefálico que controlam as funções respiratória e cardíaca. Embora a pólio tenha sido virtualmente erradicada nos EUA por meio da vacinação, surtos desta doença ainda ocorrem em várias partes do mundo. Devido às viagens internacionais, a pólio pode ser facilmente reintroduzida na América do Norte se as pessoas não se vacinarem adequadamente.

Várias décadas após um surto grave de pólio, alguns indivíduos desenvolvem uma condição chamada de **síndrome pós-pólio**. Esta doença neurológica é caracterizada por fraqueza muscular progressiva, fadiga extrema, perda funcional e dor, especialmente nos músculos e nas articulações. A síndrome pós-pólio parece envolver uma lenta degeneração dos neurônios motores que suprem as fibras musculares. Entre os fatores desencadeantes podem estar uma queda, um pequeno acidente, cirurgias ou imobilidade prolongada. Possíveis causas incluem sobrecarga dos neurônios restantes com o passar do tempo, diminuição do tamanho dos neurônios motores devido à infecção inicial dos vírus, reativação de partículas virais adormecidas, respostas imunomediadas, deficiências hormonais e toxinas ambientais. O tratamento consiste em exercícios de reforço muscular, administração de piridostigmina para potencializar a ação da acetilcolina na contração muscular, e a administração de fatores de crescimento neuronal para estimular o crescimento de nervos e músculos.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Anestesia (bloqueio) epidural. Injeção de um fármaco anestésico no espaço epidural (extradural), o espaço entre a dura-máter e a coluna vertebral, de modo a causar perda temporária da sensibilidade. Tais injeções, quando realizadas na região lombar inferior, são utilizadas para controlar a dor durante o trabalho de parto.

Bloqueio nervoso. Perda de sensibilidade em uma região devido à injeção de um anestésico local; um exemplo é a anestesia local dentária.

Meningite. Inflamação das meninges que pode ser secundária a uma infecção, geralmente causada por uma bactéria ou vírus. Sinais/sintomas incluem febre, cefaleia, rigidez de nuca, vômitos, confusão, letargia e sonolência. As meningites bacterianas são mais graves e são tratadas com antibióticos. Algumas meningites virais não têm tratamento específico. As meningites bacterianas podem ser fatais se não tratadas rapidamente; já as meningites virais algumas vezes melhoram de modo espontâneo em 1 a 2 semanas. Existem vacinas que ajudam na imunização contra alguns tipos de meningite bacteriana.

Mielite. Inflamação da medula espinal.

Neuralgia. Crises de dor em todo o trajeto ou em um ramo de um nervo sensitivo.

Neurite. Inflamação de um ou mais nervos induzida por traumatismos diretos, fraturas, contusões ou lesões penetrantes. Outras causas incluem infecções, deficiências vitamínicas (geralmente tiamina), e toxinas como monóxido de carbono, tetracloreto de carbono, metais pesados e alguns fármacos.

Parestesia. Sensação anormal – como queimação, picada, cócegas ou formigamento – causada por distúrbio de um nervo sensitivo.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

13.1 Anatomia da medula espinal

1. A medula espinal é protegida pela coluna vertebral, pelas meninges, pelo líquido cerebrospinal e pelos ligamentos denticulados.
2. As meninges são membranas que se estendem continuadamente ao redor da medula espinal e do encéfalo. Elas são a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
3. A medula espinal é uma continuação do bulbo que termina no nível da segunda vértebra lombar em um adulto.
4. A medula espinal contém as intumescências cervical e lombar, que servem como pontos de origem dos nervos dos quatro membros.
5. A porção afilada da medula espinal é o cone medular, do qual se originam o filamento terminal e a cauda equina.
6. Os nervos espinais se conectam a cada segmento da medula espinal por duas raízes. A raiz posterior ou dorsal contém axônios sensitivos, e a raiz anterior ou ventral, axônios motores.
7. A fissura mediana anterior e o sulco mediano posterior dividem parcialmente a medula espinal em lados direito e esquerdo.
8. A substância cinzenta da medula espinal é dividida em cornos, e a substância branca, em funículos. No centro da medula espinal se situa o canal central, o qual se estende por toda a extensão da medula espinal.
9. Partes da medula espinal que podem ser vistas em um corte transversal são a comissura cinzenta; o canal central; os cornos anterior, posterior e lateral; e os funículos anterior, posterior e lateral, os quais apresentam tratos ascendentes e descendentes. Cada parte tem funções específicas.
10. A medula espinal transmite informações sensitivas e motoras pelos tratos ascendentes e descendentes, respectivamente.

13.2 Nervos espinais

1. Os 31 pares de nervos espinais são nomeados e numerados de acordo com a região e o nível da medula espinal dos quais são derivados. São 8 pares de nervos cervicais, 12 pares de nervos torácicos, 5 pares de nervos lombares, 5 pares de nervos sacrais, e 1 par de nervos coccígeos.
2. Os nervos espinais tipicamente estão conectados com a medula espinal por meio de uma raiz posterior e de uma raiz anterior. Todos os nervos espinais contêm axônios sensitivos e motores (eles são nervos mistos).
3. As três membranas de tecido conjuntivo associadas aos nervos espinais são o endoneuro, o perineuro e o epineuro.
4. Ramos de um nervo espinal incluem o ramo posterior, o ramo anterior, os ramos meníngeos e os ramos comunicantes.
5. Os ramos anteriores dos nervos espinais, exceto aqueles de T2–T12, formam redes chamadas de plexos.
6. Os nervos que emergem dos plexos são nomeados de acordo com as regiões supridas por eles ou com a via que seguem.
7. Os nervos do plexo cervical suprem a pele e os músculos da cabeça, do pescoço e da parte superior dos ombros; eles se conectam com alguns nervos cranianos e inervam o diafragma. Os nervos do plexo braquial inervam os membros superiores e vários músculos do pescoço e do ombro. Os nervos do plexo lombar suprem a parede abdominal anterolateral, os órgãos genitais externos e parte dos membros inferiores. Os nervos do plexo sacral inervam as regiões glúteas, o períneo e parte dos membros inferiores. Os nervos do plexo coccígeo suprem a pele da região do cóccix.
8. Os ramos anteriores dos nervos T2–T12 não formam plexos e são chamados de nervos intercostais (torácicos). Eles se distribuem diretamente nas estruturas dos espaços intercostais.
9. Neurônios sensitivos dos nervos espinais e do nervo trigêmeo (NC V) suprem segmentos cutâneos específicos e constantes conhecidos como dermátomos.
10. O conhecimento dos dermátomos ajuda a determinar qual segmento da medula espinal ou qual nervo espinal foi lesado.

13.3 Fisiologia da medula espinal

1. Os tratos de substância branca na medula espinal são vias expressas para a propagação dos impulsos nervosos. Ao longo destes tratos, a aferências sensitivas se propagam em direção ao encéfalo, e as eferências motoras saem do encéfalo em direção aos músculos e outros órgãos efetores. As aferências sensitivas transitam por duas vias principais: o funículo posterior e o trato espinotalâmico. As eferências motoras se propagam por duas vias principais: diretas e indiretas.
2. Uma segunda função importante da medula espinal é servir como centro de integração para os reflexos espinais. Esta integração ocorre na substância cinzenta.
3. Reflexo é uma sequência rápida e previsível de ações involuntárias, como contrações musculares ou secreções glandulares, que acontece em resposta a certas mudanças ambientais. Os reflexos podem ser espinais ou cranianos e somáticos ou autônomos (viscerais).
4. Os componentes de um arco reflexo são: receptor sensitivo, neurônio sensitivo, centro de integração, neurônio motor e órgão efetor.
5. Os reflexos espinais somáticos incluem os reflexos de estiramento, tendinoso, de retirada (flexor) e extensor cruzado; todos apresentam inervação recíproca.

6. Um arco reflexo de dois neurônios ou monossináptico é composto por um neurônio sensitivo e um neurônio motor. Um exemplo disso é o reflexo de estiramento, como o reflexo patelar.
7. O reflexo de estiramento é ipsolateral e é fundamental para a manutenção do tônus muscular.
8. Um arco reflexo polissináptico contém neurônios sensitivos, interneurônios e neurônios motores. Entre os exemplos estão os reflexos tendinoso, de retirada (flexor) e extensor cruzado.
9. O reflexo tendinoso é ipsolateral e previne o surgimento de danos em músculos e tendões quando a força muscular é excessiva. O reflexo de retirada é ipsolateral e permite o afastamento de um membro de uma fonte de estímulos dolorosos. O reflexo extensor cruzado permite a extensão do membro contralateral ao membro que recebe um estímulo doloroso, possibilitando a transferência de peso corporal quando ocorre a retirada do membro estimulado.
10. Vários importantes reflexos somáticos são utilizados no diagnóstico de doenças. Entre eles estão o reflexo patelar, o reflexo aquileu, o sinal de Babinski e o reflexo abdominal.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. As cefaleias intensas e outros sintomas de Eva eram sugestivos de meningite, de modo que seu médico solicitou a realização de uma punção lombar. Cite as estruturas que a agulha atravessará, da mais superficial para a mais profunda. Por que o médico solicitou um exame realizado na região lombar para avaliar o problema na cabeça de Eva?
2. Sílvio desenvolveu uma infecção que está destruindo as células dos cornos anteriores na substância cinzenta da região cervical inferior da medula espinal. Que tipo de sinais/sintomas você esperaria nessa situação?
3. Allyson se envolveu em um acidente de carro e sofreu compressão na parte inferior da medula espinal. Embora esteja sentindo dor, ela não consegue sentir quando o médico toca em sua panturrilha ou seus pés e tem dificuldade em descrever a posição dos membros inferiores. Que parte da medula espinal da paciente foi afetada no acidente?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

13.1 O limite superior da dura-máter espinal é o forame magno do occipital. O limite inferior é a segunda vértebra sacral.

13.2 A intumescência cervical se conecta com os nervos sensitivos e motores dos membros superiores.

13.3 Na medula espinal, corno é uma região da substância cinzenta, e funículo é uma parte da substância branca.

13.4 Os cornos laterais são encontrados nos segmentos torácico e lombar superior da medula espinal.

13.5 Todos os nervos espinais são classificados como mistos, pois suas raízes posteriores contêm axônios sensitivos e suas raízes anteriores, axônios motores.

13.6 Os ramos anteriores inervam os membros superiores e inferiores.

13.7 Lesões no nível C2 da medula espinal causam parada respiratória porque impedem que os impulsos nervosos descendentes cheguem ao nervo frênico, que inerva o diafragma – principal músculo da respiração.

13.8 Os nervos axilar, musculocutâneo, radial, mediano e ulnar são cinco nervos importantes que se originam do plexo braquial.

13.9 Sinais de lesão do nervo femoral incluem a incapacidade de estender a perna e a perda de sensibilidade na pele da região anterolateral da coxa.

13.10 O plexo sacral é formado pelos ramos anteriores dos nervos espinais L4–L5 e S1–S4.

13.11 O único nervo espinal sem dermátomo correspondente é C1.

13.12 O trato espinotalâmico se origina na medula espinal e termina no tálamo (uma região do encéfalo). Como "espino" aparece primeiro no nome, infere-se que ele contém axônios ascendentes e, portanto, é um trato sensitivo.

13.13 Um receptor sensitivo produz um potencial gerador, que dispara um impulso nervoso caso o potencial gerador atinja o limiar. Os centros de integração dos reflexos se situam no SNC.

13.14 Em um reflexo ipsolateral, os neurônios sensitivos e motores estão localizados no mesmo lado da medula espinal.

13.15 Inervação recíproca é um tipo de disposição de um circuito neural que envolve a contração simultânea de um músculo e o relaxamento de seu antagonista.

13.16 O reflexo de retirada (flexor) é intersegmentar porque os impulsos são direcionados para neurônios motores localizados em vários nervos espinais, cada qual surgindo em um nível diferente da medula espinal.

13.17 O reflexo extensor cruzado é um arco reflexo contralateral porque os impulsos nervosos saem da medula espinal no lado oposto ao da entrada dos estímulos sensitivos.

1 N.R.T.: Segundo a Terminologia Anatômica Internacional o músculo psoas maior possui apenas uma cabeça.

14 Encéfalo e Nervos Cranianos

Encéfalo, nervos cranianos e homeostasia

O encéfalo contribui para a manutenção da homeostasia ao receber aferências (influxo) sensitivas, integrar informações novas e informações armazenadas, tomar decisões e executar respostas por meio de atividades motoras.

Resolver uma equação, sentir fome, rir – os processos neurais necessários para cada uma destas atividades acontecem em diferentes regiões do **encéfalo**, o componente da parte central do sistema nervoso que está contido no crânio. Cerca de 85 bilhões de neurônios e entre 10 e 50 trilhões de células da neuróglia formam o encéfalo, o qual pesa aproximadamente 1.300 g em adultos. Na média, cada neurônio forma 1.000 sinapses com outros neurônios. Portanto, o número total de sinapses, cerca de um quatrilhão ou 10^{15}, é maior que o número de estrelas em nossa galáxia.

O encéfalo é o centro controlador para o registro de sensações – correlacionando-as umas com as outras e com informações já armazenadas – para a tomada de decisões e para a execução de ações. Ele também é o centro da inteligência, das emoções, do comportamento e da memória. No entanto, o encéfalo engloba um domínio ainda maior: ele guia o nosso comportamento com relação a outros indivíduos. Com ideias excitantes, habilidades artísticas deslumbrantes, ou um discurso fascinante, os pensamentos e ações de uma pessoa podem influenciar e modificar as vidas de muitas outras. Como você verá adiante, diferentes regiões do encéfalo são especializadas em diferentes funções. Diferentes partes do encéfalo também trabalham juntas para executar algumas funções compartilhadas. Este capítulo explora como o encéfalo é protegido e nutrido, que funções ocorrem nas principais regiões encefálicas, e como a medula espinal e os 12 pares de nervos cranianos se conectam com o encéfalo para formar o centro de controle do corpo humano.

***Você já imaginou** por que ocorrem os acidentes vasculares encefálicos (AVEs) e como eles podem ser tratados*

14.1 Organização, proteção e vascularização do encéfalo

OBJETIVOS

- Identificar as principais partes do encéfalo
- Descrever como o encéfalo é protegido
- Descrever a irrigação sanguínea do encéfalo.

Para entender a terminologia utilizada para as principais divisões do encéfalo adulto, será útil compreender o seu desenvolvimento embriológico. O encéfalo e a medula espinal são derivados do **tubo neural**, que por sua vez se origina do ectoderma (ver a Figura 14.27). A parte anterior do tubo neural se expande, junto com o tecido da crista neural, desenvolvendo constrições que determinam o aparecimento de três regiões chamadas de **vesículas encefálicas primárias**: *prosencéfalo, mesencéfalo* e *rombencéfalo* (ver a Figura 14.28). Tanto o prosencéfalo quanto o rombencéfalo se subdividem, formando as **vesículas encefálicas secundárias**. O *prosencéfalo* dá origem ao telencéfalo e ao diencéfalo; o *rombencéfalo*, ao metencéfalo e ao mielencéfalo. As diversas vesículas encefálicas originam as seguintes estruturas no adulto:

- O **telencéfalo** forma o *cérebro* e os *ventrículos laterais*
- O **diencéfalo** dá origem ao *tálamo*, ao *hipotálamo*, ao *epitálamo* e ao *terceiro ventrículo*
- O **mesencéfalo** forma estrutura de mesmo nome e o *aqueduto do mesencéfalo*
- O **metencéfalo** dá origem à *ponte*, ao *cerebelo* e à *parte superior do quarto ventrículo*
- O **mielencéfalo** forma o *bulbo* (medula oblonga) e a *parte inferior do quarto ventrículo*.

As paredes destas regiões encefálicas dão origem ao tecido nervoso, enquanto o interior oco do tubo se transforma em ventrículos (espaços preenchidos por líquido). O tecido expandido da crista neural é importante no desenvolvimento da cabeça. A maioria das estruturas protetoras do encéfalo – isto é, a maior parte dos ossos cranianos, tecidos conjuntivos associados e meninges – é derivada deste tecido.

Estas relações são resumidas na Tabela 14.1.

Principais partes do encéfalo

O encéfalo adulto é formado por quatro partes principais: tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo e telencéfalo (cérebro) (Figura 14.1). O **tronco encefálico** é contínuo com a medula espinal e é composto pelo bulbo, pela ponte e pelo mesencéfalo. Posteriormente ao tronco encefálico se encontra o **cerebelo**. Superiormente ao tronco encefálico se localiza o **diencéfalo**, formado pelo tálamo, pelo hipotálamo e pelo epitálamo. Apoiado no diencéfalo está o **telencéfalo** (**cérebro**), a maior parte do encéfalo.

Camadas protetoras do encéfalo

O crânio (ver a Figura 7.4) e as meninges cranianas envolvem e protegem o encéfalo. As **meninges do crânio (encefálicas)** são contínuas com as meninges espinais, apresentam a mesma estrutura básica, e levam os mesmos nomes: **dura-máter**, a camada externa; **aracnoide-máter**, a camada média; e **pia-máter**, a camada interna (Figura 14.2). Entretanto, a dura-máter encefálica tem duas camadas, enquanto a dura-máter espinal apresenta apenas uma. As duas camadas durais são conhecidas como *camada periosteal* (externa) e *camada meníngea* (interna). As camadas durais que envolvem o encéfalo estão unidas, exceto quando se separam para formar os seios da dura-máter (canais venosos revestidos por endotélio) que drenam o sangue do encéfalo em direção às veias jugulares internas. Além disso, não há espaço extradural (epidural) ao redor do encéfalo. Os vasos sanguíneos que entram no tecido encefálico passam por sua superfície e, à medida que penetram no tecido, são recobertos por uma fina camada de pia-máter. Três projeções da dura-máter separam partes do encéfalo: (1) a **foice do cérebro** separa os dois hemisférios (lados) do cérebro. (2) A **foice do cerebelo** separa dos dois hemisférios cerebelares. (3) O **tentório (**ou tenda) **do cerebelo** separa o telencéfalo (cérebro) do cerebelo.

TABELA 14.1 Desenvolvimento do encéfalo.

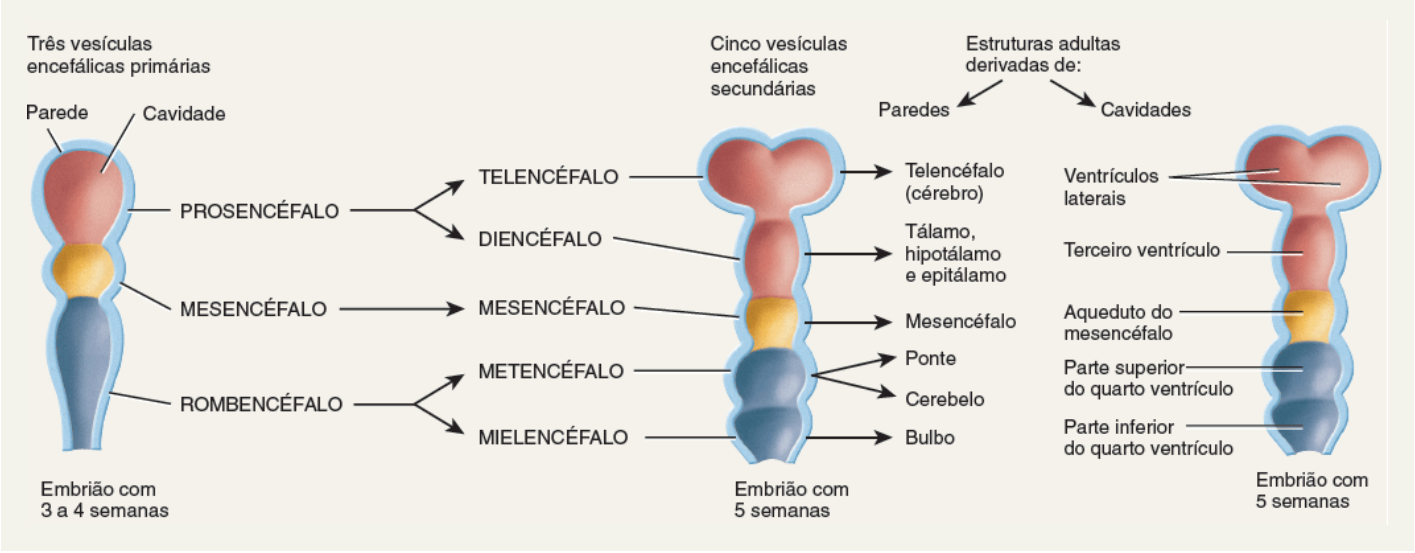
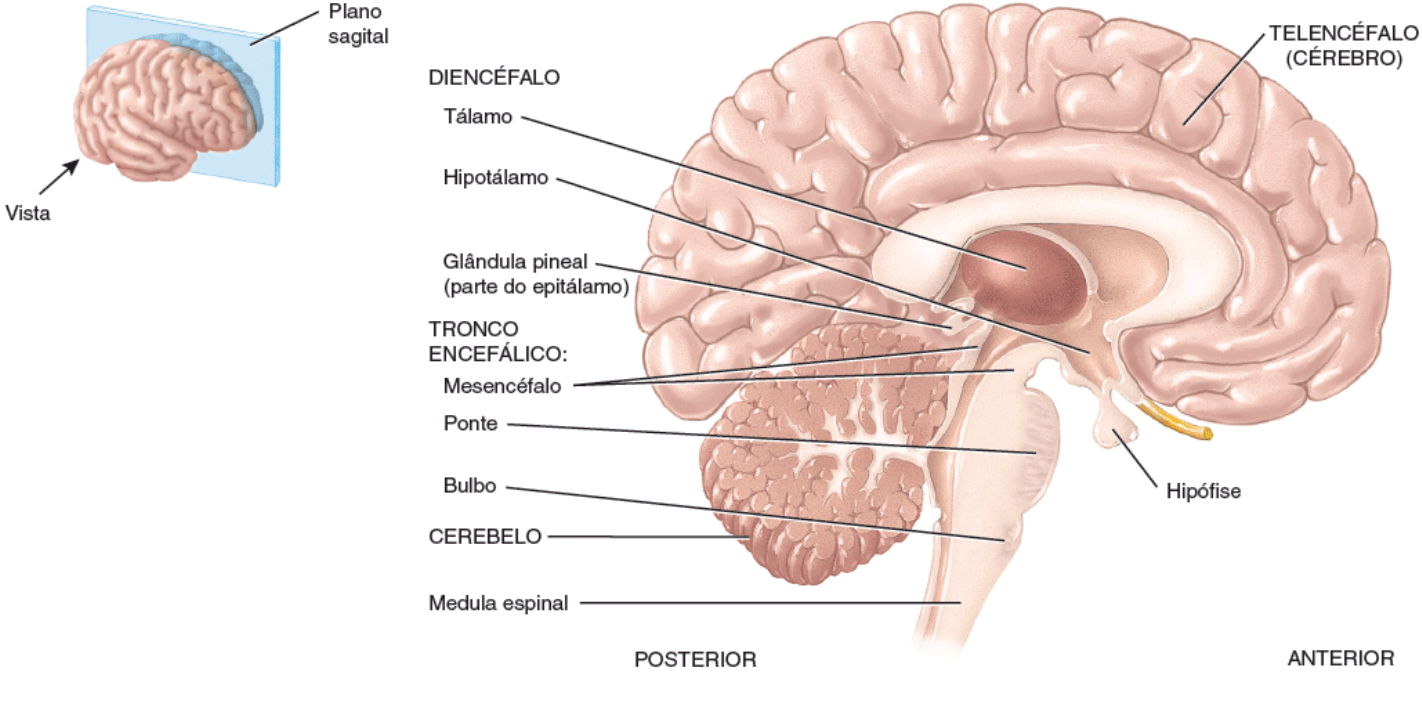
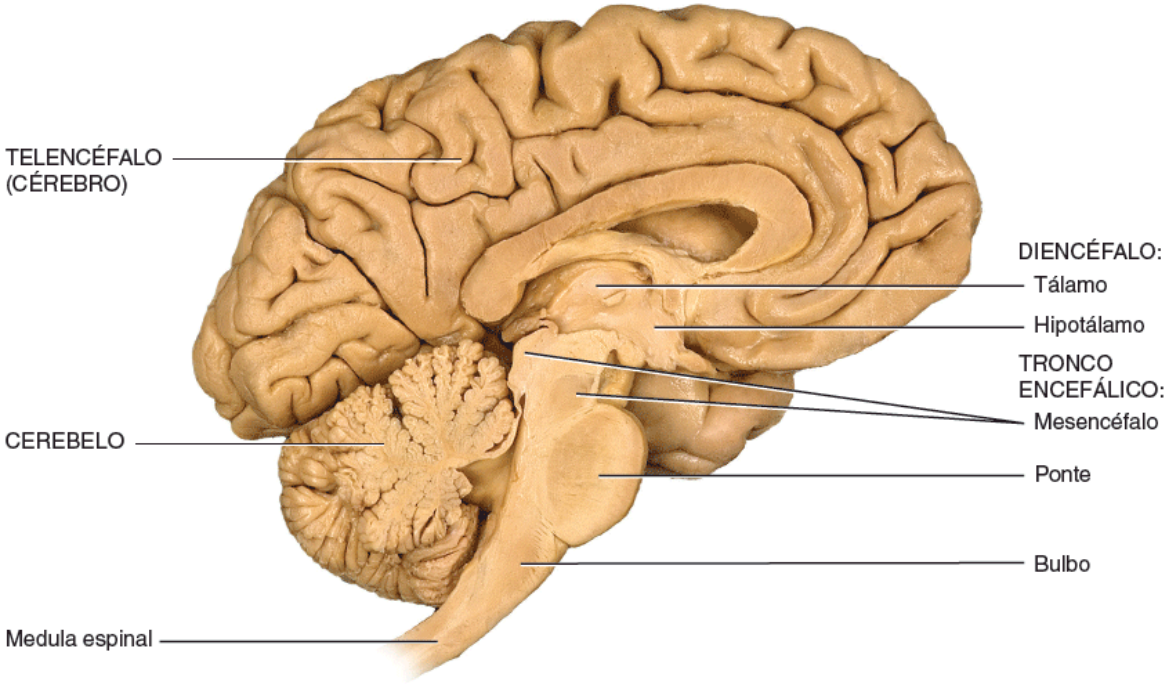


Figura 14.1 Encéfalo. A hipófise é discutida junto com o sistema endócrino no Capítulo 18.

As quatro principais partes do encéfalo são o tronco encefálico, o cerebelo, o diencéfalo e o telencéfalo (cérebro).



A. Corte sagital, vista medial



B. Corte sagital, vista medial

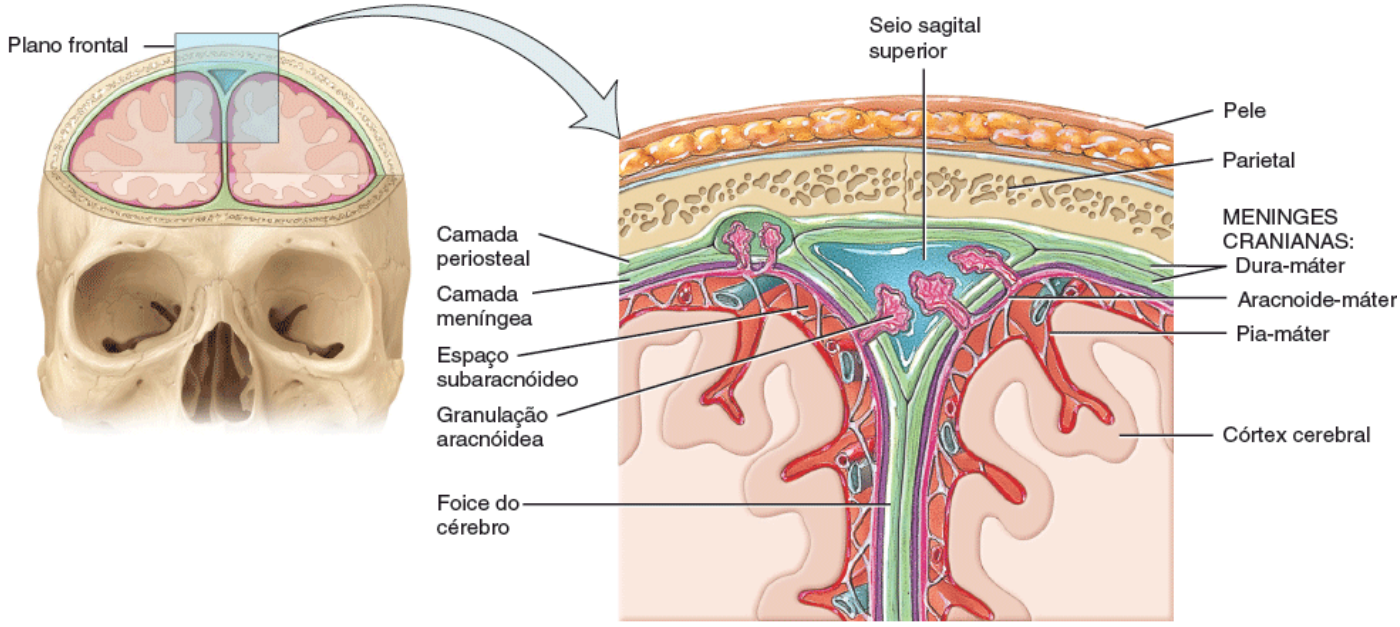
Qual é a maior parte do encéfalo?

Fluxo sanguíneo encefálico e a barreira hematencefálica

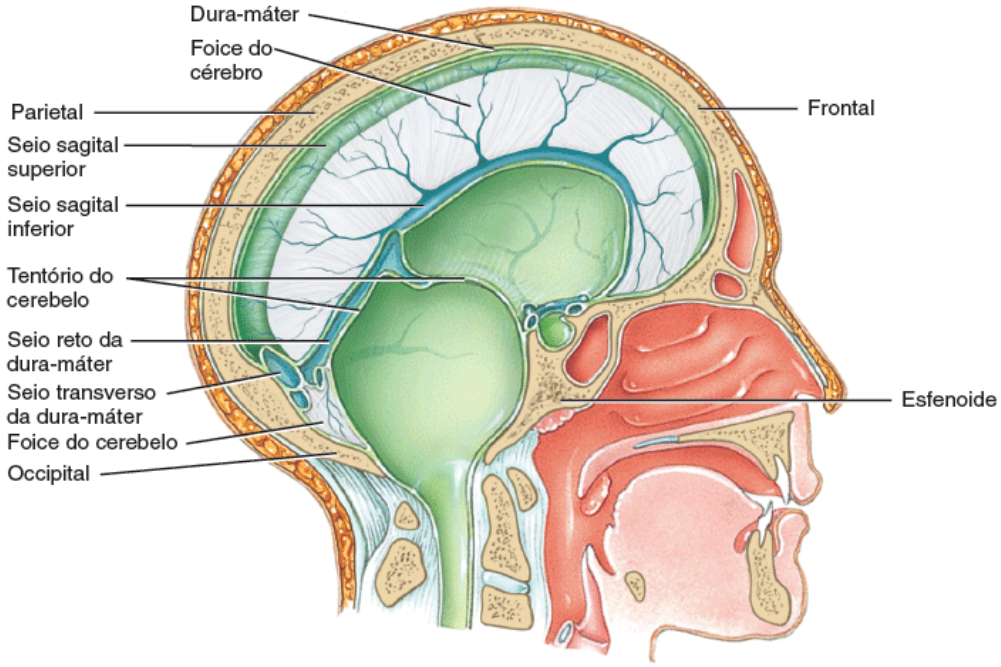
O sangue flui para o encéfalo através das artérias carótidas internas e vertebrais (ver a Figura 21.19); os seios da dura-máter drenam para as veias jugulares internas, levando o sangue da cabeça de volta para o coração (ver a Figura 21.24).

Figura 14.2 Camadas protetoras do encéfalo.

Os ossos e as meninges do crânio protegem o encéfalo.



A. Vista anterior de corte frontal através do crânio mostrando as meninges cranianas



B. Corte sagital de extensões da dura-máter

Quais são as três camadas de meninges cranianas, da mais superficial para a mais profunda?

Em um adulto, o encéfalo representa apenas 2% do peso corporal total, mas consome cerca de 20% do oxigênio e da glicose utilizados pelo corpo, mesmo quando você está em repouso. Os neurônios produzem ATP quase que exclusivamente a partir da glicose, por meio de reações que lançam mão de oxigênio. Quando a atividade dos neurônios e da neuróglia aumenta em uma determinada região encefálica, o fluxo sanguíneo para aquela área também aumenta. Mesmo uma breve diminuição do fluxo sanguíneo encefálico pode causar desorientação ou perda de consciência, como quando você se levanta muito rápido após ficar sentado por muito tempo. De modo geral, uma interrupção do fluxo sanguíneo encefálico entre 1 e 2 min prejudica as funções neuronais, e a privação total de oxigênio por 4 min causa lesões permanentes. Como praticamente não há armazenamento de glicose no encéfalo, seu suprimento deve ser constante. Se o sangue que chega ao encéfalo for pobre em glicose, pode acontecer confusão mental, tontura, convulsões e perda de consciência. Indivíduos com diabetes melito devem controlar seu nível sérico de glicose, pois ele pode cair rapidamente, levando ao choque diabético, caracterizado por convulsões, coma e eventualmente morte.

A **barreira hematencefálica (BHE)** é formada principalmente por junções oclusivas que unem as células endotelias dos capilares encefálicos junto com uma espessa membrana basal que envolve os capilares. Como você já aprendeu no Capítulo 12, os astrócitos fazem parte da neuróglia; as projeções de vários astrócitos pressionam os capilares e secretam substâncias que mantêm as características das junções oclusivas. Algumas substâncias hidrossolúveis, como a glicose,

atravessam a BHE por transporte ativo. Outras substâncias – tais como a creatinina, a ureia e a maioria dos íons – cruzam a BHE muito lentamente. Por outro lado, vários compostos – proteínas e a maioria dos antibióticos – não passam do sangue para o tecido encefálico. Entretanto, substâncias hidrossolúveis, como o oxigênio, o dióxido de carbono, o etanol e a maior parte dos agentes anestésicos, conseguem acessar o tecido cerebral livremente. Traumatismo, certas toxinas e inflamação podem causar o rompimento da barreira hematencefálica.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Rompimento da barreira hematencefálica*

Por ser muito eficaz, a barreira hematencefálica tanto impede a passagem de compostos úteis como de outros potencialmente nocivos ao tecido encefálico. Pesquisadores estão estudando maneiras pelas quais fármacos utilizados no tratamento de tumores encefálicos consigam passar pela BHE. Um método seria a injeção de um fármaco em uma solução hipertônica de glicose. A elevada pressão oncótica da glicose causa o encolhimento das células endoteliais dos capilares, o que abre espaços entre suas junções oclusivas e torna a BHE mais permeável, facilitando a entrada do fármaco no tecido encefálico.

TESTE RÁPIDO

1. Compare o tamanho e a localização do telencéfalo (cérebro) e do cerebelo.
2. Descreva a localização das meninges encefálicas.
3. Explique o fluxo sanguíneo encefálico e a importância da barreira hematencefálica.

14.2 Líquido cerebrospinal

OBJETIVO

- Explicar a formação e a circulação do líquido cerebrospinal.

O **líquido cerebrospinal (LCS)** é um líquido claro e incolor, formado principalmente por água, que protege o encéfalo e a medula espinal de lesões químicas e físicas. Ele também transporta pequenas quantidades de oxigênio, glicose e outras substâncias importantes do encéfalo para os neurônios e a neuróglia. O LCS circula continuamente pelas cavidades encefálicas e medulares e ao redor do encéfalo e da medula espinal no espaço subaracnóideo (espaço situado entre a aracnoide-máter e a pia-máter). Seu volume total em um adulto situa-se entre 80 e 150 mℓ. O LCS contém pequenas quantidades de glicose, proteínas, ácido láctico, ureia, cátions (Na^+, K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+}) e ânions (Cl^- e HCO_3^-); ele também contém alguns leucócitos.

A Figura 14.3 mostra as quatro cavidades encefálicas preenchidas com LCS, conhecidas como **ventrículos**. Existe um **ventrículo lateral** em cada hemisfério cerebral. (Imagine que eles sejam os ventrículos 1 e 2.) Anteriormente, os ventrículos laterais são separados por uma fina membrana, o **septo pelúcido**. O **terceiro ventrículo** é uma estreita cavidade em formato de fenda ao longo da linha média, superior ao hipotálamo e entre as metades direita e esquerda do tálamo. O **quarto ventrículo** está localizado entre o tronco encefálico e o cerebelo.

Funções do LCS

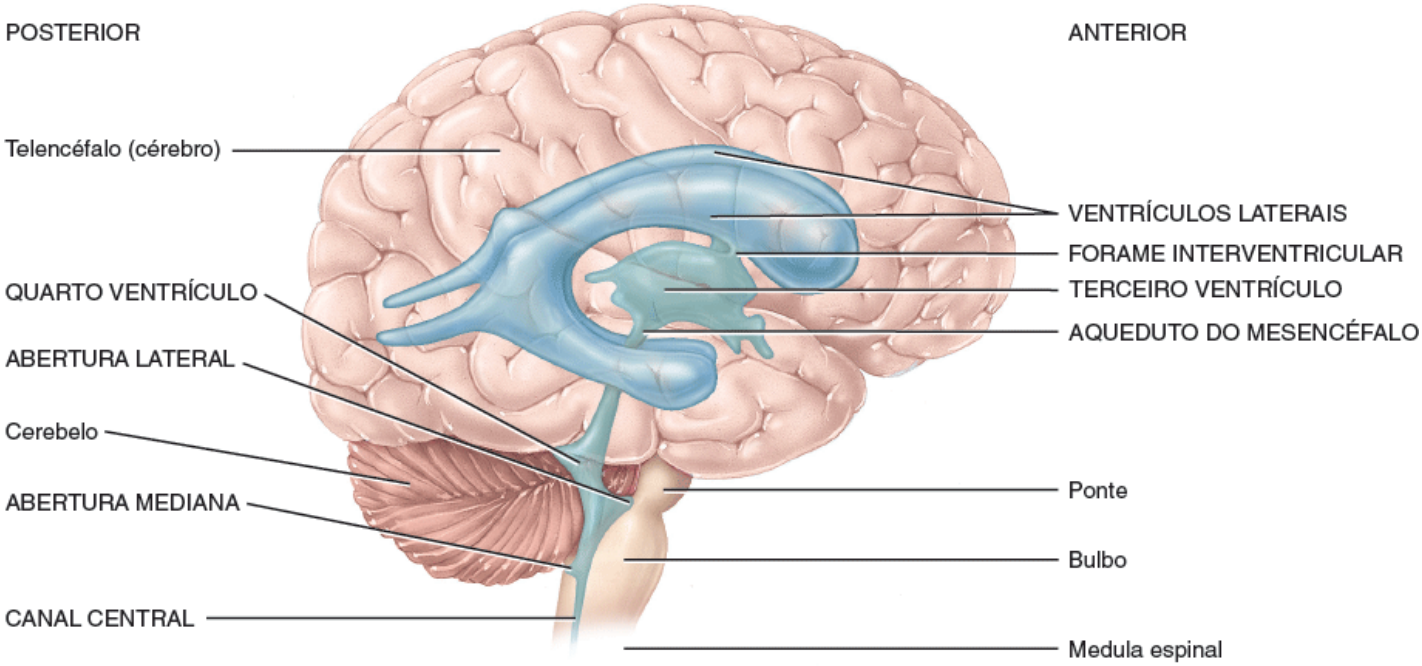
O LCS tem três funções básicas:

1. ***Proteção mecânica.*** O LCS funciona como um meio amortecedor que protege os delicados tecidos do encéfalo e da medula espinal de cargas que, de outra forma, causariam o impacto destas estruturas contra as paredes ósseas da cavidade craniana e do canal vertebral. O líquido cerebrospinal também permite que o encéfalo "flutue" na cavidade craniana.
2. ***Função homeostática.*** O pH do LCS influencia a ventilação pulmonar e o fluxo sanguíneo encefálico, o que é importante para a manutenção do controle homeostático para o tecido encefálico. O LCS também funciona como um sistema de transporte para hormônios polipeptídicos secretados pelos neurônios hipotalâmicos que agem em locais remotos do encéfalo.
3. ***Circulação.*** O LCS é um meio para trocas secundárias de nutrientes e excretas entre o sangue e o tecido encefálico

adjacente.

Figura 14.3 Localização dos ventrículos em um encéfalo "transparente". Um forame interventricular de cada lado conecta seu respectivo ventrículo lateral com o terceiro ventrículo, e o aqueduto do mesencéfalo conecta o terceiro com o quarto ventrículo.

Ventrículos são cavidades dentro do encéfalo preenchidas com líquido cerebrospinal.



Vista lateral direita do encéfalo

Que região encefálica é anterior ao quarto ventrículo? E qual é posterior?

Formação do LCS nos ventrículos

A maior parte do LCS é produzida pelos **plexos corióideos**, redes de capilares localizadas nas paredes dos ventrículos (Figura 14.4A). Células ependimárias, ligadas entre si por junções oclusivas, recobrem os capilares dos plexos corióideos. Substâncias selecionadas (principalmente água) do plasma sanguíneo, filtradas dos capilares, são secretadas pelas células ependimárias para produzir o líquido cerebrospinal. Esta capacidade secretória é bidirecional e responsável pela produção contínua de LCS e pelo transporte de metabólitos do tecido encefálico de volta para o sangue.

Devido às junções oclusivas entre as células ependimárias, as substâncias que entram no LCS pelos capilares corióideos não passam entre estas células; em vez disso, elas devem passar pelas células ependimárias. Esta **barreira hematoliquórica** permite a entrada de algumas substâncias no LCS, mas exclui outras, protegendo o encéfalo e a medula espinal de substâncias sanguíneas potencialmente nocivas. Ao contrário da barreira hematencefálica, formada principalmente por junções oclusivas das células endoteliais dos capilares encefálicos, a barreira hematoliquórica é composta pelas junções oclusivas das células ependimárias.

Circulação do LCS

O LCS formado nos plexos corióideos de cada ventrículo lateral passa para o terceiro ventrículo por meio de duas aberturas estreitas e ovais, os **forames interventriculares** (Figura 14.4B). Mais LCS é introduzido pelo plexo corióideo do teto do terceiro ventrículo. O líquido cerebrospinal então flui pelo **aqueduto do mesencéfalo** (*aqueduto de Silvio*), em direção ao quarto ventrículo. O plexo corióideo do quarto ventrículo contribui com mais líquido cerebrospinal, que entra no espaço subaracnóideo por meio de três aberturas no teto do quarto ventrículo: uma única **abertura mediana** e duas **aberturas laterais**, uma em cada lado. Na sequência, o LCS circula no canal central da medula espinal e no espaço subaracnóideo que circunda a superfície do encéfalo e da medula espinal.

O LCS é gradualmente reabsorvido para o sangue por meio das **vilosidades aracnóideas**, extensões digitiformes da aracnoide-máter que se projetam para os seios venosos durais, principalmente para o **seio sagital superior** (ver a Figura 14.2). (Um agrupamento de vilosidades aracnóideas é chamado de **granulação aracnóidea**.) Normalmente, o LCS é reabsorvido tão rapidamente quanto é produzido pelos plexos corióideos, a uma taxa de 20 mℓ/h (480 mℓ/dia). Como as

taxas de produção e de reabsorção se equivalem, a pressão liquórica geralmente é constante. Pela mesma razão, o volume do LCS permanece constante. A Figura 14.4D resume a produção e o fluxo do LCS.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hidrocefalia*

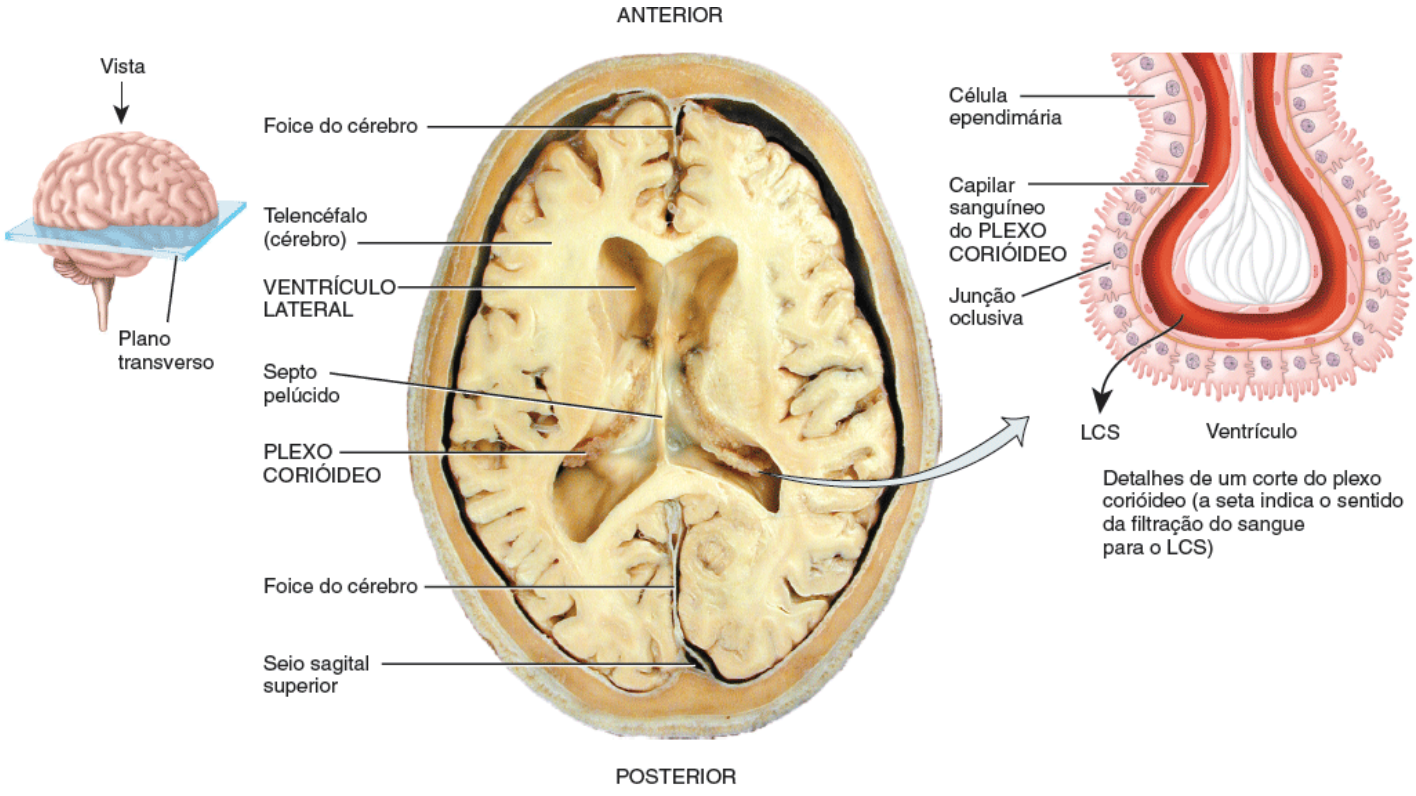
Alterações encefálicas – tumores, inflamações, ou malformações – podem interferir na circulação do LCS dos ventrículos em direção ao espaço subaracnóideo. Quando ocorre um excesso de LCS nos ventrículos, a pressão do LCS aumenta e causa uma condição conhecida como **hidrocefalia**. Este acúmulo anormal de LCS pode ser secundário a uma obstrução do seu fluxo ou a taxas anormais de produção e/ou reabsorção. Em um lactente cujos fontículos ainda não se fecharam, a cabeça *aumenta* devido ao aumento de pressão. Se esta condição persistir, a concentração de líquido comprime e danifica o delicado tecido nervoso. A hidrocefalia é tratada com drenagem do LCS em excesso. Em um procedimento, chamado de *ventriculostomia endoscópica do terceiro ventrículo*, o neurocirurgião abre um buraco no assoalho do terceiro ventrículo, fazendo com que o LCS drene diretamente para o espaço subaracnóideo. Em adultos, a hidrocefalia pode ocorrer após traumatismos cranianos, meningite ou hemorragia subaracnóidea. Como os ossos cranianos no adulto já estão fusionados, esta doença pode rapidamente trazer risco de morte, necessitando de intervenção imediata.

TESTE RÁPIDO

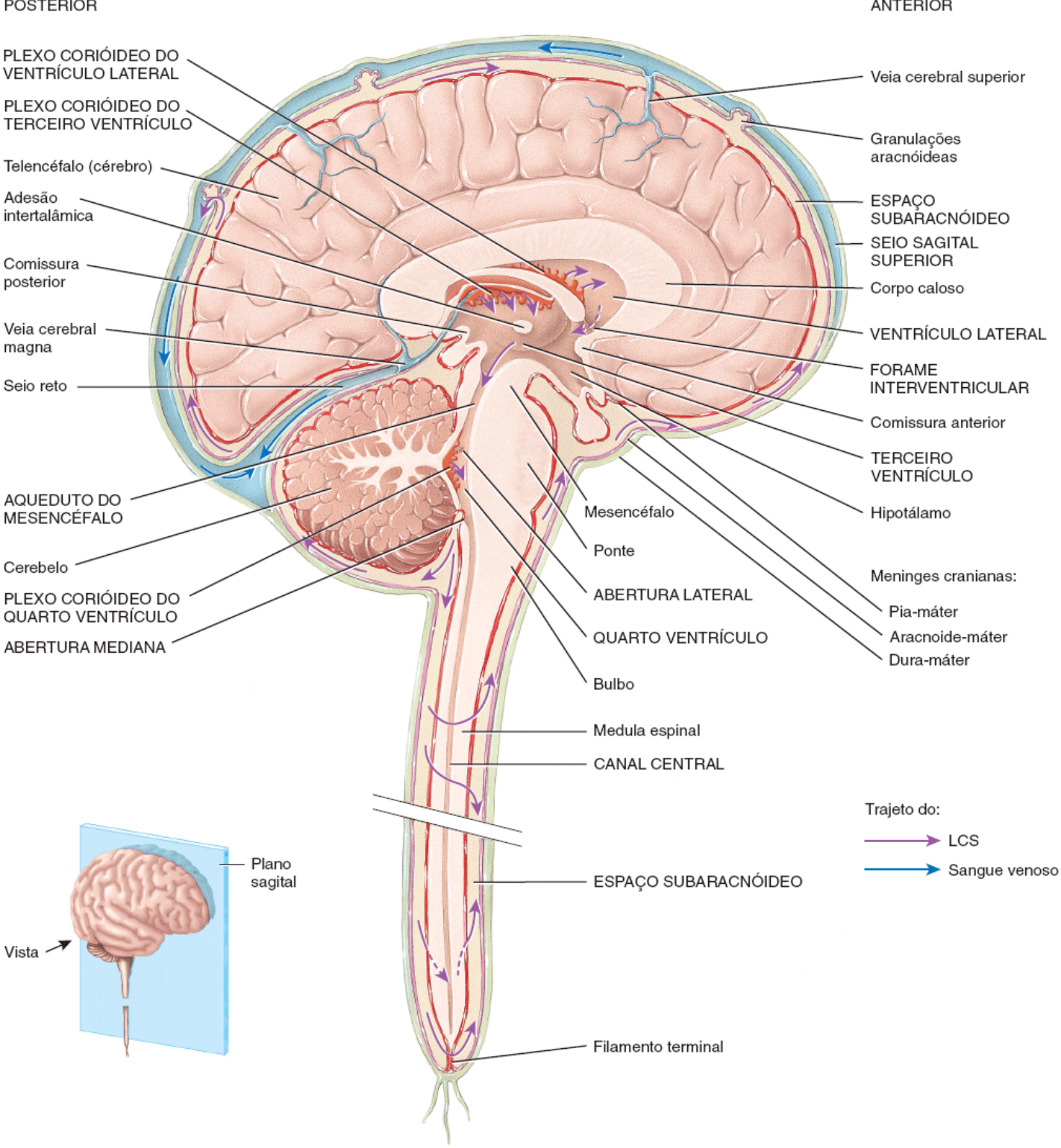
4. Que estruturas produzem LCS, e onde elas estão localizadas?
5. Qual é a diferença entre a barreira hematencefálica e a barreira hematoliquórica?

Figura 14.4 Vias de circulação do líquido cerebrospinal.

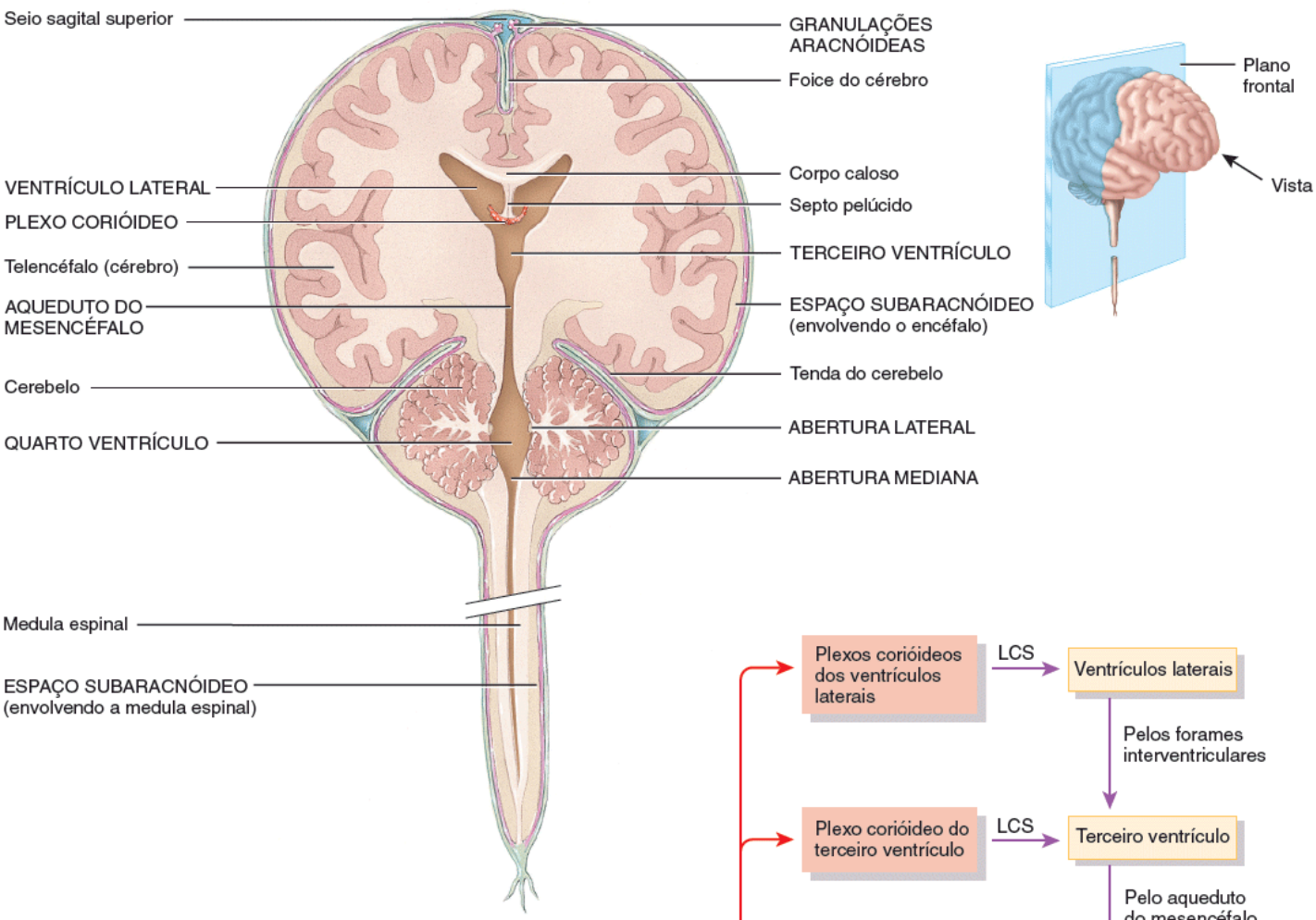
O LCS é produzido, a partir do sangue, pelas células ependimárias que cobrem os plexos corióideos dos ventrículos.



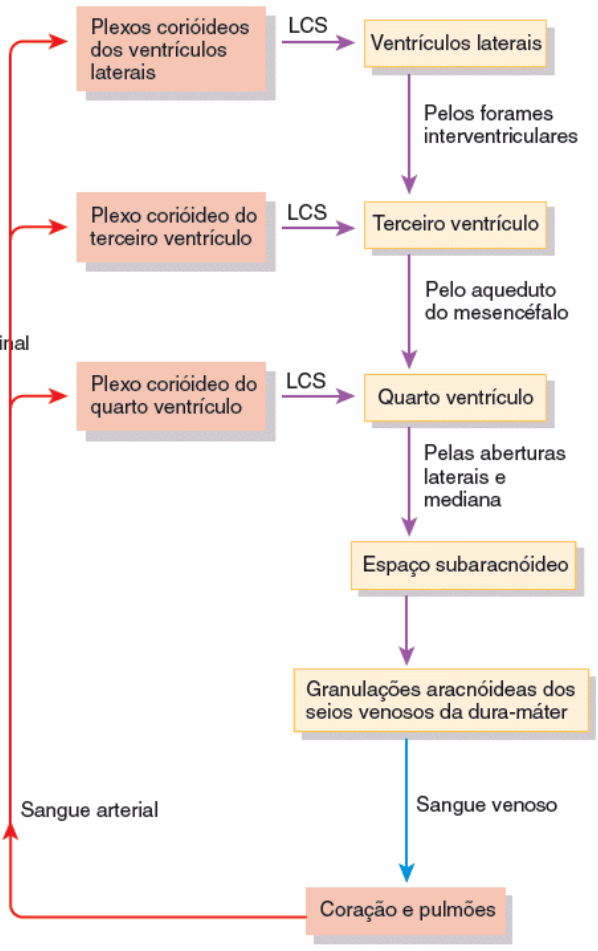
A. Vista superior de corte transversal do encéfalo, mostrando os plexos corióideos



B. Corte sagital do encéfalo e da medula espinal



C. Corte coronal do encéfalo e da medula espinal



D. Resumo da formação, circulação e absorção do líquido cerebrospinal

Onde ocorre a reabsorção do LCS?

14.3 Tronco encefálico e formação reticular

OBJETIVO

- Descrever as estruturas e funções do tronco encefálico* e da formação reticular.

Bulbo

O **bulbo** é contínuo com a parte superior da medula espinal; ele forma a parte inferior do tronco encefálico (Figura 14.5;

veja também a Figura 14.1). O bulbo se inicia na altura do forame magno e se estende até a margem inferior da ponte por uma distância de aproximadamente 3 cm.

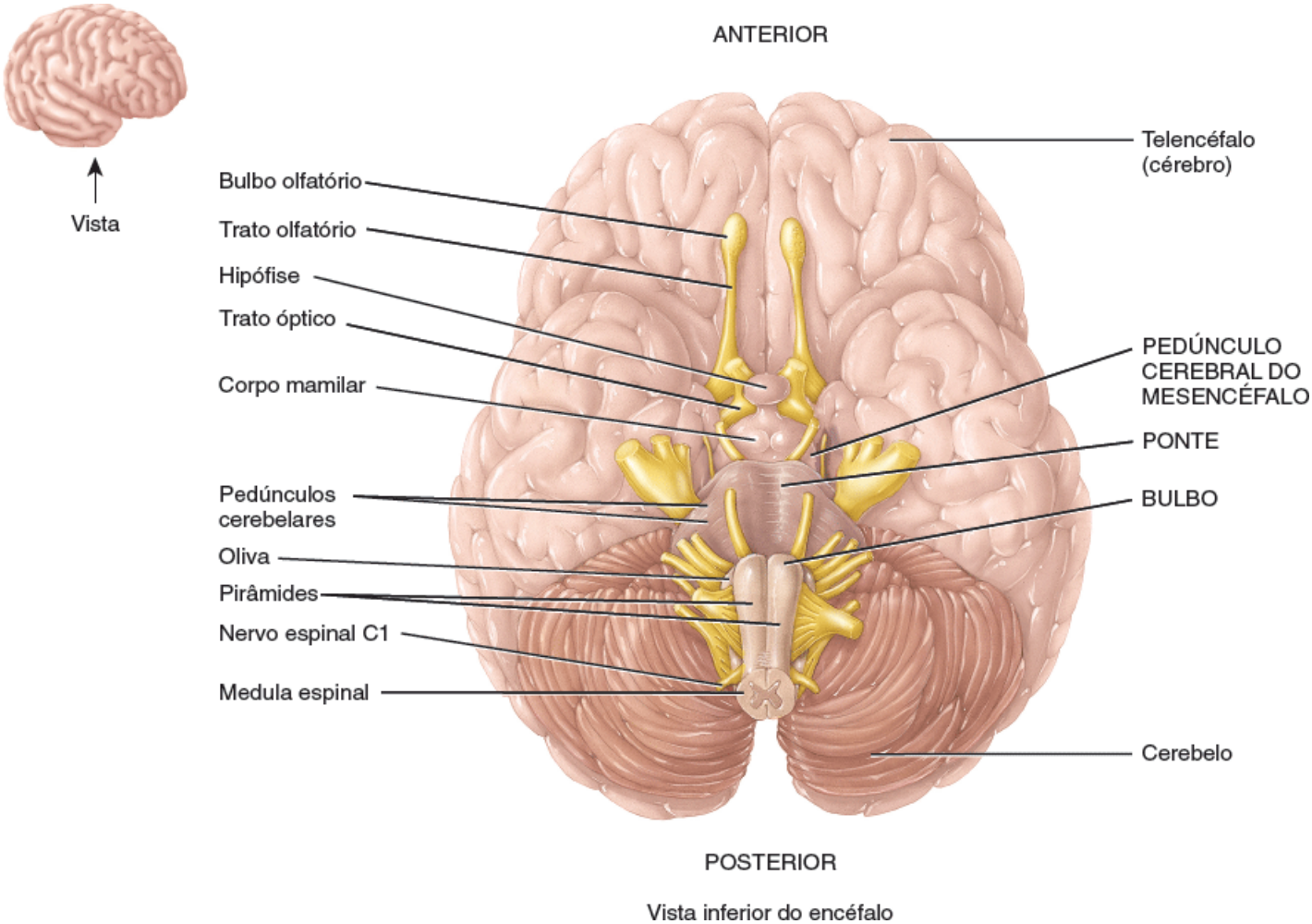
A substância branca do bulbo contém todos os tratos sensitivos e motores que se projetam entre a medula espinal e outras partes do encéfalo. Parte da substância branca forma protrusões na parte anterior do bulbo. Estas protrusões, chamadas de **pirâmides** (Figura 14.6; ver também a Figura 14.5), são formadas pelos tratos corticospinais que passam do telencéfalo (cérebro) para a medula espinal. Os tratos corticospinais são responsáveis pelos movimentos voluntários dos quatro membros e do tronco (ver a Figura 16.10). Logo acima da junção do bulbo com a medula espinal, 90% dos axônios da pirâmide esquerda cruzam para o lado direito, e 90% dos axônios da pirâmide direita cruzam para o lado esquerdo. Este cruzamento é conhecido como **decussação das pirâmides** e explica por que cada lado do encéfalo é responsável pelos movimentos voluntários do lado oposto do corpo.

O bulbo também apresenta diversos **núcleos**. (Lembre-se de que núcleo é um agrupamento de corpos celulares neuronais no SNC.) Alguns destes núcleos controlam funções vitais, como o centro cardiovascular e a área respiratória rítmica. O **centro cardiovascular** regula a frequência e a intensidade do batimento cardíaco, bem como o diâmetro dos vasos sanguíneos (ver a Figura 21.13). O **centro respiratório bulbar** ajusta o ritmo basal da respiração (ver a Figura 23.23).

Além de regular os batimentos cardíacos, o diâmetro dos vasos sanguíneos e o ritmo respiratório, os núcleos bulbares também controlam os reflexos de vômito, da deglutição, do espirro, da tosse e do soluço. O **centro do vômito** é responsável pelo **vômito**, a expulsão forçada do conteúdo da parte alta do sistema digestório pela boca (ver a Seção 24.9). O **centro da deglutição** controla a **deglutição** do bolo alimentar da cavidade oral em direção à faringe (ver a Figura 24.8). O ato de espirrar envolve a contração espasmódica de músculos ventilatórios que expelem forçadamente o ar pelo nariz e pela boca. **Tossir** envolve inspiração longa e profunda sucedida por uma forte expiração que expele um jato de ar pelos orifícios respiratórios superiores. O **soluço** é causado por contrações espasmódicas do diafragma que geram um som agudo durante a inspiração. O espirro, a tosse e o soluço são descritos detalhadamente na Tabela 23.2.

Figura 14.5 O bulbo e sua relação com as demais estruturas do tronco encefálico.

O tronco encefálico é formado por bulbo, ponte e mesencéfalo.



Vista inferior do encéfalo

Que parte do tronco encefálico contém as pirâmides? Qual parte contém os pedúnculos cerebrais? Que parte se localiza abaixo do mesencéfalo?

Lateralmente a cada pirâmide encontra-se uma protuberância oval chamada de **oliva** (ver as Figuras 14.5 e 14.6). Na oliva se localiza o **núcleo olivar inferior**, que recebe eferências do córtex cerebral, do núcleo rubro do mesencéfalo e da medula espinal. Neurônios do núcleo olivar inferior projetam seus axônios para o cerebelo, onde regulam a atividade dos neurônios cerebelares. Ao influenciar a atividade neuronal cerebelar, o núcleo fornece instruções que o cerebelo utiliza para ajustar a atividade muscular, à medida que você aprende novas habilidades motoras.

Os núcleos associados a tato, pressão, vibração e propriocepção consciente estão localizados na região posterior do bulbo: são os **núcleos grácil** e **cuneiforme**. Os axônios sensitivos ascendentes dos **fascículos grácil** e **cuneiforme**, que são dois tratos localizados nas colunas posteriores da medula espinal, fazem sinapses nestes núcleos (ver a Figura 16.5). Na sequência, os neurônios pós-sinápticos transmitem as informações sensitivas para o tálamo do lado oposto. Os axônios ascendem até o tálamo em uma faixa de substância branca chamada de **lemnisco medial**, que se estende por todo o tronco encefálico (ver a Figura 14.7B). Os tratos das colunas posteriores e os axônios do lemnisco medial são chamados conjuntamente de **via do funículo posterior e do lemnisco medial**.

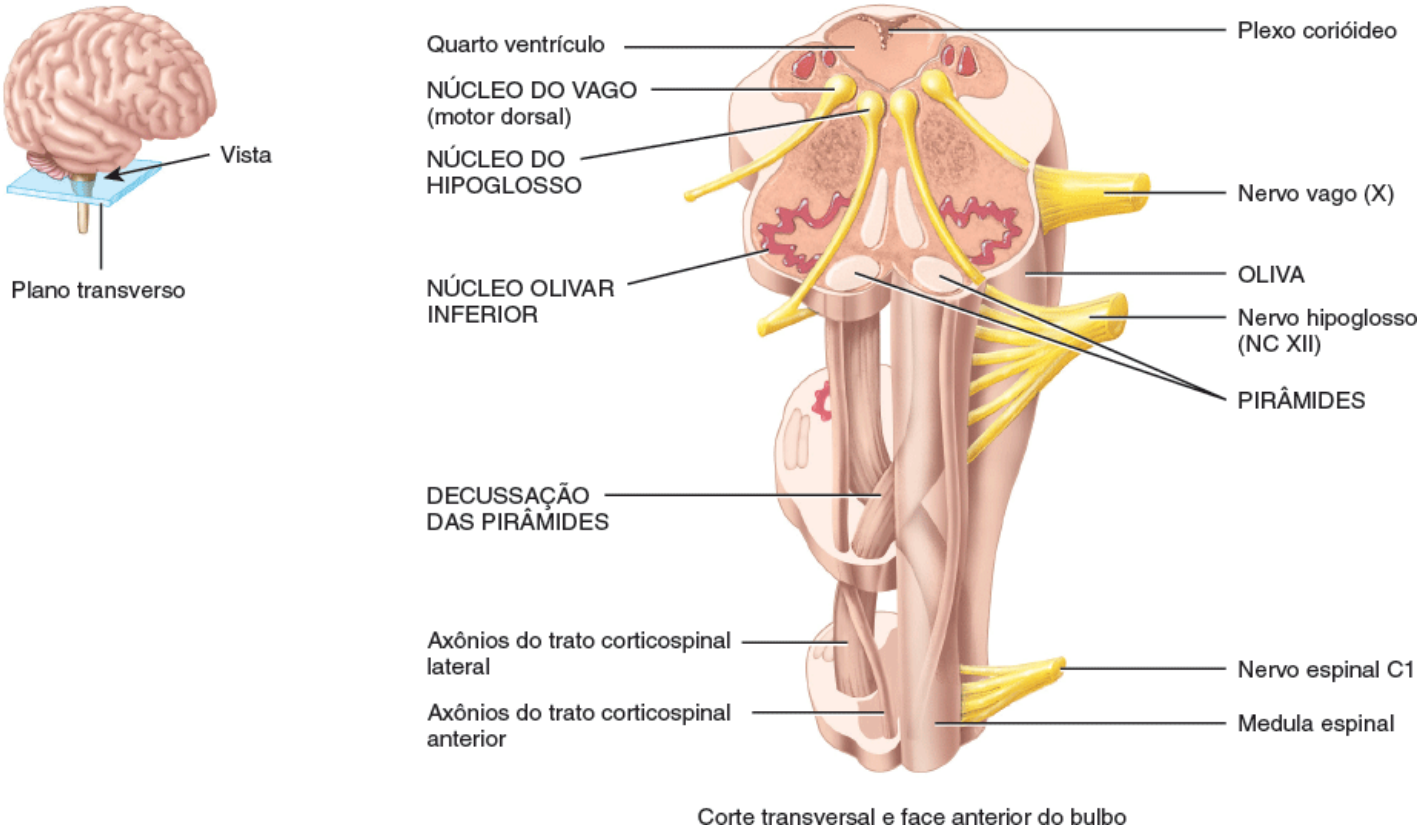
O bulbo também apresenta núcleos que compõem as vias sensitivas responsáveis pela gustação, pela audição e pelo equilíbrio. O **núcleo gustativo** faz parte da via gustativa, que se estende da língua até o encéfalo; ela recebe aferências dos calículos gustatórios da língua (ver a Figura 17.3E). Os **núcleos cocleares** pertencem à via auditiva, que se estende da orelha interna até o encéfalo; eles recebem aferências da cóclea, situada na orelha interna (ver a Figura 17.23). Os **núcleos vestibulares** do bulbo e da ponte fazem parte das vias do equilíbrio, que se estendem da orelha interna para o encéfalo; eles recebem informações sensitivas de proprioceptores do aparelho vestibular da orelha interna (ver a Figura 17.26).

Por fim, o bulbo contém núcleos associados aos cinco pares de nervos cranianos a seguir (ver Figura 14.5):

1. **Nervos vestibulococleares (NC VIII).** Vários núcleos bulbares recebem aferências sensitivas e enviam eferências motoras para a cóclea pelos nervos vestibulococleares. Estes nervos transmitem impulsos relacionados com a audição.

Figura 14.6 Anatomia interna do bulbo.

As pirâmides bulbares contêm os grandes tratos motores que saem do telencéfalo (cérebro) em direção à medula espinal.



Corte transversal e face anterior do bulbo

O que é decussação? Qual é a consequência funcional da decussação das pirâmides?

2. **Nervos glossofaríngeos (NC IX).** Núcleos bulbares transmitem, pelos nervos glossofaríngeos, impulsos sensitivos e motores relacionados com a gustação, a deglutição e a salivação.
3. **Nervos vagos (NC X).** Núcleos bulbares recebem impulsos sensitivos e enviam impulsos motores, pelos nervos vagos, para a faringe, a laringe e várias vísceras torácicas e abdominais.

4. **Nervos acessórios (NC XI; porção craniana).** Na verdade, estas fibras fazem parte dos nervos vagos (X). Núcleos bulbares dão origem a impulsos nervosos que controlam, por meio dos nervos vagos (porção craniana dos nervos acessórios), a deglutição.
5. **Nervos hipoglossos (NC XII).** Núcleos bulbares são a origem de impulsos nervosos que controlam, por meio dos nervos hipoglossos, os movimentos da língua durante a fala e a deglutição.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões do bulbo*

Pelo fato de o bulbo controlar funções vitais, pode-se imaginar que **lesões bulbares**, secundárias a fortes traumatismos na região posterior da cabeça ou na região cervical superior – como uma queda no gelo – são potencialmente fatais. Lesões do centro respiratório bulbar são particularmente graves e podem levar rapidamente ao óbito. Sintomas de lesões não fatais do bulbo incluem disfunções de nervos cranianos ipsolaterais à lesão, paralisia e perda de sensibilidade contralateral e irregularidades nas frequências respiratória e cardíaca. Intoxicações etílicas também suprimem o centro de ritmicidade bulbar e podem levar à morte.

Ponte

A **ponte** está logo acima do bulbo e anterior ao cerebelo, com cerca de 2,5 cm de comprimento (ver as Figuras 14.1 e 14.5). Assim como o bulbo, a ponte é formada por núcleos e tratos. Como diz o próprio nome, a ponte liga partes do encéfalo entre si. Estas conexões são possíveis graças a feixes de axônios. Alguns axônios pontinos conectam os lados direito e esquerdo do cerebelo. Outros fazem parte de tratos sensitivos ascendentes e de tratos motores descendentes.

A ponte é dividida em duas estruturas principais: uma região ventral e outra dorsal. A região ventral da ponte forma uma grande estação de transmissão sináptica composta por centros dispersos de substância cinzenta conhecidos como **núcleos pontinos**. Vários tratos de substância branca entram e saem destes núcleos, e cada um deles conecta o córtex de um hemisfério cerebral com o córtex do hemisfério do cerebelo contralateral. Este complexo conjunto de circuitos tem um papel essencial na coordenação e na otimização da eficiência da atividade motora voluntária em todo o corpo. A região dorsal da ponte é semelhante às demais regiões do tronco encefálico – bulbo e mesencéfalo. Ela contém tratos ascendentes e descendentes e núcleos de nervos cranianos.

Também na ponte está localizado o **centro respiratório pontino**, mostrado na Figura 23.24. Junto com o centro respiratório bulbar, ele auxilia no controle da respiração.

Além disso, a ponte contém núcleos associados aos seguintes pares de nervos cranianos (ver a Figura 14.5):

1. **Nervos trigêmeos (NC V).** Por meio destes nervos, núcleos pontinos recebem impulsos sensitivos somáticos da cabeça e da face e enviam impulsos motores responsáveis pela mastigação.
2. **Nervos abducentes (NC VI).** Os nervos abducentes transmitem impulsos motores, gerados em núcleos pontinos, que controlam certos movimentos oculares.
3. **Nervos faciais (NC VII).** Por meio dos nervos faciais, núcleos da ponte recebem impulsos sensitivos gustativos e geram impulsos motores que regulam a secreção de saliva e lágrimas e a contração de músculos da mímica facial.
4. **Nervos vestibulococleares (NC VIII).** Por meio destes nervos, núcleos pontinos recebem impulsos sensitivos e enviam impulsos nervosos para o aparelho vestibular. Estes nervos transmitem impulsos relacionados com o equilíbrio.

Mesencéfalo

O **mesencéfalo** se estende da ponte ao diencéfalo (ver as Figuras 14.1 e 14.5) e tem cerca de 2,5 cm de comprimento. O aqueduto do mesencéfalo (aqueduto de Silvio) passa pelo mesencéfalo, conectando o terceiro ventrículo (acima) com o quarto ventrículo (abaixo). Da mesma forma que o bulbo e a ponte, o mesencéfalo contém núcleos e tratos (Figura 14.7).

A parte anterior do mesencéfalo apresenta feixes pareados de axônios conhecidos como **pedúnculos cerebrais** (ver as Figuras 14.5 e 14.7B). Os pedúnculos cerebrais são compostos por axônios dos tratos corticospinal, corticobulbar e corticopontino, que conduzem impulsos nervosos de áreas motoras do córtex cerebral para a medula espinal, o bulbo e a ponte, respectivamente.

A parte posterior do mesencéfalo, chamada de **teto**, contém quatro projeções arredondadas (Figura 14.7A). As duas

projeções superiores, conhecidas como **colículos superiores**, funcionam como centros reflexos para certas atividades visuais. Por meio de circuitos neurais que partem da retina, se dirigem aos colículos superiores e posteriormente voltam para a musculatura extrínseca do bulbo do olho, os estímulos visuais desencadeiam movimentos oculares de perseguição de objetos em movimento (como um carro em deslocamento) e de imagens estacionárias (como você está fazendo ao ler esta frase). Os colículos superiores também são responsáveis por reflexos que controlam os movimentos da cabeça, dos olhos e do tronco em resposta a estímulos visuais. As duas projeções inferiores, chamadas de **colículos inferiores**, fazem parte da via auditiva, transmitindo impulsos dos receptores auditivos da orelha interna para o encéfalo. Estes dois núcleos também são responsáveis pelo *reflexo de susto* – movimentos súbitos da cabeça, dos olhos e do tronco que ocorrem quando você é surpreendido pelo barulho muito alto, como o de um disparo de arma de fogo.

O mesencéfalo contém vários outros núcleos, incluindo a **substância negra** esquerda e direita, que é grande e apresenta pigmentação escura (Figura 14.7B). Neurônios que liberam dopamina e se estendem da substância negra para os núcleos da base auxiliam no controle da atividade motora subconsciente. A perda destes neurônios está associada à doença de Parkinson (ver Distúrbios | Desequilíbrios da homeostase no Capítulo 16). Os **núcleos rubros** esquerdo e direito também se encontram no mesencéfalo e parecem avermelhados devido a sua farta irrigação sanguínea e à pigmentação rica em ferro presente em seus corpos celulares neuronais. Axônios do cerebelo e do córtex cerebral fazem sinapses nos núcleos rubros, que ajudam no controle dos movimentos musculares.

Outros núcleos mesencefálicos ainda estão associados a dois pares de nervos cranianos (ver a Figura 14.5):

1. **Nervos oculomotores (III).** Por meio destes nervos, núcleos mesencefálicos geram impulsos nervosos que controlam movimentos do bulbo do olho, enquanto núcleos oculomotores acessórios controlam a movimentação de músculos lisos que regulam a contração pupilar e mudanças no formato da lente.
2. **Nervos trocleares (IV).** Por meio dos nervos trocleares, núcleos mesencefálicos geram impulsos nervosos que controlam certos movimentos oculares.

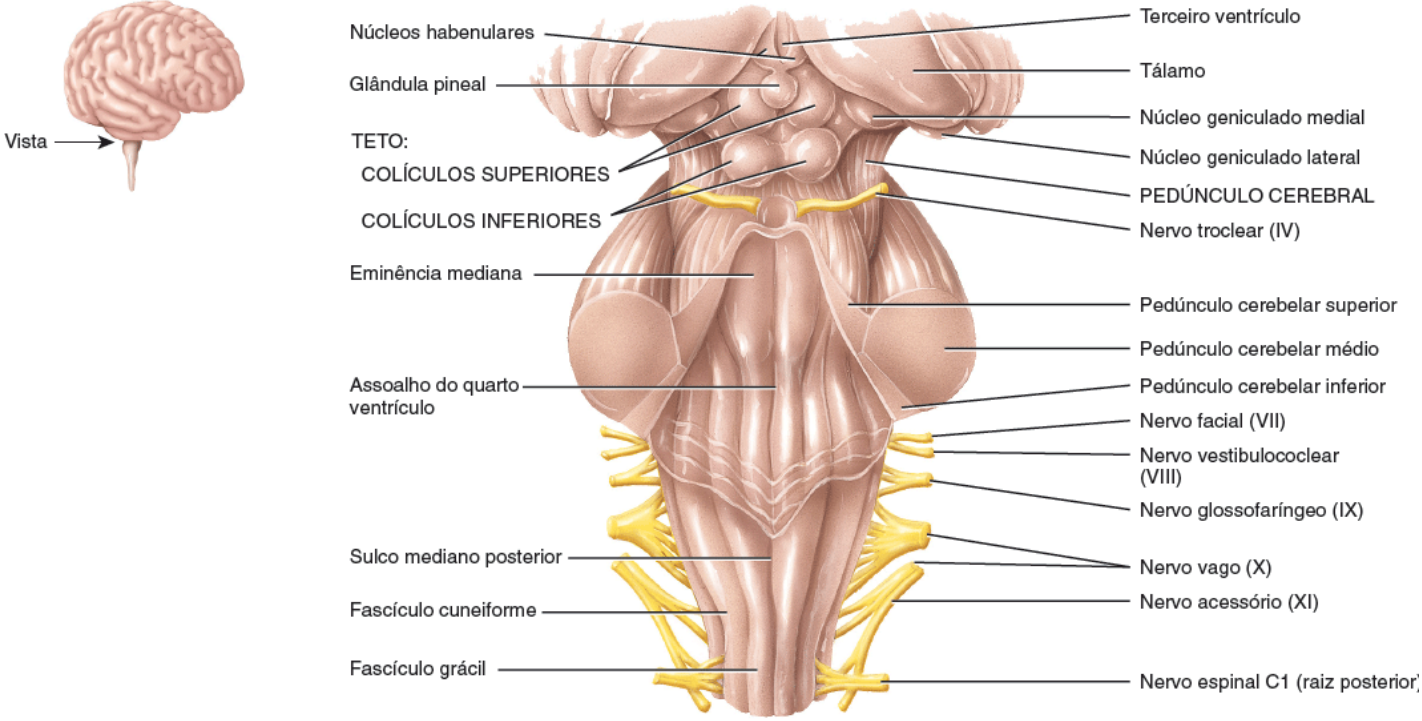
Formação reticular

Além dos núcleos já descritos, grande parte do tronco encefálico é composta por pequenos aglomerados de corpos celulares neuronais (substância cinzenta) dispersos entre pequenos feixes de axônios mielinizados (substância branca). A ampla região na qual a substância branca e a substância cinzenta se arranjam em forma de rede é conhecida como **formação reticular** (Figura 14.7C). Ela se projeta a partir da parte superior da medula espinal, atravessa todo o tronco encefálico e chega à parte inferior do diencéfalo. Neurônios da formação reticular têm funções ascendentes (sensitivas) e descendentes (motoras).

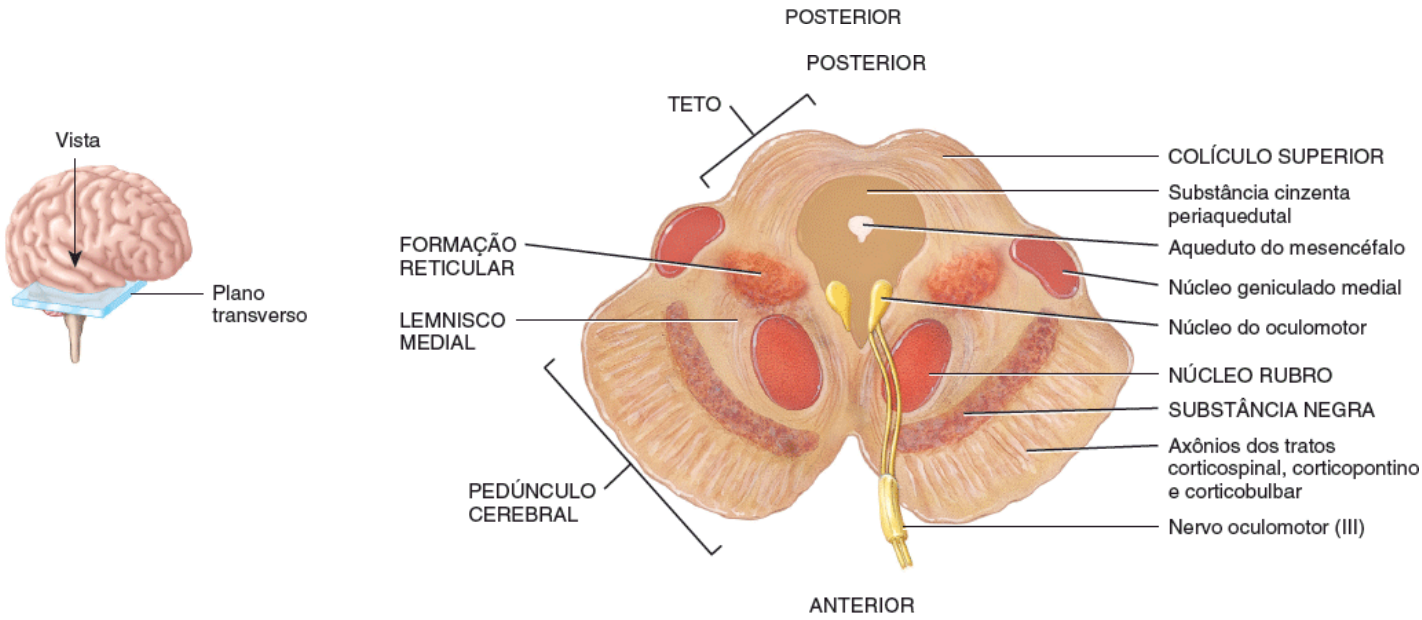
A parte ascendente da formação reticular é chamada de **sistema reticular ativador ascendente (SRAA)**, formado por axônios sensitivos que se projetam em direção ao córtex cerebral, diretamente ou via tálamo. Muitos estímulos sensitivos podem ativar o SRAA, dentre eles os estímulos visuais e auditivos; atividades mentais; estímulos de receptores de dor, tato e pressão; e estímulos de receptores em nossos membros e na cabeça que nos mantêm informados sobre a posição de nosso corpo. Talvez a função mais importante do SRAA seja a manutenção da **consciência**, estado de vigília no qual o indivíduo está totalmente alerta, consciente e orientado. Estímulos visuais e auditivos, bem como atividades mentais, podem estimular o SRAA a manter a consciência. O SRAA também está ativo durante o **despertar**, ou acordar do sono. Outra função do SRAA é manter a **atenção** (concentração em um objeto ou pensamento) e a *vigilância*. Ele também evita **sobrecargas sensitivas** (excesso de estimulação visual e/ou auditiva) por meio da filtração de informações insignificantes, de modo que elas não se tornem conscientes. Por exemplo, enquanto você está esperando o começo da sua aula de anatomia, você pode não perceber o barulho a sua volta quando você está revisando suas anotações. A inativação do SRAA causa o **sono**, estado parcial de consciência a partir do qual o indivíduo pode ser despertado. Por outro lado, lesões do SRAA podem levar ao **coma**, estado de inconsciência do qual a pessoa não pode ser despertada. Nos estágios mais superficiais do coma, os reflexos do tronco encefálico e da medula espinal estão preservados, mas, nos estágios mais profundos, até estes reflexos são perdidos, e caso os centros respiratório e cardiovascular parem de funcionar, o paciente morre. Fármacos como a melatonina auxiliam o SRAA a induzir o sono, e os anestésicos gerais rebaixam a consciência por meio do SRAA. A parte descendente do sistema reticular ativador apresenta conexões com o cerebelo e a medula espinal e ajuda a regular o **tônus muscular**, o grau mínimo de contração involuntária dos músculos esqueléticos em repouso. Esta parte do sistema reticular ativador também controla a frequência cardíaca, a pressão sanguínea e a frequência respiratória.

Figura 14.7 Mesencéfalo.

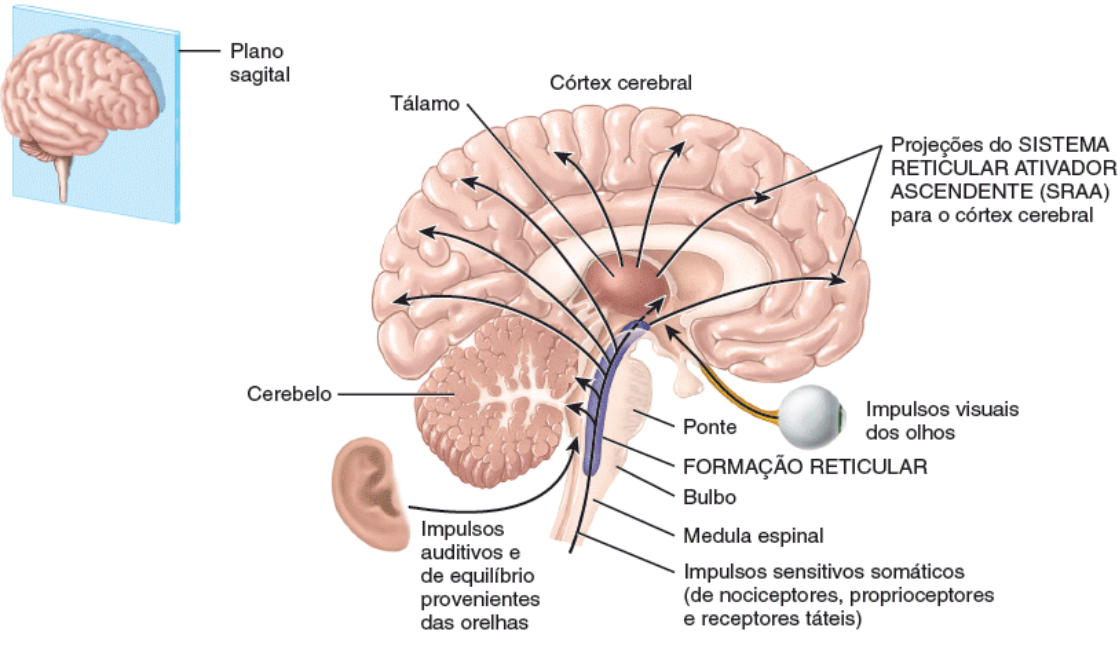
O mesencéfalo conecta a ponte com o diencéfalo.



A. Vista posterior do mesencéfalo em relação ao tronco encefálico



B. Corte transversal do mesencéfalo



C. Corte sagital do encéfalo e da medula espinal mostrando a formação reticular

Qual é a importância dos pedúnculos cerebrais?

Embora o sistema reticular ativador receba aferências dos olhos, orelhas e outros receptores sensitivos, não há aferências dos receptores responsáveis pelo sentido do olfato; mesmo odores muito fortes podem não despertar um indivíduo. Pessoas que morrem em incêndios domésticos geralmente sucumbem à inalação de fumaça sem acordar. Por este motivo, todos os quartos deveriam ter detectores de fumaça que emitissem um alarme sonoro. Um travesseiro vibratório ou uma luz piscante podem ter a mesma função para pessoas com dificuldade de audição.

As funções do tronco encefálico estão resumidas na Tabela 14.2.

TESTE RÁPIDO

6. Qual é a posição do bulbo, da ponte e do mesencéfalo no tronco encefálico?
7. Que sistemas corporais são controlados pelos núcleos do tronco encefálico?
8. Cite as funções da formação reticular.

14.4 Cerebelo

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e as funções do cerebelo.

O **cerebelo**, segunda maior estrutura encefálica (perdendo apenas para o telencéfalo [cérebro]), ocupa as regiões inferior e posterior da cavidade craniana. Assim como o telencéfalo (cérebro), o cerebelo tem uma superfície com vários giros que aumenta muito a área do córtex (substância cinzenta), permitindo a presença de um número maior de neurônios. Ele é responsável por cerca de um décimo da massa encefálica, embora contenha quase a metade dos neurônios de todo o encéfalo. O cerebelo se localiza posteriormente ao bulbo e à ponte e inferiormente à parte posterior do telencéfalo (cérebro) (ver a Figura 14.1). Um grande sulco conhecido como **fissura transversa do cérebro**, junto com o **tentório do cerebelo** – que sustenta a parte posterior do telencéfalo (cérebro) – separa o cerebelo do telencéfalo (cérebro) (ver as Figuras 14.2B e 14.11B).

Nas vistas superior e inferior, o cerebelo tem um formato que lembra o de uma borboleta. A área central menor é conhecida como **verme do cerebelo**, e as "asas" ou lobos laterais, como **hemisférios do cerebelo** (Figura 14.8A, B). Cada hemisfério é composto por lobos separados por profundas e distintas fissuras. Os **lobos anterior** e **posterior** controlam aspectos subconscientes dos movimentos da musculatura esquelética. O **lobo floculonodular** da parte inferior contribui com o equilíbrio.

A camada superficial do cerebelo, chamada de **córtex do cerebelo**, é formada por substância cinzenta disposta em uma série de dobras finas e paralelas conhecidas como **folhas do cerebelo**. Abaixo da substância cinzenta encontram-se tratos de substância branca chamados de **árvore da vida**, que se assemelham a galhos de uma árvore. Na substância branca estão localizados os **núcleos do cerebelo**, regiões de substância cinzenta onde se situam os neurônios que conduzem impulsos nervosos do cerebelo para outros centros encefálicos.

Três pares de **pedúnculos cerebelares** conectam o cerebelo com o tronco encefálico (ver as Figuras 14.7A e 14.8B). Estes feixes de substância branca são compostos por axônios que conduzem impulsos entre o cerebelo e outras partes do encéfalo. Os **pedúnculos cerebelares superiores** contêm axônios que se estendem do cerebelo para o núcleo rubro e vários núcleos talâmicos. Os **pedúnculos cerebelares médios** são os maiores; seus axônios transmitem impulsos para movimentos voluntários dos núcleos pontinos (que recebem informações de áreas motoras do córtex cerebral) em direção ao cerebelo. Os **pedúnculos cerebelares inferiores** são formados por (1) axônios dos tratos espinocerebelares que trazem informações sensitivas procedentes de proprioceptores no tronco e nos membros; (2) axônios do aparelho vestibular e dos núcleos vestibulares do bulbo que trazem informações de proprioceptores da cabeça; (3) axônios do núcleo olivar inferior que entram no cerebelo e regulam a atividade dos neurônios cerebelares; (4) axônios que se projetam do cerebelo para os núcleos vestibulares do bulbo e da ponte; e (5) axônios que se estendem do cerebelo até a formação reticular.

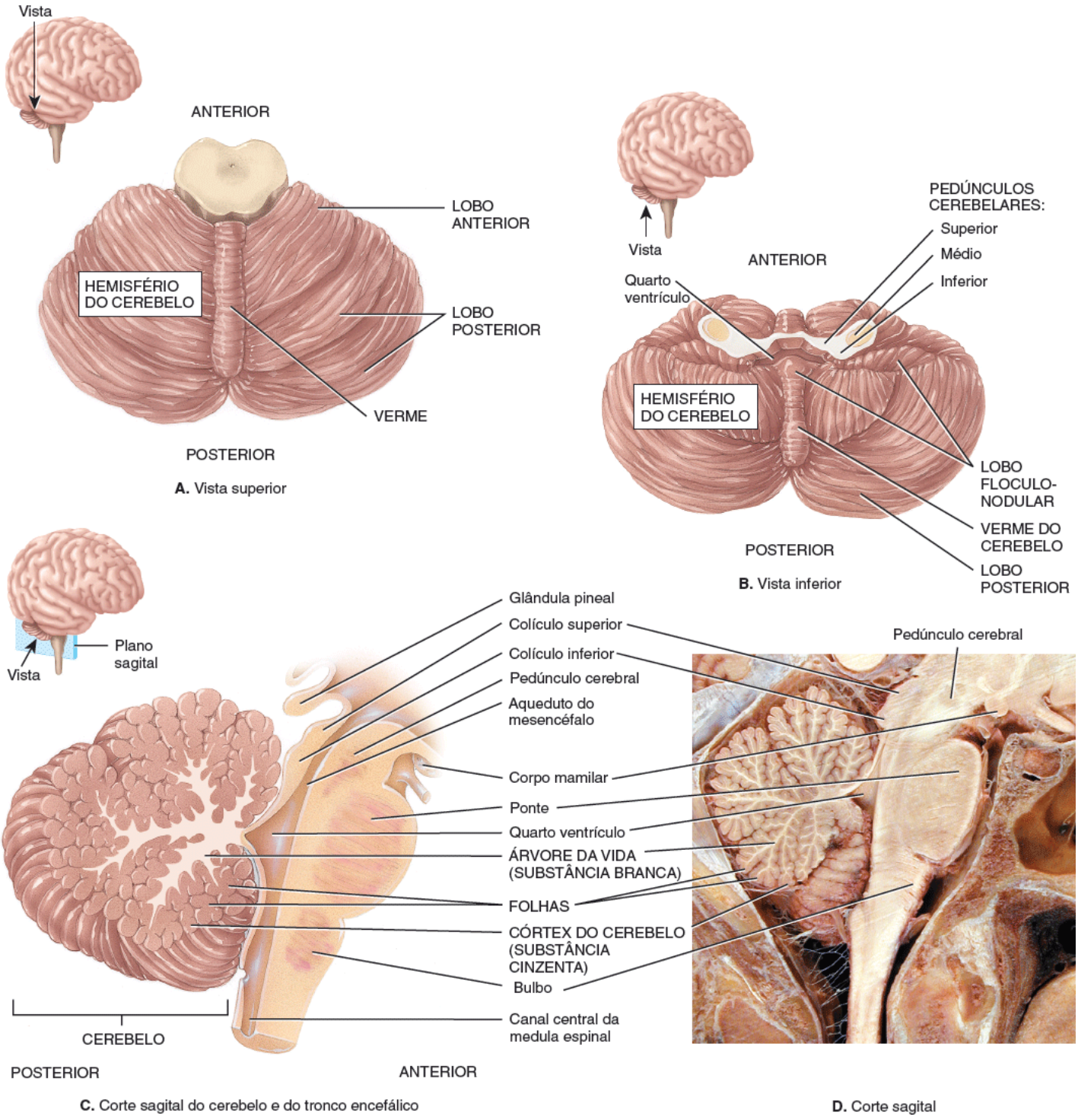
A função primária do cerebelo é avaliar como os movimentos iniciados nas áreas motoras do telencéfalo (cérebro) estão sendo executados. Quando estes movimentos não estão sendo executados corretamente, o cerebelo corrige estas discrepâncias. A seguir, ele envia sinais de retroalimentação para áreas motoras do córtex cerebral por meio de conexões com o tálamo. Estes sinais ajudam a corrigir os erros, tornam os movimentos mais naturais e coordenam sequências complexas de contrações da musculatura esquelética. Além da coordenação de movimentos complexos, o cerebelo é a principal região encefálica que controla a postura e o equilíbrio. Estes aspectos da função cerebelar permitem a execução de

várias atividades musculares específicas, desde pegar uma bola de beisebol até dançar e falar. A presença de conexões recíprocas com áreas associativas do córtex cerebral sugere que o cerebelo também possa exercer funções não motoras, como a cognição (aquisição de conhecimento) e o processamento da linguagem. Esta teoria é fundamentada por exames de imagem utilizando RM e TEP (tomografia por emissão de pósitrons; em inglês, PET). Alguns estudos também sugerem que o cerebelo tenha um papel no processamento de informações sensitivas.

As funções do cerebelo estão resumidas na Tabela 14.2.

Figura 14.8 Cerebelo.

O cerebelo coordena movimentos complexos e controla a postura e o equilíbrio.



Quais estruturas contêm os axônios que trazem e levam informações do cerebelo?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Ataxia*

Lesões do cerebelo causam a perda da capacidade de coordenar os movimentos musculares, condição conhecida como **ataxia**. Pessoas cegas com ataxia não conseguem tocar a ponta do nariz com os dedos da mão porque elas não têm a capacidade de coordenar seus movimentos sem saber onde estão localizadas estas partes do corpo. Outro sinal de ataxia é uma modificação no padrão da fala devido à descoordenação dos músculos responsáveis. Lesões cerebelares também podem causar marcha cambaleante ou anormal. Indivíduos que consomem muita bebida alcoólica apresentam sinais de ataxia porque o etanol inibe a atividade do cerebelo. Tais pessoas têm dificuldade de passar em testes de sobriedade. A ataxia também pode ser secundária a doenças degenerativas (como a esclerose múltipla e a doença de Parkinson), traumatismo, tumores encefálicos, fatores genéticos, e como efeito adverso de fármacos prescrito para transtorno bipolar.

TESTE RÁPIDO

9. Descreva a localização e as principais partes do cerebelo.
10. Onde os axônios dos três pares de pedúnculos cerebelares começam e terminam? Quais são suas funções?

14.5 Diencéfalo

OBJETIVO

- Descrever os componentes e as funções do diencéfalo (tálamo, hipotálamo e epitálamo).

O diencéfalo forma o núcleo central de tecido encefálico logo acima do cerebelo. Ele é quase completamente circundado pelos hemisférios cerebrais e contém vários núcleos envolvidos com processamento sensitivo e motor entre os centros encefálicos superiores e inferiores. O diencéfalo se estende do tronco encefálico até o telencéfalo (cérebro) e circunda o terceiro ventrículo; ele inclui o tálamo, o hipotálamo e o epitálamo. Do hipotálamo se projeta a glândula hipófise. Partes do diencéfalo na parede do terceiro ventrículo são chamadas de órgãos circunventriculares e serão discutidas a seguir. Os tratos ópticos, que apresentam neurônios da retina, passam pelo diencéfalo.

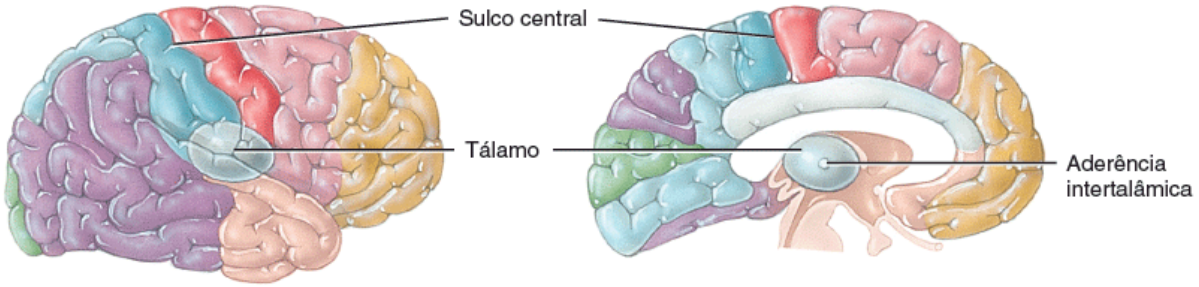
Tálamo

O **tálamo**, que mede cerca de 3 cm de comprimento e forma cerca de 80% do diencéfalo, é composto por duas massas ovais de substância cinzenta organizadas em núcleos com tratos de substância branca de permeio (Figura 14.9).

Uma ponte de substância cinzenta chamada de **aderência intertalâmica** (*massa intermediária*) liga as metades do tálamo em cerca de 70% dos encéfalos humanos. Uma lâmina vertical de substância branca em forma de Y conhecida como **lâmina medular interna** divide a substância cinzenta em ambos os lados do tálamo (Figura 14.9C). Ela é formada por axônios mielinizados que entram e saem de vários núcleos talâmicos. Os axônios que conectam o tálamo ao córtex cerebral passam pela **cápsula interna**, uma espessa faixa de substância branca situada lateralmente ao tálamo (ver a Figura 14.13B).

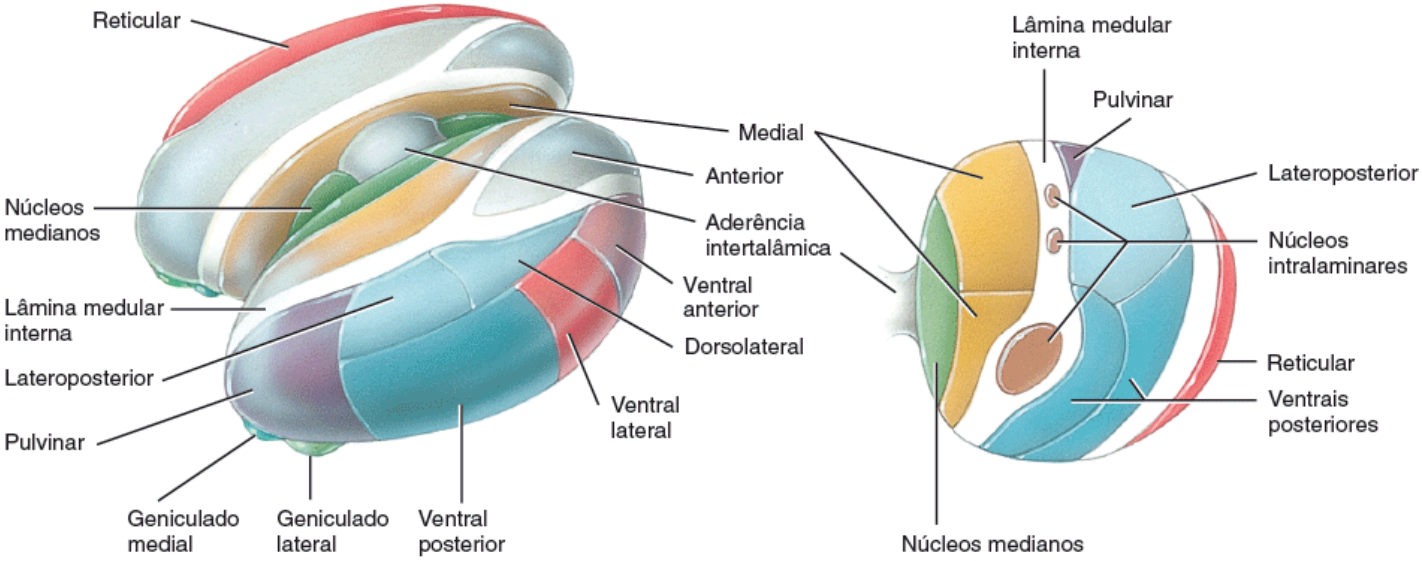
Figura 14.9 Tálamo. Note a posição do tálamo nas vistas lateral (**A**) e medial (**B**). Os vários núcleos talâmicos mostrados em (**C**) e (**D**) estão relacionados com as cores das regiões corticais para onde se projetam em (**A**) e (**B**).

O tálamo é a principal estação de retransmissão de impulsos sensitivos que chegam ao córtex cerebral vindos de outras partes do encéfalo e da medula espinal.



A. Vista lateral do hemisfério cerebral direito

B. Vista medial do hemisfério cerebral esquerdo



C. Vista superolateral do tálamo, mostrando a localização dos núcleos talâmicos (o núcleo reticular é mostrado apenas no lado esquerdo; todos os outros núcleos são mostrados no lado direito)

D. Corte transversal do lado direito do tálamo mostrando a localização dos núcleos talâmicos

Que estrutura geralmente conecta as metades do tálamo?

O tálamo é a principal estação retransmissora para a maioria dos impulsos sensitivos da medula espinal e do tronco encefálico que chegam às áreas sensitivas primárias do córtex cerebral. Além disso, ele contribui para as funções motoras ao transmitir informações do cerebelo e dos núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. O tálamo também transmite impulsos nervosos entre diferentes áreas do telencéfalo (cérebro) e auxilia na manutenção da consciência.

Existem sete grupos de núcleos em cada lado do tálamo, classificados de acordo com suas posições e funções (Figuras 14.9C, D):

1. O **núcleo anterior** recebe aferências do hipotálamo e envia eferências para o sistema límbico (descrito na Seção 14.6). Ele contribui com a regulação das emoções e da memória.
2. Os **núcleos mediais** recebem aferências do sistema límbico e dos núcleos da base e enviam eferências para o córtex cerebral. Suas funções estão relacionadas com as emoções, o aprendizado, a memória e a cognição.
3. Núcleos no **grupo lateral** recebem aferências do sistema límbico, dos colículos superiores e do córtex cerebral e enviam eferências para o córtex cerebral. O **núcleo dorsolateral** tem funções relacionadas com a expressão de emoções. O **núcleo lateroposterior** e o **núcleo pulvinar** auxiliam a integrar as informações sensitivas.
4. Cinco núcleos fazem parte do **grupo ventral**. O **núcleo ventral anterior** recebe aferências dos núcleos da base e envia eferências para as áreas motoras do córtex cerebral; sua função está relacionada com o controle dos movimentos. O **núcleo ventral lateral** recebe aferências do cerebelo e dos núcleos da base e envia eferências para áreas motoras do córtex cerebral; ele também auxilia no controle dos movimentos. O **núcleo ventral posterior** transmite impulsos relacionados com as sensações somáticas – como tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura, dor e propriocepção – da face e do tronco para o córtex cerebral. O **núcleo geniculado lateral** transmite impulsos visuais da retina para a área visual primária. O **núcleo geniculado medial** transmite impulsos auditivos da orelha para a área auditiva primária.
5. Os **núcleos intralaminares** estão localizados na lâmina medular interna e se conectam com a formação reticular, o cerebelo, os núcleos da base e amplas áreas do córtex cerebral. Eles atuam no despertar (ativação do córtex cerebral

por meio da formação reticular do tronco encefálico) e na integração das informações sensitivas e motoras.

6. O **núcleo mediano** forma uma fina faixa adjacente ao terceiro ventrículo e presume-se que esteja relacionado com a memória e o olfato.
7. O **núcleo reticular** envolve a face lateral do tálamo, próximo à cápsula interna. Este núcleo monitora, filtra e integra as atividades de outros núcleos talâmicos.

Hipotálamo

O **hipotálamo** é uma pequena região do diencéfalo localizada inferiormente ao tálamo. Ele é composto por cerca de doze núcleos agrupados em quatro regiões principais:

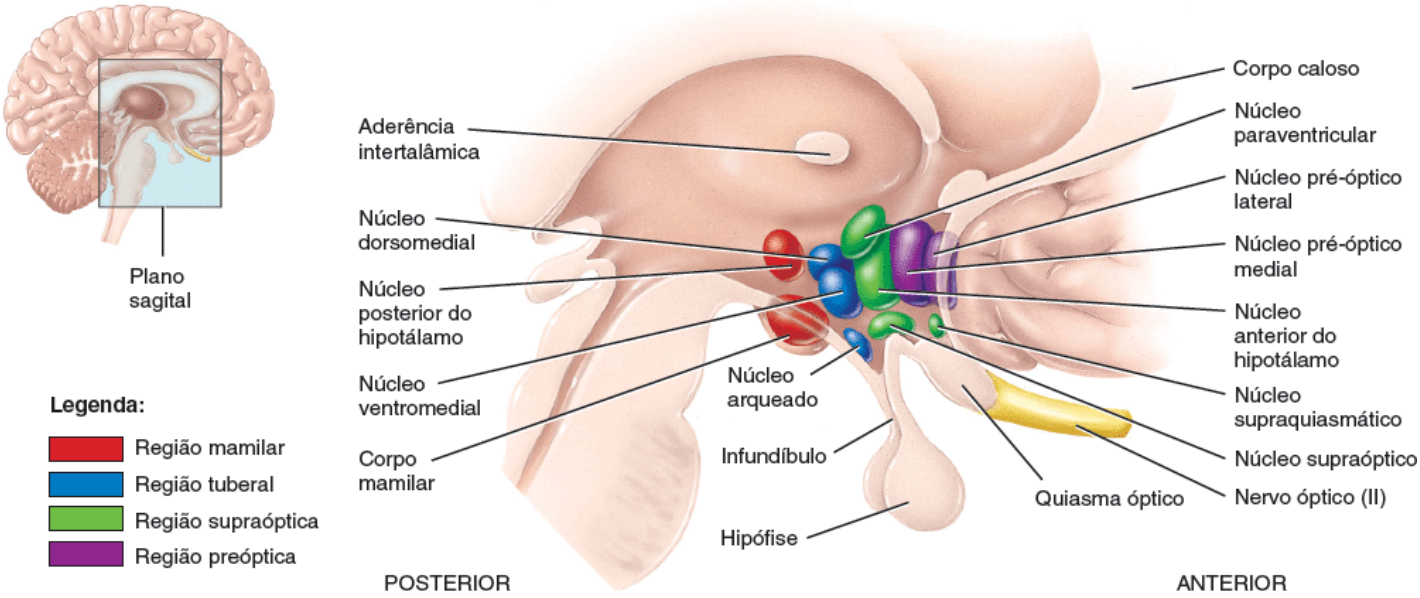
1. A **região mamilar (área hipotalâmica posterior)**, adjacente ao mesencéfalo, é a parte mais posterior do hipotálamo. Ela inclui os *corpos mamilares* e os *núcleos hipotalâmicos posteriores* (Figura 14.10). Os **corpos mamilares** são duas projeções pequenas e arredondadas que funcionam como estações de transmissão para reflexos relacionados com o olfato.
2. A **região tuberal (área hipotalâmica intermédia)**, a maior porção do hipotálamo, inclui os *núcleos dorsomedial, ventromedial* e *arqueado*, além do **infundíbulo**, que conecta a hipófise com o hipotálamo (Figura 14.10). A **eminência mediana** é uma região levemente elevada que circunda o infundíbulo (ver a Figura 14.7A).
3. A **região supraóptica (área hipotalâmica rostral)** está situada acima do quiasma óptico (ponto de cruzamento dos nervos ópticos) e contém os *núcleos paraventricular, supraóptico, hipotalâmico anterior* e *supraquiasmático* (Figura 14.10). Os axônios dos núcleos paraventricular e supraóptico formam o trato hipotálamo-hipofisial, o qual se estende do infundíbulo para a neuro-hipófise (ver a Figura 18.8).
4. A **região pré-óptica**, anterior à região supraóptica, é geralmente considerada como parte do hipotálamo porque ela participa, junto com ele, na regulação de certas atividades autônomas. A região pré-óptica contém os *núcleos pré-ópticos medial* e *lateral* (Figura 14.10).

O hipotálamo controla muitas atividades corporais e é um dos principais reguladores da homeostase. Impulsos sensitivos relacionados com sensações somáticas e viscerais chegam ao hipotálamo, bem como impulsos de receptores visuais, gustatórios e olfatórios. Outros receptores hipotalâmicos monitoram continuamente a pressão osmótica, a glicemia, certas concentrações hormonais e a temperatura sanguínea. O hipotálamo tem várias importantes conexões com a hipófise e produz vários hormônios que são descritos detalhadamente no Capítulo 18. Algumas funções podem ser atribuídas a núcleos hipotalâmicos específicos, mas outras ainda não estão localizadas com precisão. Entre as funções importantes do hipotálamo estão:

- ***Controle do SNA.*** O hipotálamo controla e integra as atividades da divisão autônoma do sistema nervoso, que por sua vez, regula a contração dos músculos lisos e cardíacos e a secreção de várias glândulas. Axônios se projetam do hipotálamo para núcleos simpáticos e parassimpáticos do tronco encefálico e da medula espinal. Graças ao SNA, o hipotálamo é um dos principais reguladores das atividades viscerais, incluindo frequência cardíaca, passagem do alimento pelo sistema digestório e contração da bexiga urinária

Figura 14.10 Hipotálamo. São mostradas partes do hipotálamo e representações tridimensionais de núcleos hipotalâmicos (segundo Netter).

O hipotálamo controla várias atividades corporais e é um importante regulador da homeostase.



Corte sagital do encéfalo mostrando núcleos hipotalâmicos

Quais são as quatro principais regiões do hipotálamo, de posterior para anterior?

- ***Produção de hormônios*.** O hipotálamo produz vários hormônios e apresenta dois tipos importantes de conexões com a hipófise, uma glândula endócrina localizada inferiormente ao hipotálamo (ver a Figura 14.1). Primeiro, os hormônios hipotalâmicos conhecidos como *hormônios liberadores* e *hormônios inibitórios* são liberados na rede capilar da eminência mediana (ver a Figura 18.5). A corrente sanguínea leva estes hormônios diretamente para a adeno-hipófise, onde eles estimulam ou inibem a secreção de hormônios da adeno-hipófise. Segundo, axônios se estendem dos núcleos paraventricular e supraóptico, por meio do infundíbulo, para a neuro-hipófise (ver a Figura 18.8). Os corpos celulares destes neurônios produzem dois hormônios (*oxitocina* e *hormônio antidiurético*). Seus axônios transportam os hormônios para a neuro-hipófise, onde eles são liberados
- ***Regulação dos padrões emocionais e comportamentais*.** Junto com o sistema límbico (descrito adiante), o hipotálamo está relacionado com a expressão de raiva, agressividade, dor e prazer e com os padrões comportamentais associados aos desejos sexuais.
- ***Regulação da alimentação*.** O hipotálamo regula a ingestão de alimento. Ele contém um **centro da fome**, que estimula a alimentação, e um **centro da saciedade**, que promove uma sensação de plenitude e de cessação da ingestão de alimentos. O hipotálamo também apresenta um **centro da sede**. Quando determinadas células no hipotálamo são estimuladas pela elevação da pressão osmótica do líquido extracelular, elas geram a sensação de sede. A ingestão de água leva a pressão osmótica de volta a seus níveis habituais, diminuindo o estímulo e aliviando a sede
- ***Controle da temperatura corporal*.** O hipotálamo também funciona como o **termostato** do corpo, que percebe a temperatura corporal e a mantém em um nível desejado. Se a temperatura do sangue que flui no hipotálamo está acima do normal, o hipotálamo faz com que a divisão autônoma do sistema nervoso estimule atividades que promovam a perda de calor. Por outro lado, quando a temperatura está abaixo do normal, o hipotálamo gera impulsos que promovem a produção e a retenção de calor
- ***Regulação dos ritmos circadianos e níveis de consciência*.** O núcleo supraquiasmático do hipotálamo funciona como o relógio biológico do corpo porque ele estabelece **ritmos circadianos (diários)**, padrões de atividade biológica – como o ciclo sono-vigília – que acontecem em um período circadiano (ciclo de cerca de 24 h). Este núcleo recebe aferências dos olhos (retina) e envia eferências para outros núcleos hipotalâmicos, para a formação reticular e para a glândula pineal.

Epitálamo

O **epitálamo**, pequena região superior e posterior ao tálamo, é composto pela glândula pineal e pelos núcleos habenulares. A **glândula pineal** tem o tamanho aproximado de uma ervilha e se projeta a partir da linha mediana posteriormente ao terceiro ventrículo (ver a Figura 14.1). A glândula pineal faz parte do sistema endócrino, pois secreta o hormônio **melatonina**. Como a melatonina é liberada mais na escuridão do que na luz, acredita-se que este hormônio esteja relacionado com o sono. Quando administrada por via oral, ela parece contribuir com a regulação do relógio biológico ao induzir o sono e ao ajudar o corpo a combater o *jet lag*. Os **núcleos habenulares**, mostrados na Figura 14.7A, estão relacionados com o olfato, especialmente com respostas emocionais a odores como o perfume da pessoa amada e os

biscoitos de chocolate da mamãe assando no forno.

As funções das três partes do diencéfalo estão resumidas na Tabela 14.2.

Órgãos circunventriculares

Partes do diencéfalo, chamadas de **órgãos circunventriculares**, localizadas na parede do terceiro ventrículo, podem monitorar mudanças químicas no sangue devido à ausência da barreira hematencefálica. Os órgãos circunventriculares incluem parte do hipotálamo, a glândula pineal, a hipófise e algumas outras estruturas adjacentes. Funcionalmente, estas regiões coordenam atividades homeostáticas dos sistemas endócrino e nervoso – como regulação da pressão sanguínea, equilíbrio hidreletrolítico, fome e sede. Acredita-se que estes órgãos sejam locais de entrada no encéfalo do HIV, responsável pela AIDS. Uma vez no encéfalo, o HIV pode causar demência (deterioração irreversível das funções mentais) e outros transtornos neurológicos.

TESTE RÁPIDO

11. Por que o tálamo é considerado uma "estação retransmissora" no encéfalo?
12. Por que o hipotálamo é considerado parte do sistema nervoso e do sistema endócrino?
13. Quais são as funções do epitálamo?
14. Defina um órgão circunventricular.

14.6 Telencéfalo (cérebro)

OBJETIVOS

- Descrever o córtex cerebral e seus giros, fissuras e sulcos
- Localizar cada um dos lobos cerebrais
- Descrever os tratos que formam a substância branca cerebral
- Descrever os núcleos da base
- Descrever as estruturas e as funções do sistema límbico.

O **telencéfalo (cérebro)** é a "sede da inteligência". Ele é responsável por nossa capacidade de ler, escrever e falar; de fazer cálculos e compor músicas; e de lembrar o passado, planejar o futuro e imaginar coisas que nunca existiram. O telencéfalo (cérebro) é composto por um córtex cerebral externo, uma região interna de substância branca e núcleos de substância cinzenta localizados profundamente na substância branca.

Córtex cerebral

O **córtex cerebral** é uma região de substância cinzenta que forma a face externa do telencéfalo (cérebro) (Figura 14.11A). Embora tenha apenas 2 a 4 mm de espessura, ele contém bilhões de neurônios dispostos em camadas. Durante o desenvolvimento embrionário, quando o encéfalo cresce rapidamente, a substância cinzenta do córtex se desenvolve muito mais rápido que a substância branca, mais profunda. Consequentemente, o córtex se dobra sobre si mesmo, formando pregas conhecidas como **giros** ou **circunvoluções** (Figura 14.11). As fendas mais profundas entre os giros são chamadas de **fissuras**; as mais superficiais, de **sulcos**. A fissura mais proeminente, a **fissura longitudinal**, separa o telencéfalo (cérebro) em duas metades chamadas de **hemisférios cerebrais**. Na fissura longitudinal está localizada a foice do cérebro. Os hemisférios cerebrais são conectados internamente pelo **corpo caloso**, uma grande faixa de substância branca contendo axônios que se projetam entre os hemisférios (ver a Figura 14.12).

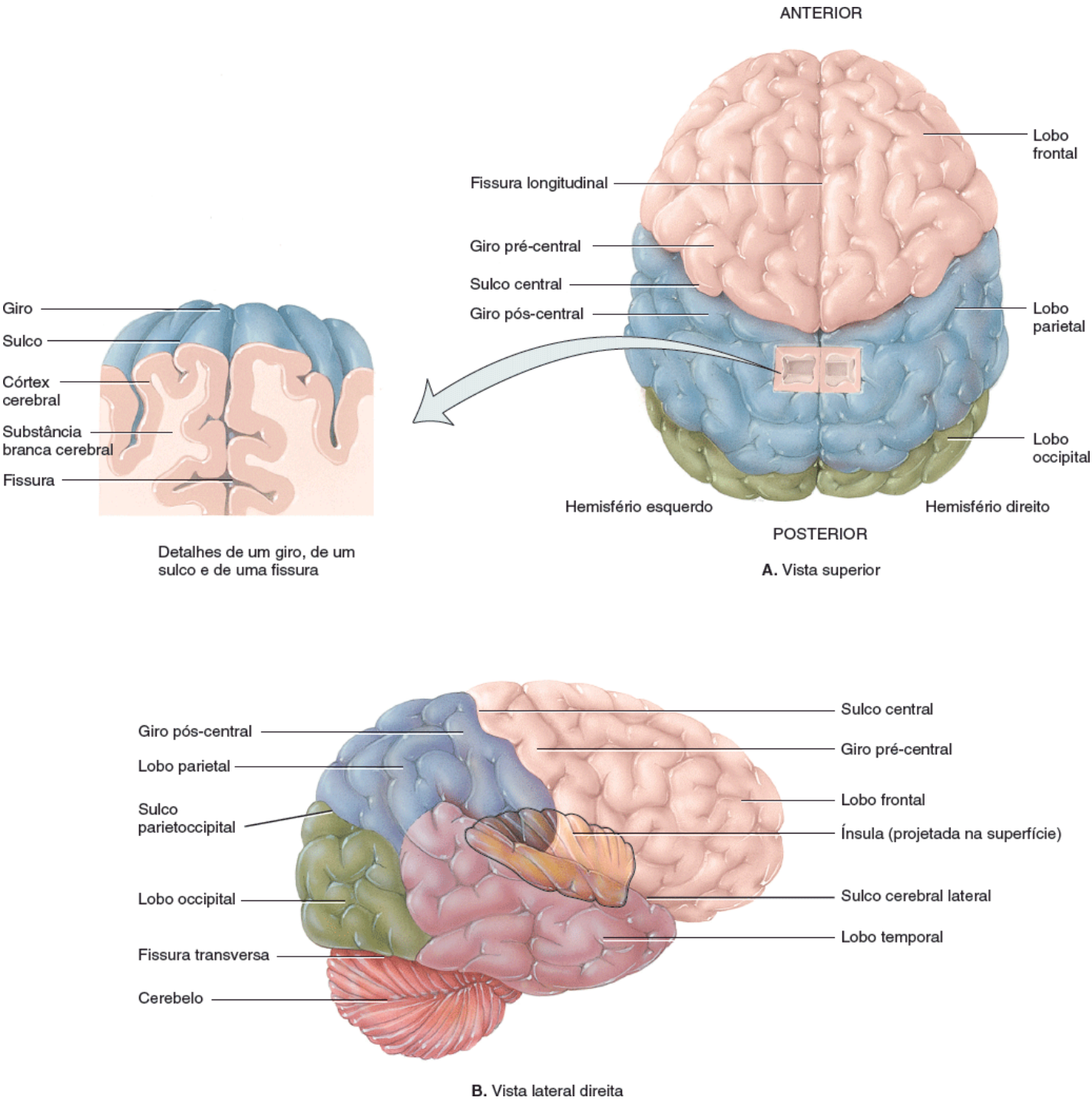
Lobos cerebrais

Cada hemisfério cerebral pode ser subdividido em vários lobos, que recebem seus nomes de acordo com os ossos que os recobrem: lobos frontal, parietal, temporal e occipital (ver a Figura 14.11). O **sulco central** separa o **lobo frontal** do **lobo parietal**. Um giro importante, o **giro pré-central** – localizado imediatamente anterior ao sulco central – contém a área motora primária do córtex cerebral. Outro giro importante, o **giro pós-central**, o qual se situa imediatamente posterior ao sulco central, contém a área somatossensitiva primária. O **sulco** (*fissura*) **cerebral lateral** separa o lobo frontal do **lobo temporal**. O **sulco parietoccipital** separa o lobo parietal do **lobo occipital**. Uma quinta porção do telencéfalo (cérebro), a **ínsula**, não pode ser vista superficialmente porque se encontra dentro do sulco cerebral lateral, profundamente aos lobos

parietal, frontal e temporal (Figura 14.11B).

Figura 14.11 Telencéfalo (cérebro). Como o lobo insular (ínsula) não pode ser visto superficialmente, foi projetado na superfície em (**B**).

O telencéfalo (cérebro) é a "sede da inteligência": ele é responsável por nossa capacidade de ler, escrever e falar; de fazer cálculos e compor músicas; de lembrar o passado e planejar o futuro; e de criar.



Durante o desenvolvimento, quem cresce mais rápido: a substância cinzenta ou a substância branca? Como são chamadas as pregas cerebrais e suas fendas superficiais e profundas?

Substância branca cerebral

A **substância branca cerebral** é formada basicamente por axônios mielinizados organizados em três tipos de tratos (Figura 14.12):

1. **Fibras de associação** contêm axônios que conduzem impulsos nervosos entre os giros do mesmo hemisfério.
2. **Fibras comissurais** apresentam axônios que conduzem impulsos de giros de um hemisfério cerebral para o giro correspondente no outro hemisfério. Três importantes grupos de tratos comissurais são o **corpo caloso** (o maior feixe de fibras encefálicas, contendo cerca de 300 milhões de fibras), a **comissura anterior** e a **comissura posterior**.

3. **Fibras de projeção** contêm axônios que conduzem impulsos nervosos do telencéfalo (cérebro) para partes inferiores do SNC (tálamo, tronco encefálico e medula espinal) ou vice-versa. Um exemplo é a **cápsula interna**, espessa faixa de substância branca que contém axônios ascendentes e descendentes (ver a Figura 14.13).

Núcleos da base

Profundamente, dentro de cada hemisfério cerebral, existem três núcleos (aglomerados de substância cinzenta) que são conhecidos coletivamente como **núcleos da base** (Figura 14.13). (Historicamente, estes núcleos já foram chamados de *gânglios da base*. Entretanto, esta é uma denominação errônea, pois *gânglio* é um aglomerado de corpos celulares na parte periférica do sistema nervoso. Apesar de ambos os termos estarem presentes na literatura, nós utilizamos *núcleos* porque este é o termo correto de acordo com a *Terminologia Anatômica*, publicação que tem a palavra final sobre as denominações anatômicas.)

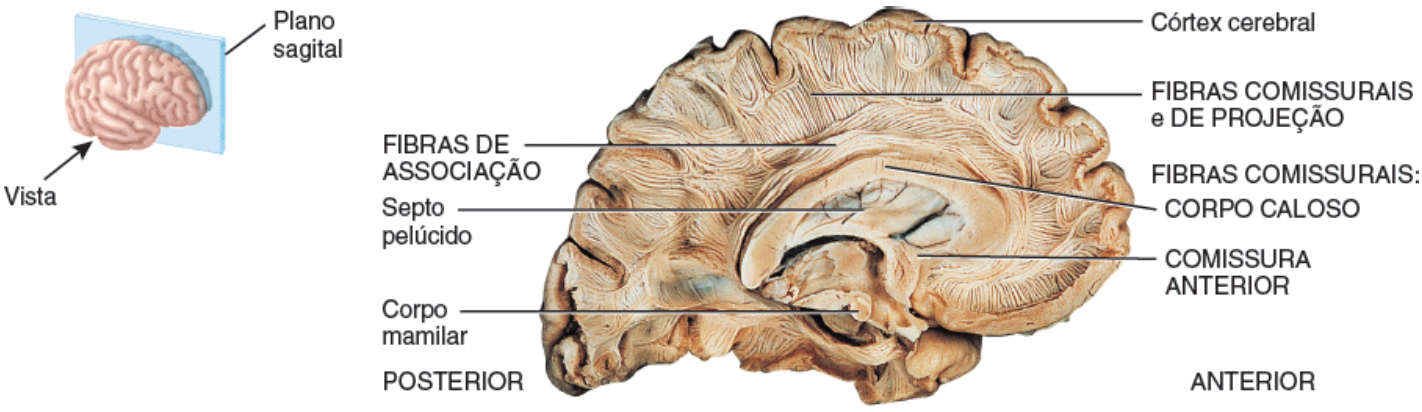
Dois dos núcleos da base estão lado a lado, laterais ao tálamo. São eles o **globo pálido**, mais próximo do tálamo, e o **putame**, mais próximo do córtex cerebral. Juntos, estes núcleos formam o **núcleo lentiforme**. O terceiro dos núcleos da base é o **núcleo caudado**, que tem uma grande "cabeça" conectada a uma "cauda" menor por meio de um longo "corpo" em forma de vírgula. Os núcleos lentiforme e caudado formam juntos o **corpo estriado**. Este termo se refere à aparência estriada da cápsula interna quando ela passa entre os núcleos da base. Estruturas próximas que estão funcionalmente ligadas aos núcleos da base são a *substância negra* do mesencéfalo e os *núcleos subtalâmicos* do diencéfalo (ver as Figuras 14.7B e 14.13B). Axônios da substância negra terminam no núcleo caudado e no putame. Os núcleos subtalâmicos se conectam com o globo pálido.

O **claustro** é uma fina lâmina de substância cinzenta lateral ao putame. Ele é considerado por alguns como uma subdivisão dos núcleos da base. A função do claustro em humanos ainda não foi esclarecida, mas parece que está envolvido com a atenção visual.

Os núcleos da base recebem aferências do córtex cerebral e geram eferências para partes motoras do córtex por meio dos núcleos mediais e ventrais do tálamo. Além disso, os núcleos da base apresentam várias conexões entre si. Uma importante função destes núcleos é auxiliar a regulação do início e do término dos movimentos. A atividade neuronal no putame precede ou antecipa movimentos corporais; no núcleo caudado, acontece antes dos movimentos oculares. O globo pálido ajuda na regulação do tônus muscular necessário para movimentos corporais específicos. Os núcleos da base também controlam contrações subconscientes dos músculos esqueléticos. Exemplos disso incluem os movimentos dos braços durante uma caminhada e uma risada que acontece em resposta a uma piada (não aquela que você inicia conscientemente para fazer seu professor de anatomia e fisiologia rir).

Figura 14.12 Organização dos tratos de substância branca no hemisfério cerebral esquerdo.

Os tratos de substância branca nos hemisférios cerebrais são: as fibras de associação, as fibras comissurais e as fibras de projeção.



Vista medial das fibras após remoção da substância cinzenta em um corte sagital

Que fibras transmitem impulsos entre giros do mesmo hemisfério? E entre giros de hemisférios opostos? E entre o telencéfalo (cérebro), o tálamo, o tronco encefálico e a medula espinal?

Além de influenciar funções motoras, os núcleos da base realizam outras tarefas. Eles ajudam no início e no término de alguns processos cognitivos – como a atenção, a memória e o planejamento – e podem atuar no sistema límbico para regular comportamentos emocionais. Parece que transtornos como a doença de Parkinson, o transtorno obsessivo-

compulsivo, a esquizofrenia e a ansiedade crônica envolvem disfunções dos circuitos entre os núcleos da base e o sistema límbico; tais doenças são discutidas em detalhes no Capítulo 16.

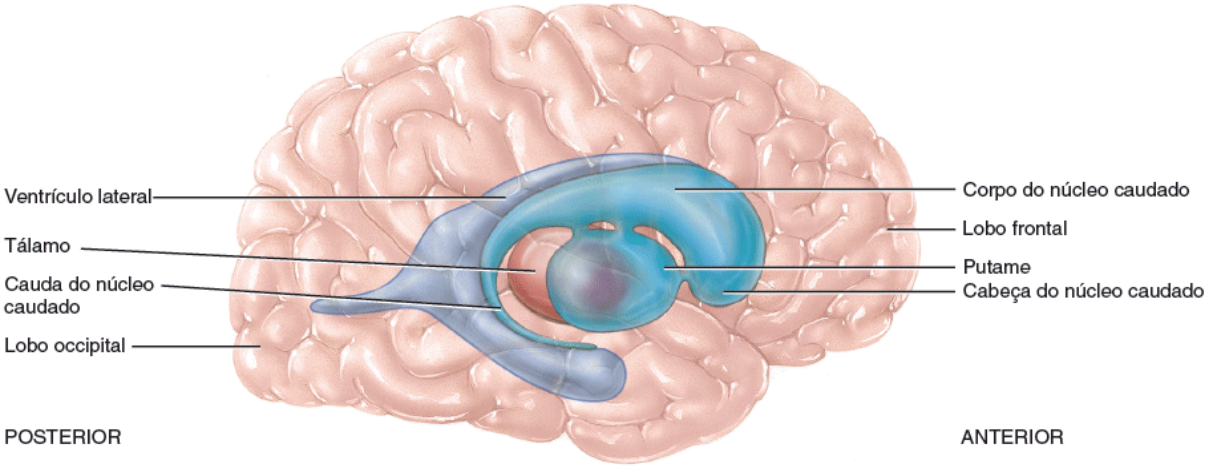
Sistema límbico

Circundando a parte superior do tronco encefálico e o corpo caloso, existe um conjunto de estruturas na face interna do telencéfalo (cérebro) e no assoalho do mesencéfalo que forma o **sistema límbico**. Os principais componentes do sistema límbico são (Figura 14.14):

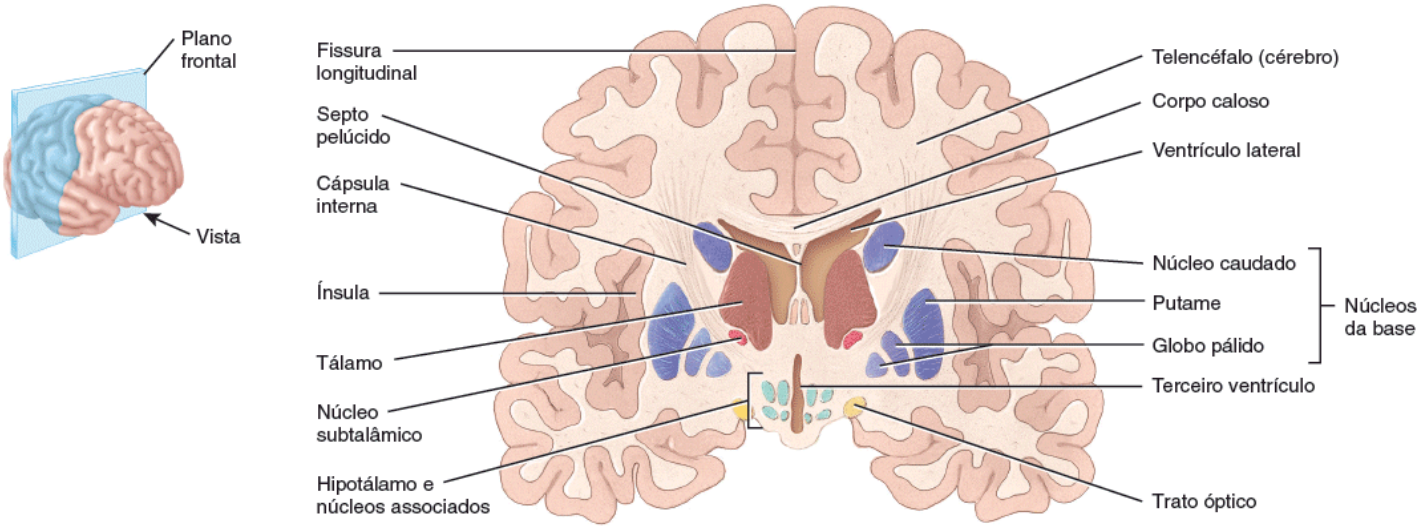
- O chamado **lobo límbico** é uma margem de córtex cerebral na face medial de cada hemisfério. Nele estão situados o **giro do cíngulo**, localizado acima do corpo caloso, e o **giro para-hipocampal**, localizado no lobo temporal. O **hipocampo** é uma parte do giro para-hipocampal que se estende até o assoalho do quarto ventrículo
- O **giro denteado** situa-se entre o hipocampo e o giro para-hipocampal
- O **corpo amigdaloide** é composto por vários grupos de neurônios localizados próximo à cauda do núcleo caudado

Figura 14.13 Núcleos da base. Em (**A**), os núcleos da base foram projetados na superfície; em (**A**) e em (**B**), eles são mostrados em roxo.

Os núcleos da base ajudam a iniciar e a concluir movimentos, suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular.



A. Vista lateral esquerda do encéfalo

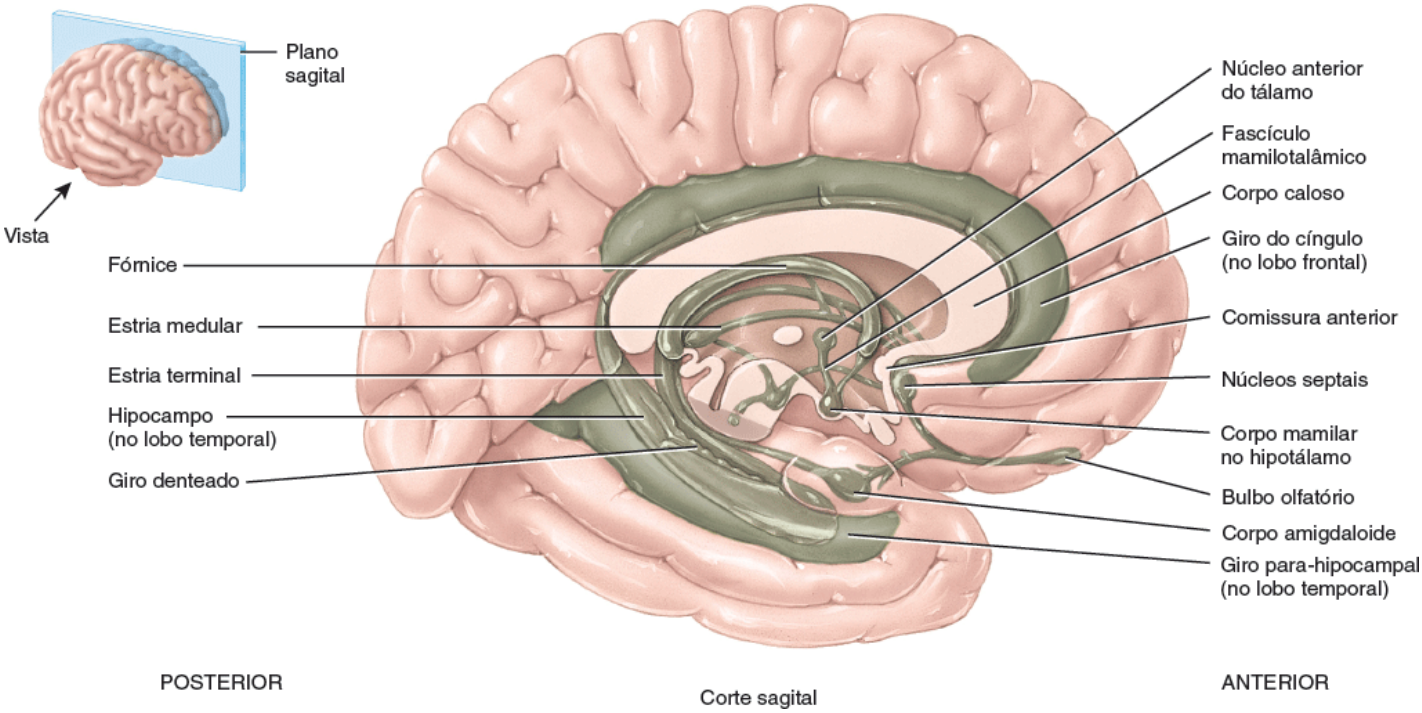


B. Vista anterior de um corte frontal

Em relação ao tálamo, onde estão localizados os núcleos da base?

Figura 14.14 Componentes do sistema límbico (sombreados em verde) e estruturas adjacentes.

O sistema límbico regula os aspectos emocionais do comportamento.



Qual parte do sistema límbico auxilia o cérebro na memória?

- Os **núcleos septais** estão localizados na área septal, formada por regiões abaixo do corpo caloso e do giro paraterminal (um giro cerebral)
- Os **corpos mamilares** do hipotálamo são duas massas arredondadas próximas da linha média e dos pedúnculos cerebrais
- Dois núcleos talâmicos – o anterior e o medial – participam do sistema límbico (ver as Figura 14.9C, D)
- Os **bulbos olfatórios** são estruturas achatadas pertencentes à via olfatória que estão localizados sobre a lâmina cribriforme
- O **fórnice**, a **estria terminal**, a **estria medular**, o **fascículo medial do telencéfalo** e o **fascículo mamilotalâmico** são feixes de axônios mielinizados que se conectam entre si.

O sistema límbico é por vezes chamado de "cérebro emocional", pois sua função primária está relacionada com uma série de emoções, tais como dor, prazer, docilidade, afeto e raiva. Ele também está envolvido com o olfato e com a memória. Experimentos mostraram que, quando diferentes áreas de sistemas límbicos de animais são ativadas, as reações dos animais indicam que estão sentido dor intensa ou prazer extremo. A estimulação de outras áreas do sistema límbico de animais gera docilidade e sinais de afeto. A estimulação do corpo amigdaloide ou de certos núcleos hipotalâmicos de um gato produz um padrão comportamental conhecido como raiva – o gato mostra suas garras, eleva sua cauda, abre seus olhos, sibila e cospe. Por outro lado, a remoção do corpo amigdaloide faz com que o animal não sinta medo ou demonstre agressividade. Da mesma maneira, a pessoa cujo corpo amigdaloide está lesado não consegue reconhecer expressões de medo em outros indivíduos ou sentir medo em situações em que isso normalmente seria adequado, como ao ser atacado por um animal.

Junto com outras partes do telencéfalo (cérebro), o sistema límbico também parece ter funções na memória; lesões do sistema límbico causam alterações de memória. Uma porção do sistema límbico, o hipocampo parece ter uma característica não vista em outras estruturas da parte central do sistema nervoso – apresentar células que podem passar por mitoses. Assim, a parte do encéfalo que é responsável por alguns aspectos da memória pode desenvolver novos neurônios, mesmo em pessoas idosas.

As funções do telencéfalo (cérebro) estão resumidas na Tabela 14.2.

TESTE RÁPIDO

15. Liste e localize os lobos cerebrais. Como eles são separados entre si? O que é a ínsula?
16. Diferencie o giro pré-central do giro pós-central.
17. Descreva a organização da substância branca cerebral e indique a função de cada grupo principal de fibras.
18. Cite os núcleos da base. Quais são suas funções?
19. Defina sistema límbico e cite algumas de suas funções.

14.7 Organização funcional do córtex cerebral

OBJETIVOS

- Descrever a localização e a função das áreas sensitivas, associativas e motoras do córtex cerebral
- Explicar a importância da lateralização hemisférica
- Indicar a importância das ondas cerebrais.

Tipos específicos de sinais sensitivos, motores e integradores são processados em regiões distintas do córtex cerebral (Figura 14.15). De modo geral, as **áreas sensitivas** recebem informações sensitivas e estão envolvidas com a **percepção**, ato de ter consciência de uma sensação; as **áreas motoras** controlam a execução de movimentos voluntários; e as **áreas associativas** lidam com funções integradoras mais complexas, tais como memória, emoções, raciocínio, vontade, juízo crítico, traços de personalidade e inteligência. Nesta seção também discutiremos a lateralização hemisférica e as ondas cerebrais.

Áreas sensitivas

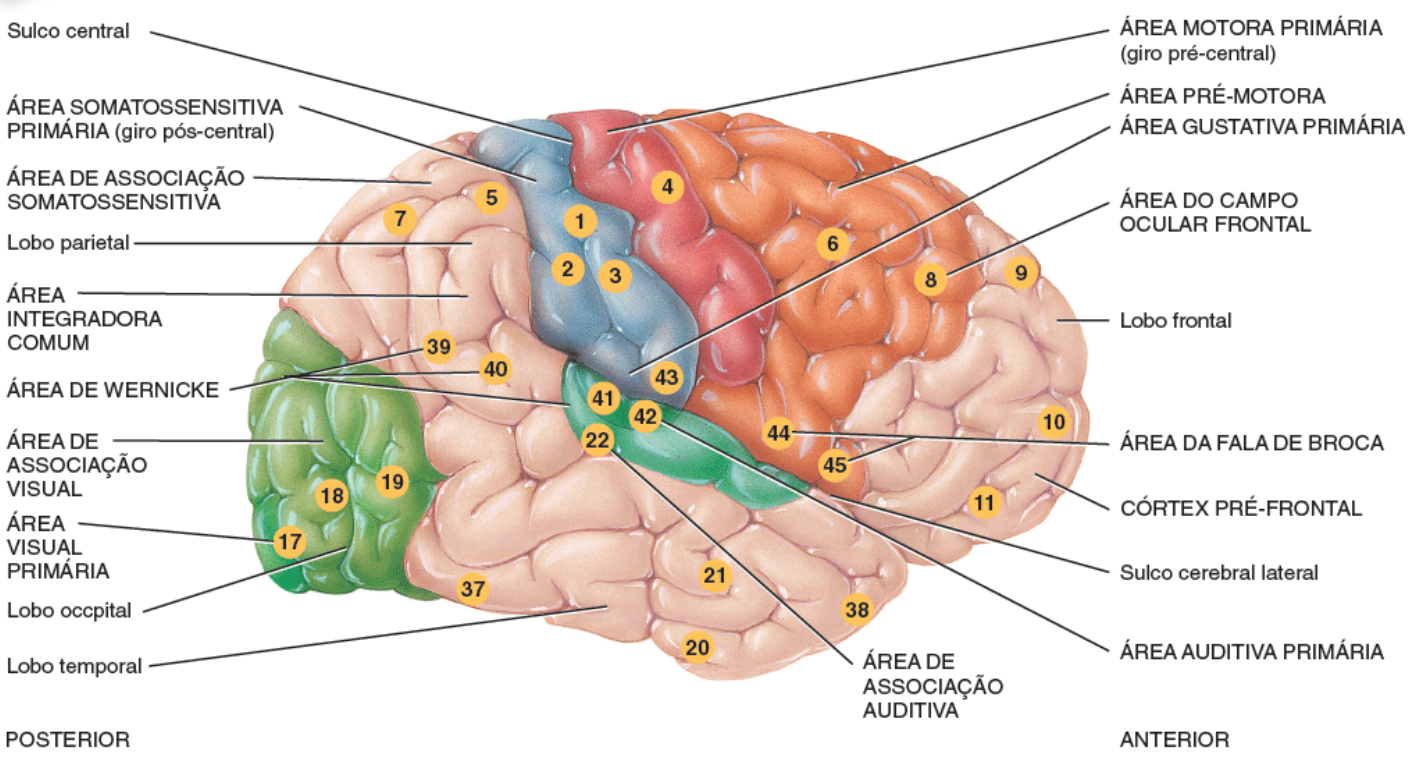
Os impulsos sensitivos chegam principalmente à metade posterior de ambos os hemisférios cerebrais, em regiões atrás do sulco central. No córtex cerebral, as áreas sensitivas primárias recebem informações sensoriais que foram transmitidas por receptores sensitivos primários de regiões inferiores do encéfalo. As áreas de associação sensitiva geralmente estão próximas às áreas primárias. Elas geralmente recebem aferências das áreas primárias e de outras regiões encefálicas. As áreas de associação sensitiva integram informações sensitivas para gerar padrões adequados de reconhecimento e percepção. Por exemplo, uma pessoa que tenha uma lesão na área visual *primária* seria cega ao menos em parte de seu campo visual; no entanto, um indivíduo com lesão em uma área de *associação* visual pode enxergar normalmente, embora não consiga reconhecer objetos comuns – como uma lâmpada ou uma escova de dentes – à primeira vista.

Na sequência, apresentamos algumas das mais importantes áreas sensitivas (Figura 14.15; o significado dos números entre parênteses está explicado na legenda da figura):

- A **área somatossensitiva primária** (áreas 1, 2 e 3) situa-se diretamente posterior ao sulco central de cada hemisfério, no giro pós-central de cada lobo parietal. Ela se estende do sulco cerebral lateral, ao longo da face lateral do lobo parietal em direção à fissura longitudinal, onde então se projeta ao longo da face medial do lobo parietal. A área somatossensitiva primária recebe impulsos de tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura (frio e calor), dor e propriocepção (posição de articulações e músculos), bem como está envolvida na percepção destas sensações somáticas. Um "mapa" do corpo inteiro está presente nesta área: cada ponto dela recebe impulsos de uma parte específica do corpo (ver a Figura 16.8A). O tamanho da área cortical que recebe estes impulsos depende do número de receptores presentes na respectiva parte do corpo, e não do tamanho desta parte. Por exemplo, uma região maior da área somatossensitiva recebe impulsos dos lábios e dos dedos e uma menor recebe impulsos do tórax ou do quadril. Este mapa sensitivo somático distorcido é conhecido como **homúnculo sensitivo**. A área somatossensitiva primária permite que você identifique onde se originam as sensações somáticas, de modo que você saiba exatamente em que parte do seu corpo você dará um tapa naquele mosquito chato

Figura 14.15 Áreas funcionais do telencéfalo (cérebro). Na maioria das pessoas, as áreas de Broca e de Wernicke estão localizadas no hemisfério cerebral esquerdo; aqui elas são mostradas para indicar suas localizações relativas. Os números, ainda hoje utilizados, são derivados do mapa do córtex cerebral desenvolvido por K. Brodmann, publicado inicialmente em 1909.

Áreas específicas do córtex cerebral processam sinais sensitivos, motores e integradores.



Vista lateral do hemisfério cerebral direito

Que área(s) do telencéfalo (cérebro) integra(m) a interpretação de estímulos visuais, auditivos e somáticos? Transforma pensamentos em fala? Controla os movimentos musculares complexos? Interpreta sensações relacionadas com a gustação? Interpreta o timbre e o ritmo? Interpreta a forma, a cor e os movimentos dos objetos? Controla os movimentos oculares voluntários de perseguição?

- A **área visual primária** (área 17), localizada na parte posterior do lobo occipital, especialmente sobre sua face medial (próximo à fissura longitudinal), está envolvida com a percepção visual
- A **área auditiva primária** (áreas 41 e 42), situada na parte superior do lobo temporal, próxima ao sulco cerebral lateral, está relacionada com a percepção auditiva
- A **área gustativa primária** (área 43), localizada na base do giro pós-central, superior ao sulco cerebral lateral no córtex parietal, está envolvida com a percepção gustativa e com a discriminação de gostos
- A **área olfatória primária** (área 28), situada na face medial do lobo temporal (e por isso não visualizada na Figura 14.15), está envolvida com a percepção olfatória.

Áreas motoras

As eferências motoras do córtex cerebral se originam principalmente da parte anterior de cada hemisfério cerebral. Dentre as áreas motoras mais importantes estão as seguintes (Figura 14.15):

- A **área motora primária** (área 4) está localizada no giro pré-central do lobo frontal. Assim como na área somatossensitiva primária, um "mapa" de todo o corpo está presente na área motora primária: cada região controla as contrações voluntárias de músculos específicos ou de grupos musculares (ver a Figura 16.8B). Estímulos elétricos em qualquer ponto da área motora primária causam a contração de fibras musculares esqueléticas específicas no lado oposto do corpo. Diferentes músculos apresentam diferentes representações nesta área. Uma área cortical maior é dedicada para os músculos envolvidos em movimentos complexos ou delicados. Por exemplo, a região cortical relacionada com os músculos que movimentam os dedos das mãos é maior que a região envolvida com os dedos dos pés. Este mapa muscular distorcido é conhecido como **homúnculo motor**
- A **área de Broca** (áreas 44 e 45) está localizada no lobo frontal, próxima ao sulco cerebral lateral. Falar e compreender a linguagem são atividades complexas que envolvem muitas áreas sensitivas, associativas e motoras do córtex. Em cerca de 97% da população, estas áreas de linguagem situam-se no hemisfério *esquerdo*. O planejamento e a produção da fala ocorrem no lobo frontal *esquerdo* da maioria dos indivíduos. Os impulsos nervosos originados na área de Broca passam para as regiões pré-motoras que controlam os músculos da laringe, da faringe e da boca. Os impulsos da área pré-motora resultam em contrações musculares específicas coordenadas. Simultaneamente, os impulsos se propagam da área de Broca para a área motora primária. Deste ponto, os impulsos também controlam os músculos ventilatórios para que possam regular o fluxo de ar pelas pregas vocais. As contrações coordenadas dos músculos relacionados com a fala

e a ventilação permitem que você expresse seus pensamentos. Pessoas que sofrem um acidente vascular encefálico (AVE) na área de Broca ainda conseguem ter pensamentos coerentes, mas não conseguem formar palavras – fenômeno conhecido como *afasia motora*; ver a próxima Correlação Clínica.

Áreas associativas

As áreas associativas do telencéfalo (cérebro) são formadas por grandes regiões dos lobos occipitais, parietais e temporais e dos lobos frontais anteriormente às áreas motoras. As áreas associativas estão conectadas entre si por tratos associativos e incluem as seguintes (Figura 14.15):

- A **área de associação somatossensitiva** (áreas 5 e 7) é posterior à área somatossensitiva primária e recebe aferências desta área, bem como do tálamo e de outras áreas do encéfalo. Esta área permite que você determine a forma e a textura exatas de um objeto, determine a orientação de um objeto em relação a outro, e sinta a relação de uma parte do corpo com outra. Outra função desta área é o armazenamento de experiências sensitivas somáticas, permitindo que você compare as sensações atuais com experiências prévias. Por exemplo, a área de associação somatossensitiva permite que você reconheça objetos, como um lápis ou um clipe, simplesmente pelo toque
- A **área de associação visual** (áreas 18 e 19), localizada no lobo occipital, recebe impulsos sensitivos da área visual primária e do tálamo. Ela relaciona experiências visuais presentes com as anteriores e é fundamental para o reconhecimento e avaliação do que está sendo visto. Por exemplo, esta área permite que você reconheça um objeto, como uma colher, apenas pelo olhar
- A **área de associação facial**, que corresponde aproximadamente às áreas 20, 21 e 37 no lobo temporal inferior, recebe impulsos da área de associação visual. Esta área armazena informações sobre expressões faciais e permite que você reconheça pessoas por suas faces. A área de reconhecimento facial no hemisfério *direito* é geralmente dominante em relação à área correspondente no hemisfério esquerdo
- A **área de associação auditiva** (área 22), situada inferior e posteriormente à área auditiva primária no córtex temporal, permite que você reconheça um som específico – como uma fala, uma música ou um ruído
- O **córtex orbitofrontal**, que corresponde aproximadamente à área 11 na parte lateral do lobo frontal, recebe impulsos sensitivos da área olfatória primária. Esta área cortical permite identificar e discriminar vários odores. Durante o processamento olfatório, o córtex orbitofrontal do hemisfério *direito* tem maior atividade que a região correspondente do lado esquerdo
- A **área de Wernicke** (área 22, possivelmente áreas 39 e 40), uma grande região nos lobos temporal e parietal esquerdos, interpreta o significado da fala por meio do reconhecimento das palavras faladas. Ela está ativa quando você transforma palavras em pensamentos. As regiões do hemisfério *direito* que correspondem às áreas de Broca e Wernicke no hemisfério esquerdo também contribuem com a comunicação verbal por meio do acréscimo de emoções, como raiva ou alegria, nas palavras faladas. Ao contrário dos indivíduos com AVE na área de Broca, pessoas que sofrem AVE na área de Wernicke ainda conseguem falar, mas não conseguem ordenar as palavras de modo coerente (afasia sensitiva, ou "salada de palavras"; ver a Correlação Clínica nesta página)
- A **área integradora comum** (áreas 5, 7, 39 e 40), é delimitada pelas áreas de associação somatossensitiva, visual e auditiva. Ela recebe impulsos nervosos destas áreas, bem como da área gustativa primária, da área olfatória primária, do tálamo e de partes do tronco encefálico. Esta área integra interpretações sensitivas das áreas de associação e impulsos de outras áreas, permitindo a formação de pensamentos baseados em uma série de aferências sensitivas. Após a integração destas informações, esta área transmite sinais para outras partes do encéfalo para que seja elaborada a resposta apropriada às informações sensitivas interpretadas
- O **córtex pré-frontal** (*área frontal de associação*) é uma grande região localizada na parte anterior do lobo frontal muito desenvolvida em primatas, especialmente em humanos – áreas 9, 10, 11 e 12; a área 12 não é mostrada, pois ela só pode ser visualizada em uma vista medial. Esta área tem muitas conexões com outras áreas corticais, tálamo, hipotálamo, sistema límbico e cerebelo. O córtex pré-frontal está relacionado com uma série de funções: formação da personalidade de um indivíduo, inteligência, capacidades de aprendizado complexo, lembrança de informações, iniciativa, juízo crítico, antevisão, raciocínio, consciência, intuição, humor, planejamento do futuro e desenvolvimento de ideias abstratas. Um indivíduo que apresente lesões em ambos os córtices pré-frontais geralmente se torna rude, insensível, incapaz de aceitar conselhos, temperamental, desatento, menos criativo, incapaz de planejar o futuro e incapaz de antecipar as consequências de comportamentos ou palavras grosseiras e inapropriadas
- A **área pré-motora** (área 6) é uma área de associação motora que está imediatamente anterior à área motora primária. Neurônios desta região se comunicam com o córtex motor primário, as áreas de associação sensitiva no lobo parietal, os núcleos da base e o tálamo. A área pré-motora é responsável pelas atividades motoras adquiridas que sejam

complexas e sequenciais. Ela gera impulsos que causam a contração de músculos ou grupos musculares específicos em uma sequência específica, como quando você escreve seu nome. Esta região também serve como um banco de registro para tais movimentos

- A **área dos campos oculares frontais** (área 8) do córtex frontal é por vezes incluída na área pré-motora. Ela controla os movimentos oculares voluntários de perseguição – como os que você acabou de usar para ler esta frase.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Afasia*

Muito do que sabemos sobre a linguagem vem de estudos de pacientes com transtornos de linguagem ou fala secundários a lesões encefálicas. A área de Broca, a área de Wernicke e outras áreas linguagem estão localizadas no hemisfério esquerdo da maioria das pessoas, independente de elas serem canhotas ou destras. Lesões nestas áreas de linguagem causam **afasia** – incapacidade de utilizar ou compreender palavras. Lesões na área de Broca causam uma *afasia motora*, ou seja, uma incapacidade em articular ou formar palavras adequadamente; pessoas com esse tipo de afasia sabem o que pensam, mas não conseguem falar. Lesões na área de Wernicke geram uma *afasia sensitiva*, caracterizada pela compreensão inadequada de palavras faladas ou escritas. Um indivíduo com esse tipo de afasia pode produzir fluentemente uma sequência de palavras que não tem significado algum ("salada de palavras"). Por exemplo, uma pessoa com afasia fluente pode dizer "Eu toquei o carro varanda jantar luz rio lápis". O déficit subjacente pode ser uma **afasia auditiva** (incapacidade de entender palavras faladas), uma **alexia** (incapacidade de compreender palavras escritas), ou uma combinação de ambas.

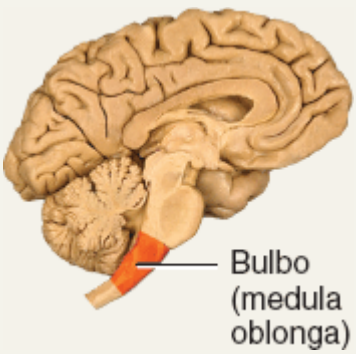
As funções das várias partes do encéfalo estão resumidas na Tabela 14.2.

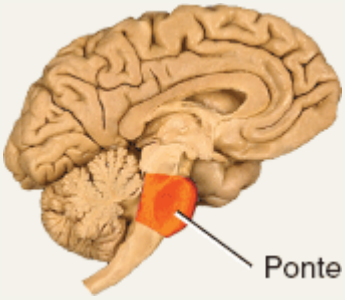
Lateralização hemisférica

Embora o encéfalo seja quase simétrico, existem diferenças anatômicas sutis entre os dois hemisférios. Por exemplo, em cerca de dois terços da população, o plano temporal – região do lobo temporal que engloba a área de Wernicke – é 50% maior do lado esquerdo que no lado direito. Esta assimetria surge no feto humano durante a trigésima semana de gestação. Também existem diferenças fisiológicas: embora os dois hemisférios compartilhem várias funções, cada hemisfério pode desempenhar funções específicas. Esta assimetria funcional é conhecida como **lateralização hemisférica**.

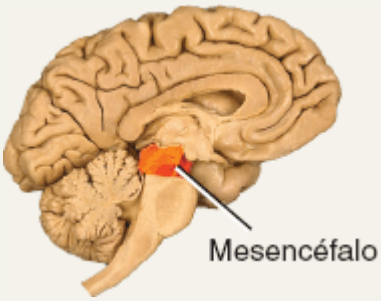
Apesar de existirem algumas diferenças significativas nas funções dos dois hemisférios, observa-se uma variação considerável de uma pessoa para outra. Além disso, a lateralização parece ser menos pronunciada em mulheres do que em homens, tanto para linguagem (hemisfério esquerdo), quanto para habilidades visuais e espaciais (hemisfério direito). Por exemplo, mulheres têm menor chance de ter afasia secundária a lesões do hemisfério esquerdo do que homens. Uma observação possivelmente relacionada com este fato é que a comissura anterior é 12% maior e o corpo caloso tem uma parte posterior mais larga em mulheres. Lembre-se de que a comissura anterior e o corpo caloso são fibras comissurais que comunicam entre si ambos os hemisférios.

TABELA 14.2 Resumo das funções das principais partes do encéfalo.

PARTE	FUNÇÃO
TRONCO ENCEFÁLICO 	**Bulbo**: contém tratos sensitivos (ascendentes) e motores (descendentes). O centro cardiovascular regula a frequência cardíaca e o diâmetro dos vasos sanguíneos. O centro respiratório do bulbo (junto com a ponte) regula a respiração. Contém os núcleos grácil, cuneiforme, gustativo, cocleares e vestibulares (componentes de vias sensitivas para o encéfalo). O núcleo olivar inferior fornece instruções que o cerebelo utiliza para ajustar a atividade muscular durante o aprendizado de novas habilidades motoras. Outros núcleos coordenam o vômito, a deglutição, o espirro, a tosse e o soluço. Contém os núcleos de origem dos nervos vestibulococlear (VIII), glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII). A formação reticular (também presente na ponte, no mesencéfalo e no diencéfalo) está relacionada com a consciência e o despertar. **Ponte**: contém tratos sensitivos e motores. Núcleos pontinos transmitem impulsos nervosos de

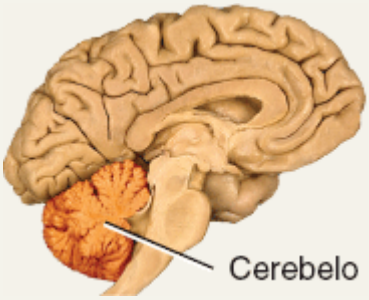


áreas motoras do córtex cerebral para o cerebelo. Contém núcleos vestibulares (junto com o bulbo) que fazem parte da via de equilíbrio do encéfalo. O grupo respiratório pontino (junto com o bulbo) auxilia no controle respiratório. Contém núcleos de origem dos nervos trigêmeo (V), abducente (VI), facial (VII) e vestibulococlear (VIII).



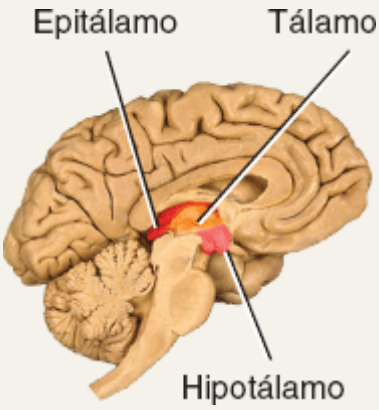
Mesencéfalo: contém tratos sensitivos e motores. Os colículos superiores coordenam os movimentos da cabeça, dos olhos e do tronco em resposta a estímulos visuais. Os colículos inferiores coordenam os movimentos da cabeça, dos olhos e do tronco em resposta a estímulos auditivos. A substância negra e o núcleo rubro contribuem para o controle dos movimentos. Contém os núcleos de origem dos nervos oculomotor (III) e troclear (IV).

CEREBELO



Suaviza e coordena as contrações dos músculos esqueléticos. Regula a postura e o equilíbrio. Parece ter funções relacionadas com a cognição e o processamento da linguagem.

DIENCÉFALO

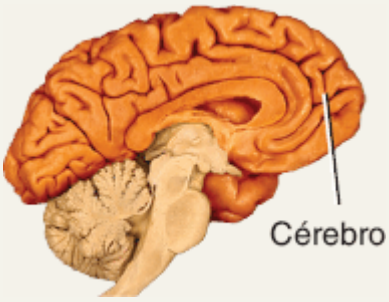


Tálamo: transmite quase todas as aferências sensitivas para o córtex cerebral. Contribui com as funções motoras transmitindo impulsos do cerebelo e dos núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. Auxilia na manutenção da consciência.

Hipotálamo: controla e integra as atividades da divisão autônoma do sistema nervoso. Produz vários hormônios – tais como os hormônios liberadores e inibidores, a oxitocina e o hormônio antidiurético (ADH). Regula os padrões emocionais e comportamentais (junto com o sistema límbico). Contém os centros da fome e da saciedade, o centro da sede e o núcleo supraquiasmático (que regula os ritmos circadianos). Funciona como um termostato para regular a temperatura corporal.

Epitálamo: formado pela glândula pineal (que produz melatonina) e pelos núcleos habenulares (envolvidos com o olfato).

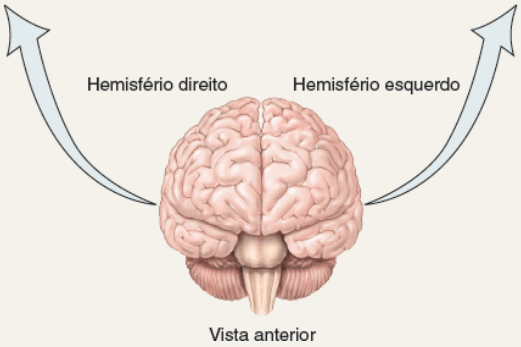
TELENCÉFALO (CÉREBRO)



As áreas sensitivas do córtex cerebral estão envolvidas com a percepção de informações sensitivas; as áreas motoras, com o controle dos movimentos voluntários; e as áreas associativas, com funções integradoras mais complexas, tais como a memória, os traços de personalidade e a inteligência. Os núcleos da base auxiliam no início e no término dos movimentos, suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular. O sistema límbico está relacionado com uma série de emoções, incluindo prazer, dor, docilidade, afeto, medo e raiva.

A Tabela 14.3 resume algumas diferenças funcionais entre os dois hemisférios cerebrais.

TABELA 14.3 Diferenças funcionais entre os hemisférios direito e esquerdo.

FUNÇÕES DO HEMISFÉRIO DIREITO		FUNÇÕES DO HEMISFÉRIO ESQUERDO
Recebimento dos sinais somáticos sensitivos e controle dos músculos do lado esquerdo do corpo.	 Vista anterior	Recebimento dos sinais somáticos sensitivos e controle dos músculos do lado direito do corpo.
Consciência musical e artística.		Raciocínio.
Percepção do espaço e de certos padrões.		Habilidades matemáticas e científicas.
Reconhecimento de faces e do conteúdo emocional das expressões faciais.		Capacidade de utilizar e entender a linguagem de sinais.
Geração do conteúdo emocional da linguagem.		Linguagem falada e escrita.
Geração de imagens mentais para comparar relações espaciais.		Pessoas com lesões no hemisfério esquerdo geralmente apresentam afasia.
Identificação e discriminação de odores.		
Pacientes com lesões no hemisfério direito em regiões correspondentes às áreas de Broca e de Wernicke do hemisfério esquerdo apresentam uma voz monotônica, perdendo a capacidade de imprimir inflexões emocionais no que estão falando.		

Ondas cerebrais

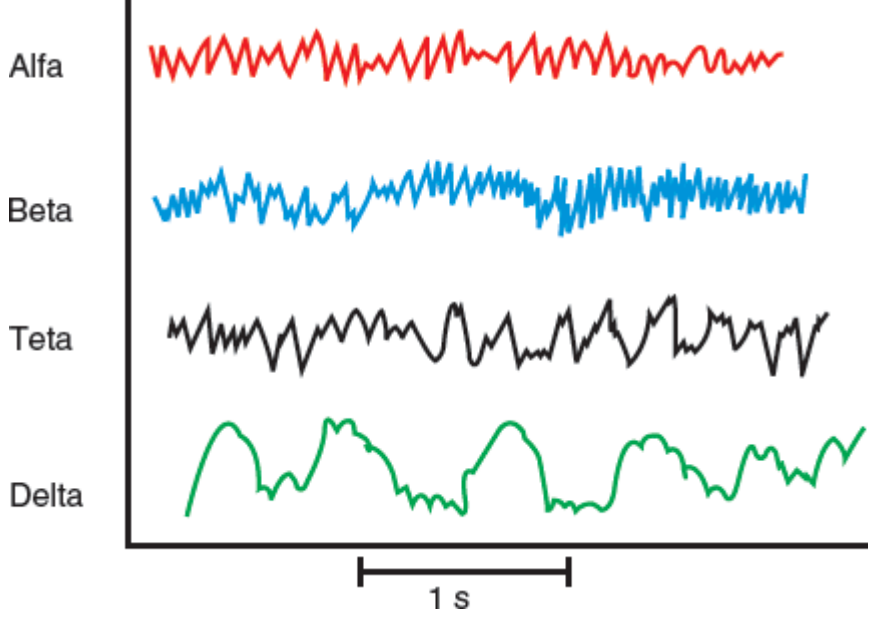
Em um determinado momento, os neurônios encefálicos estão gerando milhões de impulsos nervosos (potenciais de ação). Juntos, estes sinais elétricos são chamados de **ondas cerebrais**. As ondas cerebrais geradas por neurônios próximos à superfície encefálica, principalmente aqueles neurônios situados no córtex cerebral, podem ser detectadas por sensores chamados de eletrodos colocados na fronte e no escalpo. A gravação destas ondas é conhecida como **eletroencefalograma (EEG)**. O EEG é útil para o estudo das funções encefálicas normais – como as mudanças que ocorrem durante o sono – e para o diagnóstico de uma série de distúrbios encefálicos, como epilepsia, tumores, traumatismo, hematomas, alterações metabólicas e doenças degenerativas. O eletroencefalograma também é utilizado para determinar se uma pessoa ainda está "viva", ou seja, para afastar ou confirmar a morte encefálica.

Os padrões de ativação dos neurônios encefálicos produzem quatro tipos de ondas cerebrais (Figura 14.16):

1. **Ondas alfa.** Estas ondas rítmicas ocorrem em uma frequência de cerca de 8 a 13 ciclos por segundo. (A unidade geralmente utilizada para expressar frequência é o hertz – Hz. Um hertz equivale a um ciclo por segundo.) As ondas alfa estão presentes nos EEG de quase todos os indivíduos normais que estejam acordados e com os olhos fechados. Estas ondas desaparecem completamente durante o sono.
2. **Ondas beta.** A frequência destas ondas situa-se entre 14 e 30 Hz. As ondas beta em geral aparecem quando o sistema nervoso está ativo, ou seja, durante os períodos de estimulação sensitiva e de atividade mental.
3. **Ondas teta.** Estas ondas apresentam frequência de 4 a 7 Hz. As ondas teta normalmente surgem em crianças e em adultos com estresse emocional. Elas também acontecem em várias doenças encefálicas.
4. **Ondas delta.** A frequência destas ondas é de 1 a 5 Hz. As ondas delta ocorrem durante o sono profundo em adultos, mas elas são normais em lactentes acordados. Quando presentes em um adulto acordado, indicam lesão encefálica.

Figura 14.16 Tipos de ondas cerebrais encontradas em um eletroencefalograma (EEG).

As ondas cerebrais indicam a atividade elétrica do córtex cerebral.



Quais ondas cerebrais estão relacionadas com o estresse emocional?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Lesões encefálicas*

As **lesões encefálicas** estão geralmente associadas a traumatismos cranianos e em parte são consequências do deslocamento e da distorção do tecido nervoso no momento do impacto. Pode ocorrer dano adicional aos tecidos quando se restaura o fluxo sanguíneo normal após um período de isquemia (redução de fluxo sanguíneo). A elevação súbita do nível de oxigênio produz um grande número de radicais livres (moléculas de oxigênio carregadas com um elétron não pareado). Células encefálicas em recuperação após um AVE ou uma parada cardíaca também liberam radicais livres. Estas substâncias são danosas, pois alteram a estrutura do DNA celular e das enzimas e modificam a permeabilidade da membrana plasmática. Lesões encefálicas também podem ser secundárias a hipoxia (baixo nível de oxigênio celular).

Vários graus de lesões encefálicas são descritos por termos específicos. **Concussão** é uma lesão caracterizada por um quadro súbito, porém temporário, de perda de consciência (de minutos a horas), distúrbios na visão e alterações no equilíbrio. Ela é causada por um traumatismo direto na cabeça ou quando há uma desaceleração súbita da cabeça (como acontece em um acidente automobilístico) e é a lesão encefálica mais comum. Na concussão, não existem lesões encefálicas óbvias. Sinais sugestivos de concussão incluem cefaleia, sonolência, náuseas e/ou vômitos, perda de concentração, confusão ou amnésia pós-traumática.

Contusão encefálica é o tipo de lesão traumática na qual ocorre o extravasamento de sangue de vasos microscópicos. Ela geralmente está associada a concussões. Em uma contusão, pode haver ruptura da pia-máter, permitindo a entrada de sangue no espaço subaracnóideo. A área mais frequentemente atingida é o lobo frontal. Geralmente as contusões encefálicas causam perda imediata de consciência (que dura não mais que cinco minutos), perda de reflexos, interrupção transitória da respiração e diminuição da pressão sanguínea. Os sinais vitais normalmente se estabilizam em alguns segundos.

Laceração é um corte no encéfalo, em geral secundário a fraturas cranianas ou a ferimentos por arma de fogo. Em uma laceração, ocorre ruptura de grandes vasos sanguíneos, o que gera sangramentos no encéfalo e no espaço subaracnóideo. Possíveis consequências desse quadro incluem hematomas encefálicos (coleções de sangue, geralmente coagulado, que comprimem o tecido encefálico), edema e elevação da pressão intracraniana. Se o hematoma for pequeno, ele pode não causar maiores danos e eventualmente será reabsorvido. Caso seja grande, pode ser necessária a sua remoção cirúrgica. O edema diminui ainda mais o já limitado espaço que o encéfalo ocupa na cavidade craniana, além de causar cefaleias muito intensas. O tecido encefálico também pode sofrer *necrose* (morte celular) devido ao edema. Se o edema for suficientemente grave, pode provocar a formação de uma hérnia do encéfalo pelo forame magno e levar à morte.

TESTE RÁPIDO

20. Compare as funções das áreas sensitivas, motoras e associativas do córtex cerebral.
21. O que é lateralização hemisférica?
22. Qual é o valor diagnóstico de um EEG?

14.8 Nervos cranianos

OBJETIVO

- Identificar os nervos cranianos pelo seu nome, número e tipo e relatar a função de cada um.

Os doze pares de **nervos cranianos** têm esse nome porque se originam no encéfalo, dentro da cavidade craniana, e passam através de vários forames do crânio. Assim como os 31 pares de nervos espinais, eles integram a parte periférica do sistema nervoso (SNP). Cada nervo craniano tem um número – indicado por um numeral romano – e um nome. Os números indicam a ordem, de anterior para posterior, na qual os nervos se originam no encéfalo. Os nomes designam a distribuição ou a função dos nervos.

Três nervos cranianos (I, II e VIII) contêm axônios de neurônios sensitivos e são, portanto, chamados de **nervos sensitivos especiais**. Na cabeça, eles são exclusivos e estão associados aos sentidos especiais do olfato, da visão e da audição, respectivamente. Os corpos celulares da maioria dos nervos sensitivos estão localizados em gânglios situados fora do encéfalo.

Cinco nervos cranianos (III, IV, VI, XI e XII) são classificados como **nervos motores**, pois eles contêm apenas axônios de neurônios motores quando deixam o tronco encefálico. Os axônios que inervam músculos esqueléticos são de dois tipos:

1. *Axônios motores branquiais* inervam músculos esqueléticos que se desenvolvem a partir dos arcos faríngeos (branquiais) (ver a Figura 14.28). Estes neurônios deixam o encéfalo por meio de nervos cranianos mistos e pelo nervo acessório.
2. *Axônios motores somáticos* inervam músculos esqueléticos que se desenvolvem a partir dos somitos da cabeça (músculos dos olhos e da língua). Estes neurônios saem do encéfalo por meio de cinco nervos cranianos motores (III, IV, VI, XI e XII). Axônios motores que inervam músculos lisos, músculos cardíacos e glândulas são chamados de *axônios motores autônomos* e fazem parte da divisão autônoma do sistema nervoso.

Os quatro nervos cranianos restantes (V, VII, IX e X) são **nervos mistos** – contêm axônios de neurônios sensitivos que entram no encéfalo e de neurônios motores que deixam o encéfalo.

Cada nervo craniano é detalhado nas Expos 14.A a 14.J. Embora os nervos cranianos sejam mencionados unitariamente em relação ao tipo, localização e função, lembre-se de que eles são estruturas pareadas.

A Tabela 14.4 apresenta um resumo dos componentes e das principais funções dos nervos cranianos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anestesia dentária*

O nervo alveolar inferior, ramo do nervo mandibular, supre todos os dentes de uma metade da mandíbula; ele é geralmente anestesiado em procedimentos dentários. O mesmo procedimento anestesiará o lábio inferior porque o nervo mentual é um ramo do nervo alveolar inferior. Como o nervo lingual passa muito perto do nervo alveolar inferior próximo ao forame mentual, ele frequentemente é anestesiado ao mesmo tempo. Para anestesiar os dentes superiores, as terminações nervosas alveolares superiores, que são ramos do nervo maxilar, são bloqueadas por meio da inserção de uma agulha abaixo da túnica mucosa. A solução anestésica é então lentamente infiltrada nas raízes dos dentes que serão tratados.

TESTE RÁPIDO

23. Como os nervos cranianos recebem seus nomes e números?
24. Qual é a diferença entre um nervo craniano sensitivo especial, motor e misto?
25. Cite brevemente a função de cada nervo craniano.

EXPO 14.A — Nervo olfatório (I) (Figura 14.17)

OBJETIVO

- Identificar onde termina o nervo olfatório (I), os forames por onde passam, e sua função.

O **nervo olfatório** é totalmente sensitivo; ele contém axônios que conduzem impulsos nervosos relacionados com o olfato (Figura 14.17). O epitélio olfatório ocupa a parte superior da cavidade nasal, cobrindo a face inferior da lâmina cribriforme e se estendendo inferiormente ao longo da concha nasal superior. Os receptores olfatórios do epitélio olfatório são neurônios bipolares. Cada um apresenta um dendrito sensível a odores que se projeta de um lado do corpo celular e um axônio não mielinizado que se projeta do outro lado. Feixes de axônios de receptores olfatórios passam por cerca de vinte

forames olfatórios na lâmina cribriforme do etmoide, em cada lado do nariz. Estes cerca de quarenta feixes de axônios formam os nervos olfatórios direito e esquerdo.

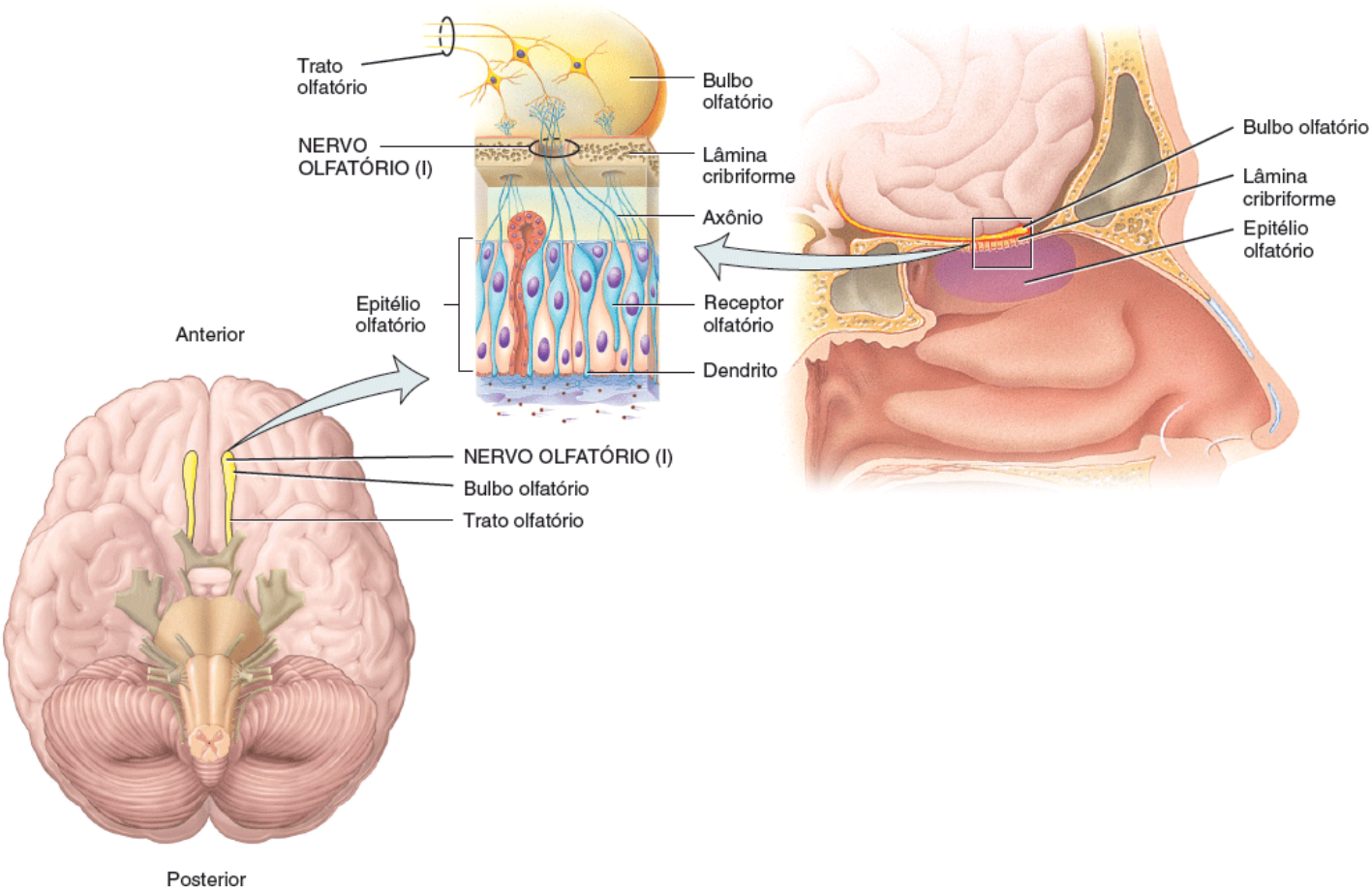
Os nervos olfatórios terminam no encéfalo em massas pares de substância cinzenta conhecidas como **bulbos olfatórios**, duas projeções do encéfalo que repousam sobre a lâmina cribriforme. Nos bulbos olfatórios, as terminações axônicas fazem sinapse com os dendritos e corpos celulares dos próximos neurônios da via olfatória. Os axônios destes neurônios formam os **tratos olfatórios**, que se estendem posteriormente a partir dos bulbos olfatórios (Figura 14.17). Os axônios dos tratos olfatórios terminam na área olfatória primária, localizada no lobo temporal.

TESTE RÁPIDO

26. Onde está localizado o epitélio olfatório?

Figura 14.17 **Nervo olfatório (I).**

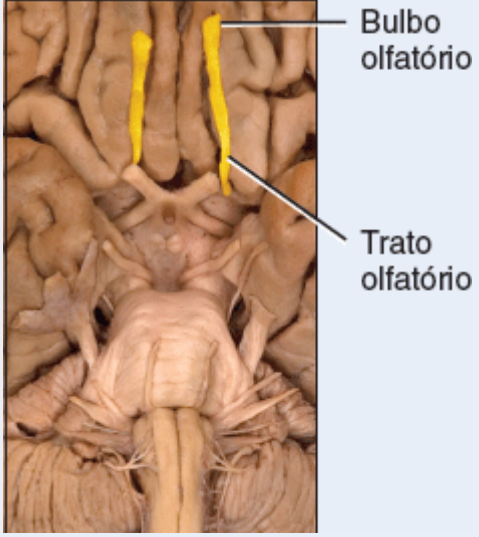
O epitélio olfatório está localizado na face inferior da lâmina cribriforme e nas conchas nasais superiores.



Onde terminam os axônios dos tratos olfatórios?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anosmia*

A perda do sentido do olfato, chamada **anosmia**, pode ser causada por infecções da túnica mucosa do nariz, lesões nas quais ocorre fratura da lâmina cribriforme do etmoide, lesões na via olfatória ou no encéfalo, meningite, tabagismo ou uso de cocaína.



EXPO 14.B Nervo óptico (II) (Figura 14.18)

OBJETIVO

- Identificar o destino do nervo óptico (II) no encéfalo, o forame por onde passa para sair do crânio, e sua função.

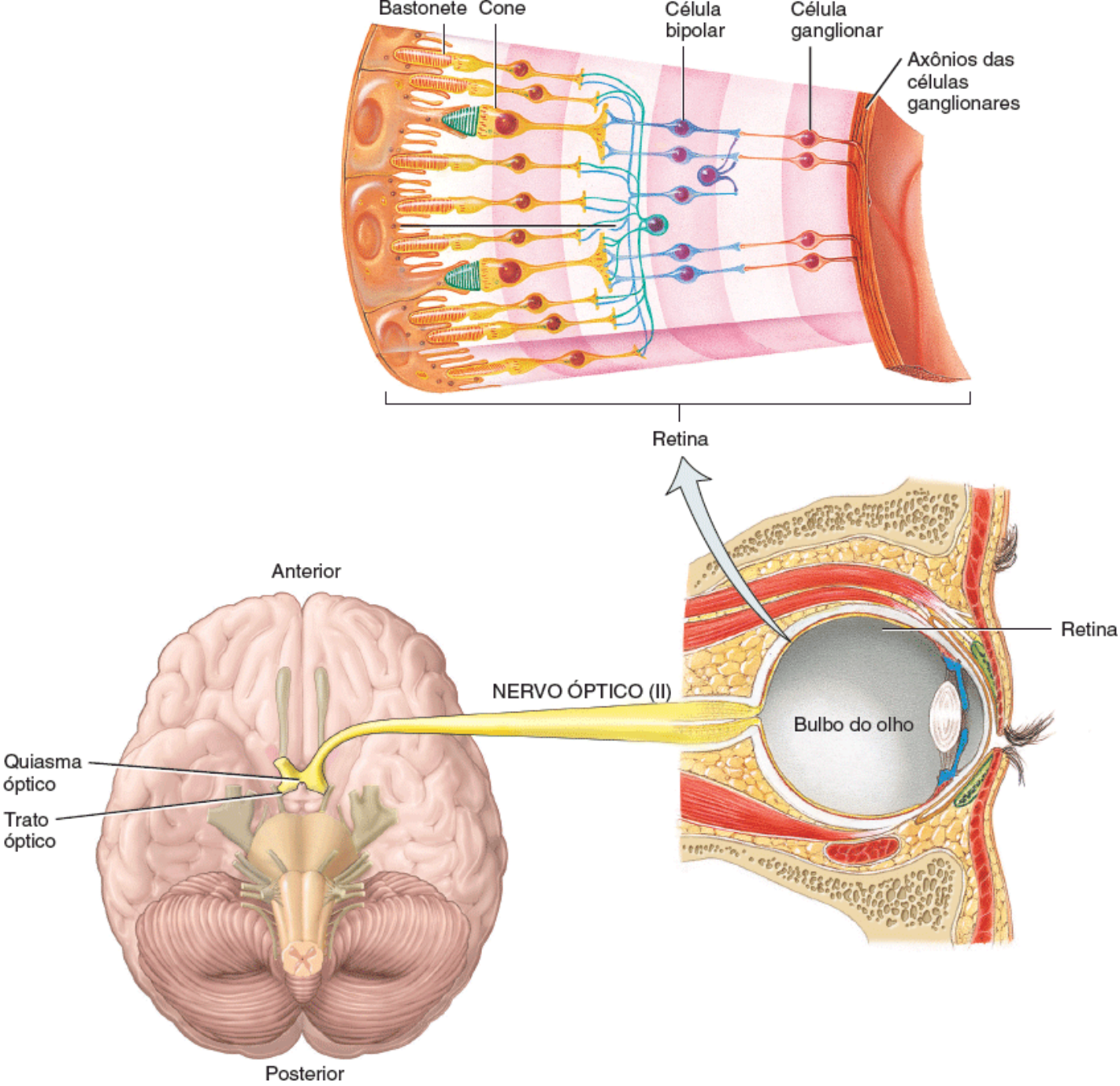
O **nervo óptico (II)** é totalmente sensitivo: ele contém axônios que conduzem os impulsos nervosos relacionados com a visão (Figura 14.18). Na retina, os bastonetes e os cones iniciam os sinais visuais, transmitindo-os para as células bipolares, que enviam estes sinais para células ganglionares. Os axônios de todas as células ganglionares da retina de cada olho se unem para formar o nervo óptico, que passa pelo forame óptico. Cerca de 10 mm atrás do bulbo do olho, os dois nervos ópticos se cruzam e formam o quiasma óptico. No quiasma, os axônios da metade medial de cada olho cruzam para o lado oposto; os axônios da metade lateral permanecem no mesmo lado. Posteriormente ao quiasma, estes axônios reagrupados formam os **tratos ópticos**. A maioria dos axônios dos tratos ópticos termina no núcleo geniculado lateral do tálamo. Lá eles fazem sinapse com neurônios cujos axônios se estendem até a área visual primária no lobo occipital (área 17 na Figura 14.15). Uns poucos axônios passam pelo núcleo geniculado lateral e se projetam para os colículos superiores do mesencéfalo e para núcleos motores do tronco encefálico, onde fazem sinapse com neurônios motores que controlam os músculos extrínsecos e intrínsecos do bulbo do olho.

TESTE RÁPIDO

27. Descreva a sequência de células nervosas que processam os impulsos visuais na retina.

Figura 14.18 **Nervo óptico (II).**

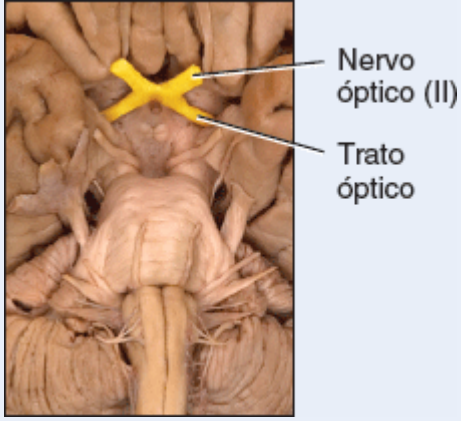
Na sequência, os sinais visuais são transmitidos dos bastonetes e cones para células bipolares, e então para células ganglionares.



Onde termina a maioria dos axônios dos tratos ópticos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anopsia (anopia)*

Fraturas da órbita, lesões ao longo da via visual, doenças do sistema nervoso (como a esclerose múltipla), tumores hipofisários, ou aneurismas cerebrais (dilatação dos vasos sanguíneos devido ao enfraquecimento de suas paredes) podem causar defeitos nos campos visuais e perda de acuidade visual. A cegueira secundária a um defeito em um ou ambos os olhos é chamada de **anopsia**.



EXPO 14.C

Nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI) (Figura 14.19

OBJETIVO

- Identificar a origem dos nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI), no encéfalo, os forames pelos quais saem do crânio, e suas funções.

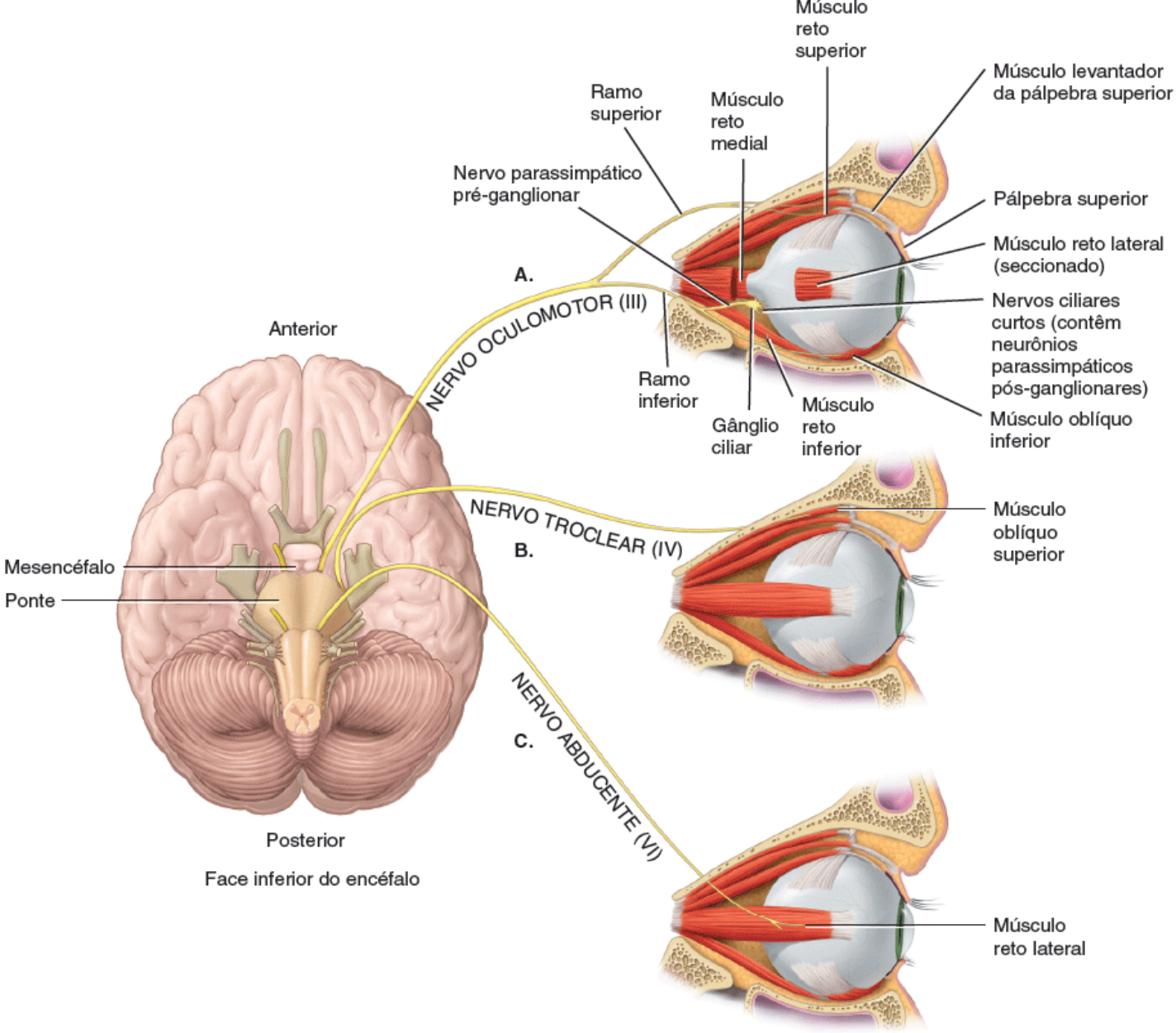
Os nervos oculomotor, troclear e abducente são nervos cranianos que controlam os músculos responsáveis pelo movimento dos bulbos dos olhos. Todos são nervos motores e, quando saem do encéfalo, contêm apenas axônios. Os axônios sensitivos dos músculos extrínsecos do bulbo do olho começam seu curso em direção ao encéfalo em cada um destes nervos, mas eles acabam se unindo ao ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Os axônios sensitivos *não chegam* ao encéfalo pelos nervos oculomotor, troclear ou abducente. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos unipolares se situam no núcleo mesencefálico e entram no encéfalo pelo nervo trigêmeo. Estes axônios transmitem impulsos nervosos dos músculos extrínsecos do bulbo do olho relacionados com a *propriocepção* – a percepção dos movimentos e da posição do corpo independente da visão.

O **nervo oculomotor (III)** tem seu núcleo motor localizado na parte anterior do mesencéfalo. Este nervo se projeta anteriormente e se divide em ramos superior e inferior, ambos os quais passam pela fissura orbital superior em direção à órbita (Figura 14.19A). Os axônios do ramo superior inervam os músculos reto superior (músculo extrínseco do bulbo do olho) e o levantador da pálpebra superior. Os axônios do ramo inferior suprem os músculos reto medial, reto inferior e oblíquo inferior – todos músculos extrínsecos do bulbo do olho. Estes neurônios motores somáticos controlam os movimentos do bulbo do olho e da pálpebra superior.

O ramo inferior do nervo oculomotor também supre axônios motores parassimpáticos dos músculos intrínsecos do bulbo do olho, formados por músculos lisos. Dentre eles estão os músculos ciliares do bulbo do olho os músculos circulares (músculo esfíncter da pupila) da íris. Os impulsos parassimpáticos se propagam de um núcleo mesencefálico (*núcleo oculomotor acessório*) para o **gânglio ciliar**, um centro de transmissão sináptica para os dois neurônios motores da parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso. A partir do gânglio ciliar, alguns axônios motores parassimpáticos se projetam para o músculo ciliar, responsável pelo ajuste da lente para a visão de objetos próximos do observador (*acomodação*). Outros axônios motores parassimpáticos estimulam os músculos circulares da íris a se contrair quando uma luz intensa estimula o olho, causando diminuição do tamanho da pupila (*constrição*).

Figura 14.19 Nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI).

O nervo oculomor (III) é o que inerva a maior parte dos músculos extrínsecos do olho.



Que ramo do nervo oculomotor (III) inerva o músculo reto superior? Qual é o menor nervo craniano?

O **nervo troclear (IV)** é o menor dos doze nervos cranianos e o único que emerge da face posterior do tronco encefálico. Os neurônios motores somáticos se originam de um núcleo mesencefálico (núcleo troclear), e os axônios deste núcleo cruzam para o lado oposto quando deixam o encéfalo por sua face posterior. A seguir, o nervo circunda a ponte e sai pela fissura orbital superior em direção à órbita. Estes axônios motores somáticos inervam o músculo oblíquo superior, outro músculo extrínseco do bulbo do olho que controla sua movimentação (Figura 14.19B).

Neurônios do **nervo abducente (VI)** se originam em um núcleo pontino (núcleo abducente). Os axônios motores somáticos se projetam deste núcleo em direção ao músculo reto lateral, um músculo extrínseco do bulbo do olho, pela fissura orbital superior (Figura 14.19C). O nervo abducente tem esse nome porque é responsável pela abdução (rotação lateral) do bulbo do olho.

TESTE RÁPIDO

28. Qual é a relação funcional entre os nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI)?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Estrabismo, ptose e diplopia*

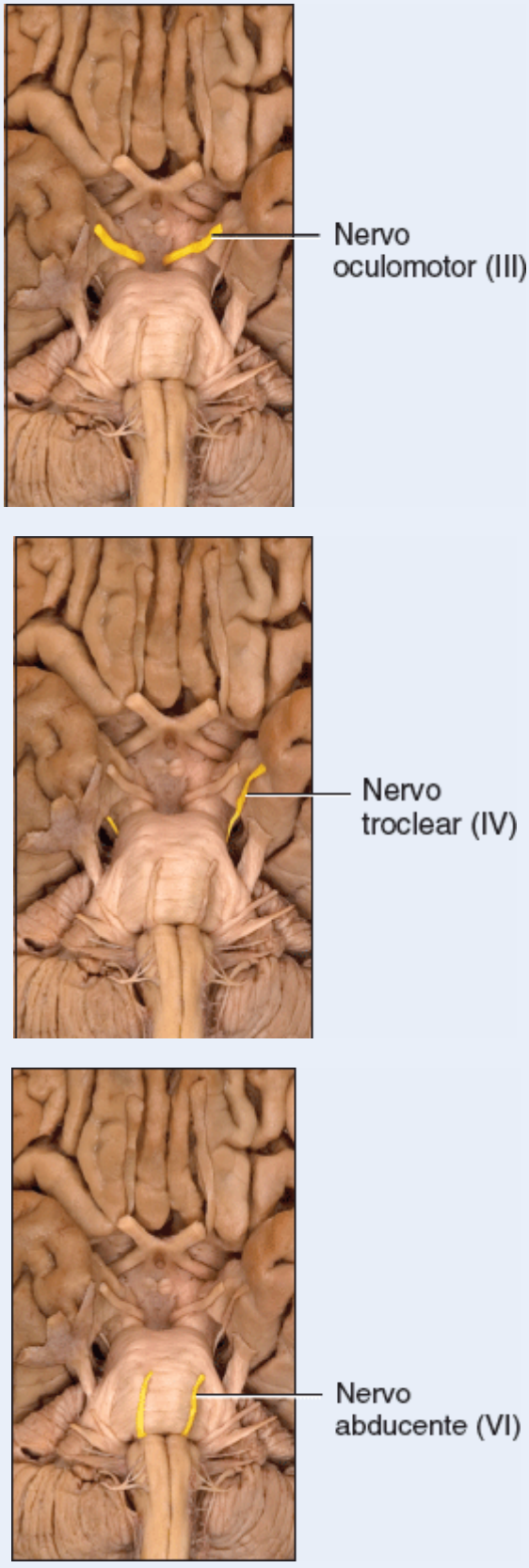
Lesões do nervo oculomotor (III) causam **estrabismo** (condição na qual os olhos não conseguem se fixar no mesmo objeto, pois um dos olhos pode estar voltado

medial ou lateralmente), **ptose** (queda) da pálpebra superior, dilatação da pupila, movimentação do bulbo do olho para baixo e para longe do lado afetado, perda da acomodação para a visão em curta distância, e **diplopia** (visão dupla).

Lesões do nervo troclear (IV) também podem gerar estrabismo e diplopia.

Em lesões do nervo abducente (VI), o bulbo do olho afetado não consegue se mover lateralmente além da linha média e se mantém deslocado medialmente. Isto também causa estrabismo e diplopia.

Entre as causas de lesões dos nervos oculomotor, troclear e abducente estão traumas cranioencefálicos, compressão por aneurismas e lesões da fissura orbital superior. Indivíduos com lesões nestes nervos são obrigados a inclinar a cabeça em várias direções para manter o bulbo do olho afetado no plano frontal adequado.



EXPO 14.D

Nervo trigêmeo (V) (Figura 14.20)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo trigêmeo (V), descrever os forames pelos quais saem do crânio cada um dos seus três principais ramos, e explicar a função de cada ramo.

O **nervo trigêmeo (V)** é um nervo craniano misto e o maior dos nervos cranianos. Ele emerge a partir de duas raízes na face anterolateral da ponte. A grande raiz sensitiva apresenta uma protuberância conhecida como **gânglio trigeminal (semilunar)**, localizado em uma fossa na face interna da parte petrosa do temporal. O gânglio contém corpos celulares da maior parte dos neurônios sensitivos primários. Os neurônios da raiz motora, menor, se originam em um núcleo pontino.

Como indica seu nome, o nervo trigêmeo apresenta três ramos: oftálmico, maxilar e mandibular (Figura 14.20). O **nervo oftálmico**, o menor dos ramos, passa pela órbita na fissura orbital superior. O **nervo maxilar** tem um tamanho intermediário entre os ramos oftálmico e mandibular e passa pelo forame redondo. O **nervo mandibular**, o maior ramo, passa pelo forame oval.

Os axônios sensitivos do nervo trigêmeo transmitem impulsos nervosos de tato, dor e sensações térmicas (calor e frio). O nervo oftálmico contém axônios sensitivos da pele da pálpebra superior, da córnea, das glândulas lacrimais, da parte superior da cavidade nasal, da parte lateral do nariz, da fronte e da metade anterior do escalpo. O nervo maxilar contém axônios sensitivos da túnica mucosa do nariz, do palato, de parte da faringe, dos dentes superiores, do lábio superior e da pálpebra inferior. O nervo mandibular contém axônios dos dois terços anteriores da língua (não relacionados com a gustação), da bochecha e sua túnica mucosa, dos dentes inferiores, da pele sobre a mandíbula e anterior à orelha e da túnica mucosa do assoalho da boca. Os axônios sensitivos dos três ramos entram no gânglio trigeminal, onde seus corpos celulares estão localizados, e terminam em núcleos pontinos. O nervo trigêmeo também recebe axônios sensitivos de *proprioceptores* (receptores que fornecem informações sobre a posição e os movimentos do corpo) localizados nos músculos da mastigação e extrínsecos do bulbo do olho; no entanto, os corpos celulares destes neurônios estão localizados no núcleo mesencefálico.

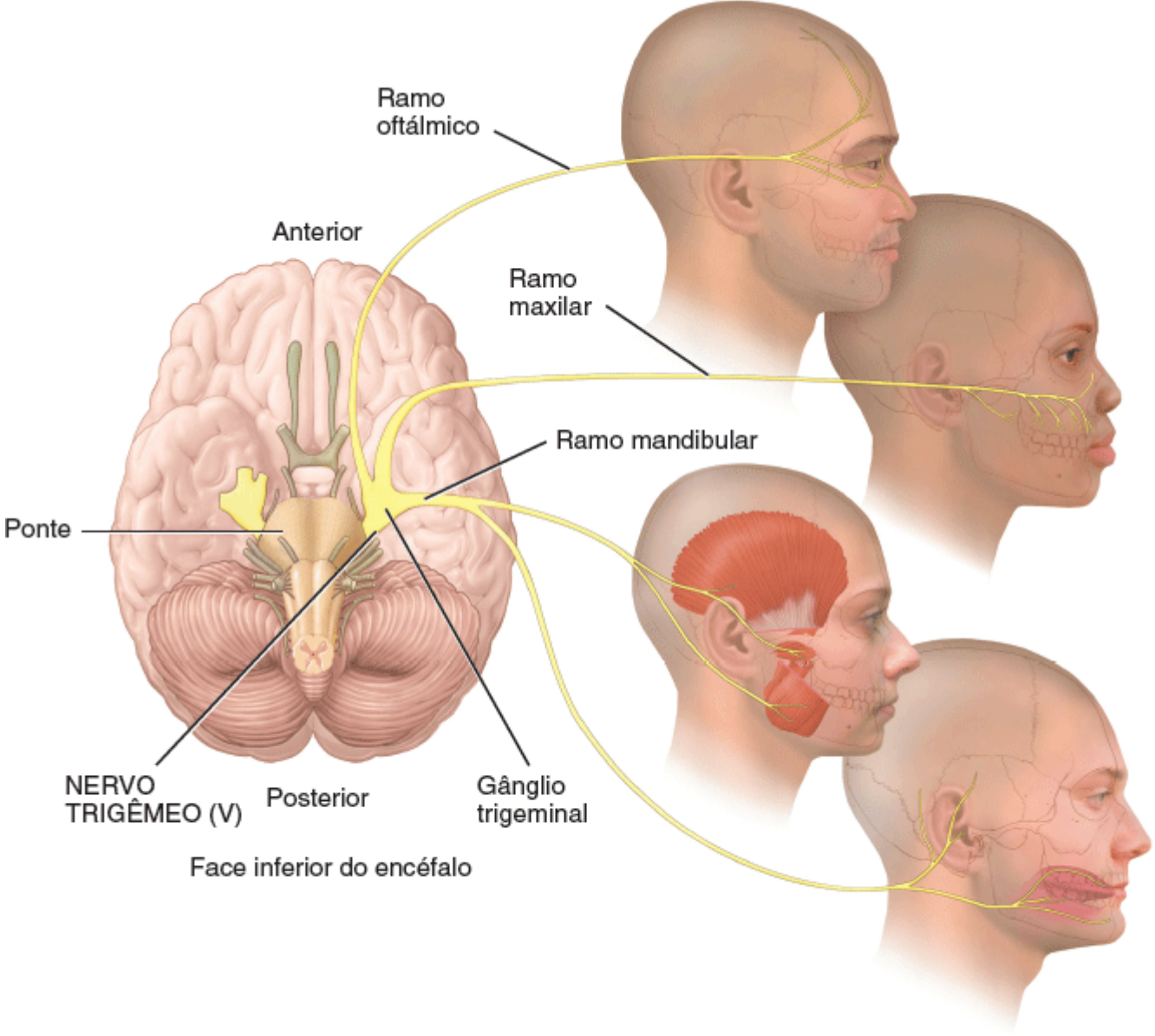
Os neurônios motores branquiais do nervo trigêmeo fazem parte do nervo mandibular e suprem músculos da mastigação (masseter, temporal, pterigoide medial, pterigoide lateral, o ventre anterior do músculo digástrico e o músculo milo-hióideo, bem como os músculos tensor do véu palatino no palato mole e tensor do tímpano na orelha média). Estes neurônios motores controlam principalmente os movimentos mastigatórios.

TESTE RÁPIDO

29. Quais são os três ramos do nervo trigêmeo (V) e qual destes ramos é o maior?

Figura 14.20 **Nervo trigêmeo (V).**

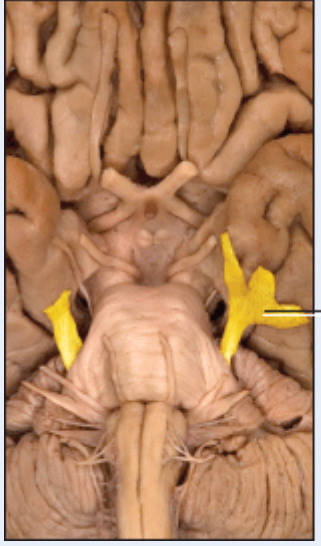
Os três ramos do nervo trigêmeo deixam o crânio pela fissura orbital superior, pelo forame redondo e pelo forame oval.



Qual é o tamanho do nervo trigêmeo em relação aos demais nervos cranianos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Neuralgia do trigêmeo*

A neuralgia (dor) transmitida por um ou mais ramos do nervo trigêmeo (V), causada por inflamações ou lesões, é chamada de **neuralgia do trigêmeo** (*tic douloureux*). A dor é lancinante, dura entre alguns segundos e um minuto, e é causada por qualquer coisa que pressione o nervo trigêmeo ou seus ramos. Ela ocorre quase exclusivamente em pessoas acima dos 60 anos de idade e pode ser o primeiro sinal de uma doença que provoque lesão dos nervos, como o diabetes, a esclerose múltipla ou a deficiência de vitamina B_{12}. Lesões do nervo mandibular podem causar a paralisia dos músculos da mastigação e a perda das sensibilidades tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva da parte inferior da face.



EXPO 14.E Nervo facial (VII) (Figura 14.21)

OBJETIVO

- Identificar as origens do nervo facial (VII), o forame pelo qual ele sai do crânio, e sua função.

O **nervo facial (VII)** é um nervo craniano misto. Seus axônios sensitivos se projetam a partir dos calículos gustatórios dos dois terços anteriores da língua, entrando no temporal para se unir ao nervo facial. Deste ponto, os axônios sensitivos passam pelo **gânglio geniculado**, grupo de corpos celulares de neurônios sensitivos do nervo facial dentro do temporal, e terminam na ponte. A partir da ponte, os axônios de estendem até o tálamo, e dali para áreas gustativas do córtex cerebral (Figura 14.21). A parte sensitiva do nervo facial também apresenta axônios da pele do meato acústico externo que transmitem sensações táteis, álgicas e térmicas. Além disso, propriceptores de músculos da face e do escalpo transmitem informações, por meio de seus corpos celulares, para o núcleo mesencefálico.

Os axônios dos neurônios motores branquiais se originam de um núcleo pontino e saem pelo forame estilomastóideo para inervar músculos da orelha média, da face, do escalpo e do pescoço. Impulsos nervosos que se propagam por estes axônios causam a contração dos músculos da mímica facial, bem como do músculo estilo-hióideo, ventre posterior do músculo digástrico e músculo estapédio. O nervo facial inerva mais músculos do que qualquer outro nervo do corpo.

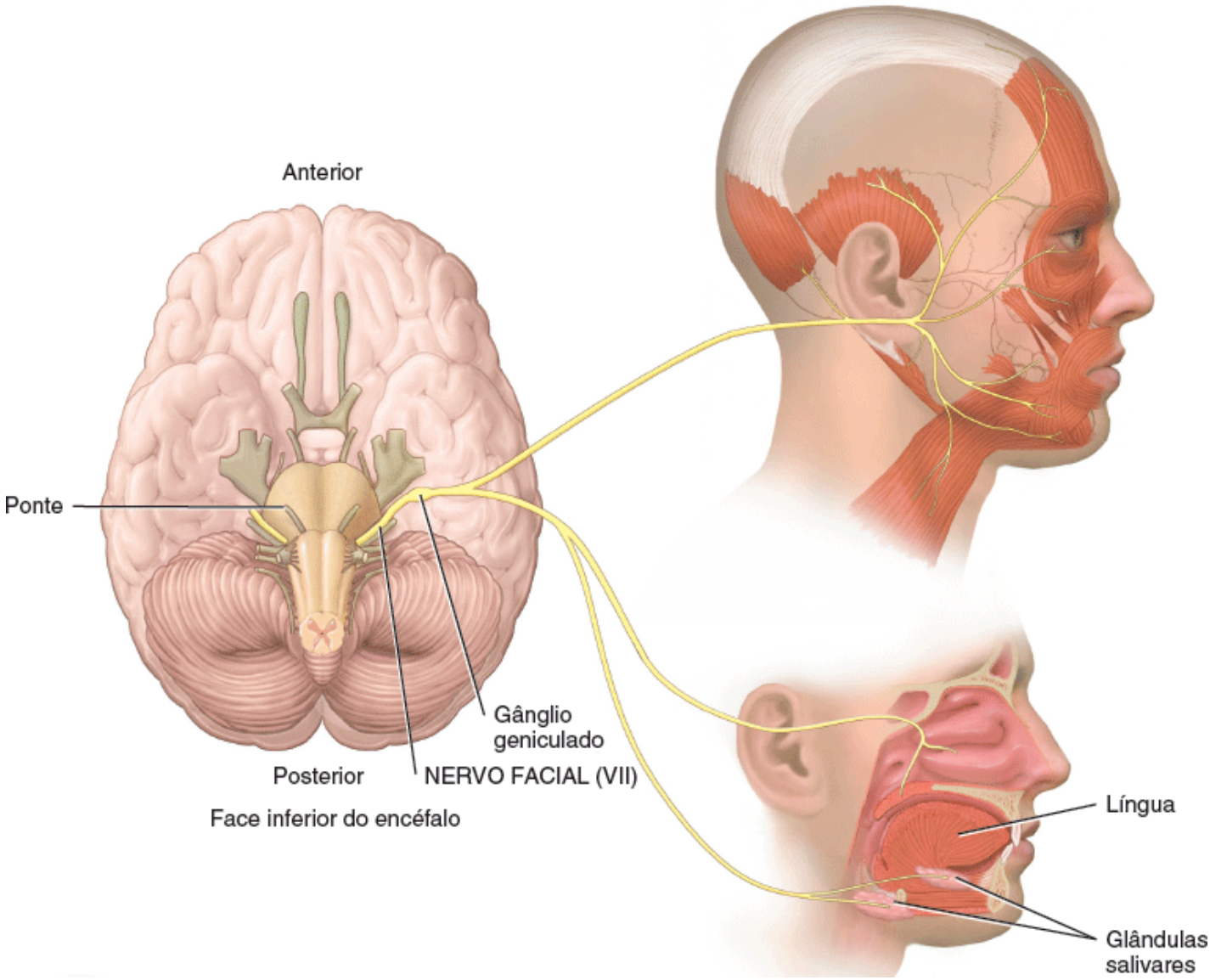
Axônios de neurônios motores percorrem ramos do nervo facial e se terminam em dois gânglios: o **gânglio pterigopalatino** e o **gânglio submandibular**. Por meio de transmissões sinápticas nos dois gânglios, os axônios motores parassimpáticos se projetam para as glândulas lacrimais (que secretam as lágrimas), as glândulas nasais, as glândulas palatinas, as glândulas sublinguais e as glândulas submandibulares (estas duas últimas produtoras de saliva).

TESTE RÁPIDO

30. Por que o nervo facial (VII) é considerado o principal nervo motor da cabeça?

Figura 14.21 **Nervo facial (VII).**

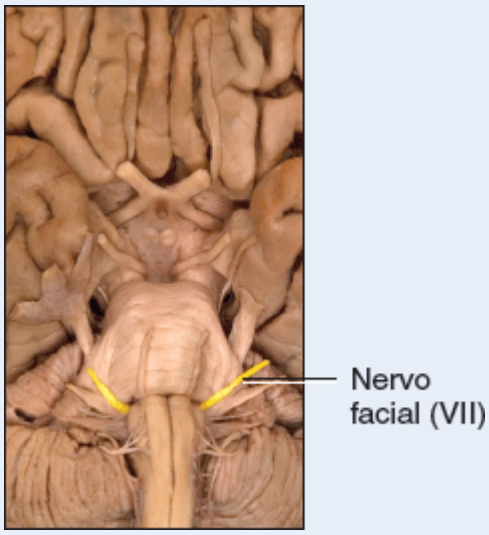
O nervo facial (VII) é responsável pela contração dos músculos da mímica facial.



Onde se originam os axônios motores do nervo facial?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Paralisia de Bell*

Lesões do nervo facial (VII) por doenças como infecções virais (herpes-zóster) ou bacterianas (doença de Lyme) causam a **paralisia de Bell** (paralisia dos músculos faciais), bem como perda de gustação, diminuição da salivação e perda da capacidade de fechar os olhos, mesmo durante o sono. Este nervo também pode ser lesado por traumatismo, tumores e AVE.



EXPO 14.F — Nervo vestibulococlear (VIII) (Figura 14.22)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo vestibulococlear (VIII), o forame pelo qual ele sai do crânio, e as funções de cada ramo.

O **nervo vestibulococlear (VIII)** era antigamente conhecido como *nervo acústico* ou *auditivo*. Ele é um nervo sensitivo e tem dois ramos, o vestibular e o coclear (Figura 14.22). O **ramo vestibular** transmite impulsos relacionados com o equilíbrio e o **ramo coclear**, com a audição.

Na orelha interna, os axônios sensitivos do ramo vestibular se projetam a partir dos canais semicirculares, do sáculo e do utrículo para os **gânglios vestibulares**, onde os corpos celulares destes neurônios estão localizados (ver a Figura 17.21B), e se terminam nos núcleos vestibulares da ponte e do cerebelo. Alguns axônios sensitivos também entram no cerebelo via pedúnculo cerebelar inferior.

Os axônios sensitivos do ramo coclear se originam no órgão espiral (órgão de Corti), localizado na cóclea. Os corpos celulares destes neurônios se situam no **gânglio espiral** da cóclea (ver a Figura 17.21B). A partir daí, os axônios se projetam até núcleos bulbares e terminam no tálamo.

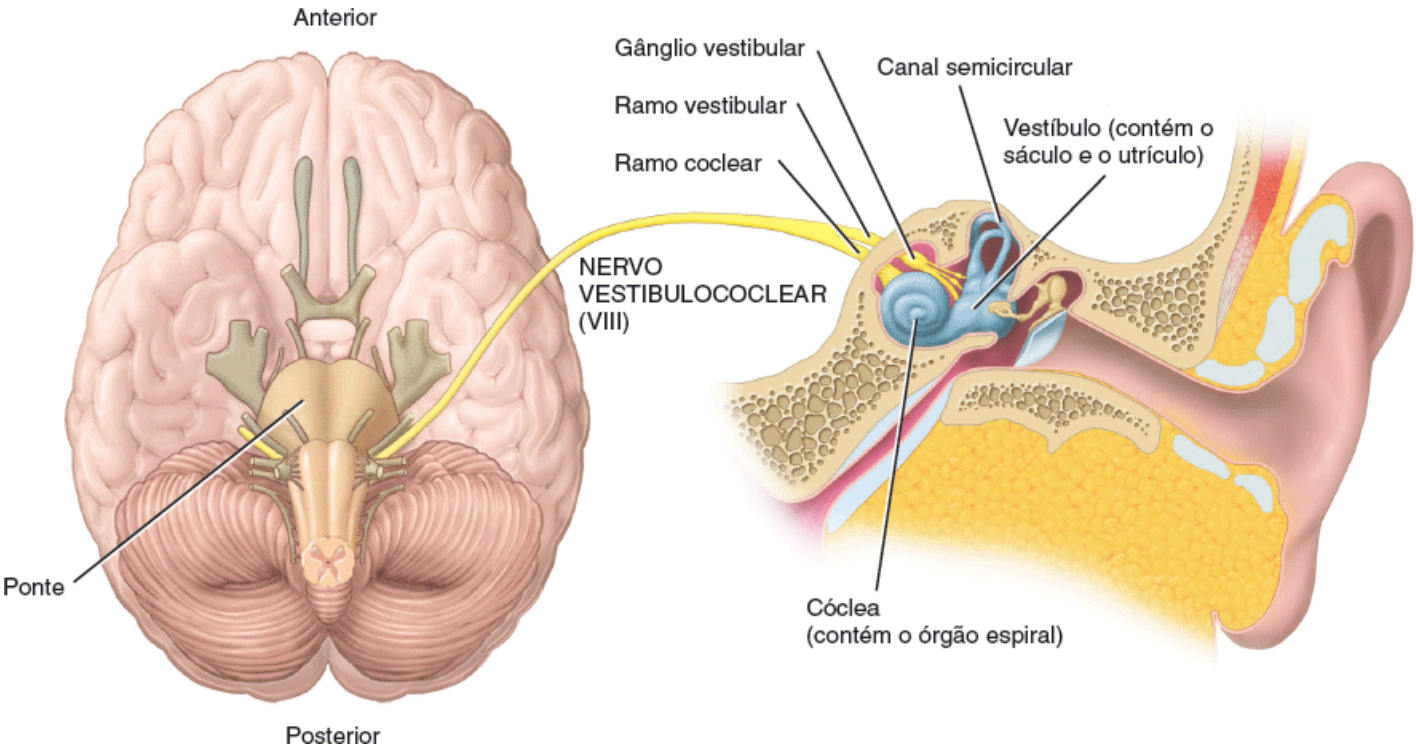
O nervo vestibulococlear contém algumas fibras motoras. No entanto, em vez de inervarem tecidos musculares, elas modulam as células ciliadas da orelha interna.

TESTE RÁPIDO

31. Quais são as funções de cada um dos dois ramos do nervo vestibulococlear (VIII)?

Figura 14.22 **Nervo vestibulococlear (VIII).**

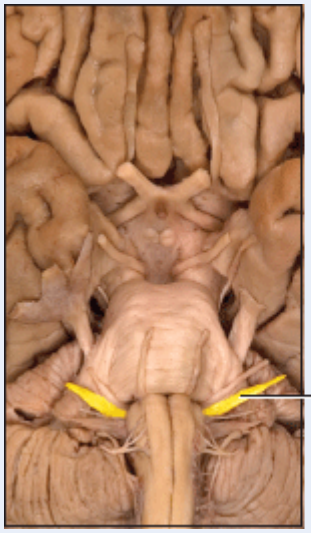
O ramo vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) transmite impulsos relacionados com o equilíbrio, enquanto o ramo coclear envia impulsos responsáveis pela audição.



Que estruturas são encontradas nos gânglios vestibular e espiral da cóclea?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Vertigem, ataxia, nistagmo e zumbido*

Lesões do ramo vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) podem causar **vertigem** (sensação subjetiva de que o próprio corpo ou o ambiente estão rodando), **ataxia** (descoordenação muscular) e **nistagmo** (movimentos involuntários rápidos do bulbo do olho). Lesões do ramo coclear podem causar **zumbido** ou surdez. Tais lesões podem ser secundárias a condições como traumatismo, tumores ou infecções da orelha interna.



EXPO 14.G — Nervo glossofaríngeo (IX) (Figura 14.23)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo glossofaríngeo (IX), o forame pelo qual deixa o crânio, e sua função.

O **nervo glossofaríngeo (IX)** é um nervo craniano misto (Figura 14.23). Os axônios sensitivos deste nervo se originam (1) dos calículos gustatórios do terço posterior da língua; (2) de proprioceptores de alguns músculos de deglutição que são inervados pela parte motora; (3) de barorreceptores (receptores de pressão) do seio carótico que monitoram a pressão sanguínea; (4) de quimiorreceptores (receptores que monitoram os níveis sanguíneos de oxigênio e de gás carbônico) nos glomos caróticos, situados próximo das artérias carótidas (ver a Figura 23.26), e nos glomos paraórticos, localizados perto do arco da aorta (ver a Figura 23.26); e (5) da orelha externa para transmitir impulsos táteis, álgicos e térmicos (calor e frio). Os corpos celulares destes neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios superior** e **inferior**. A partir destes gânglios, os axônios sensitivos passam pelo forame jugular e terminam no bulbo.

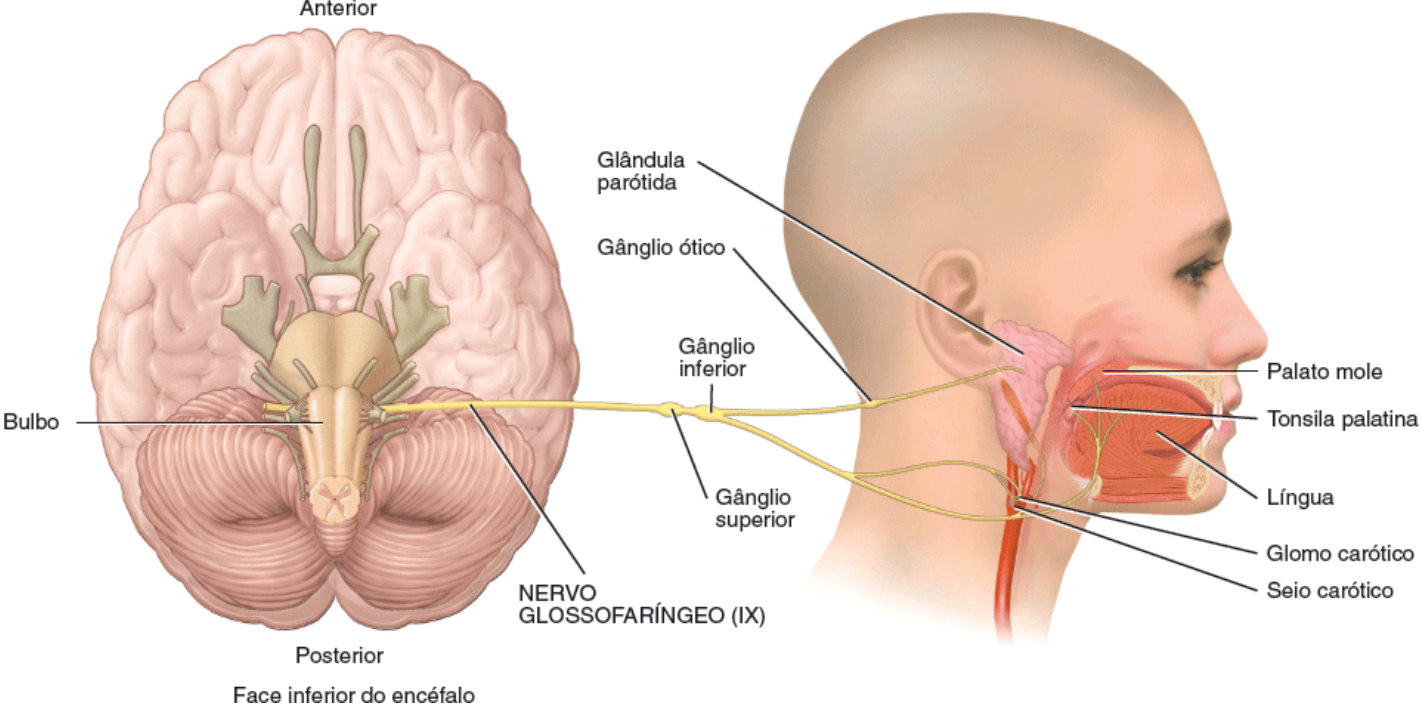
Os axônios dos neurônios motores do nervo glossofaríngeo partem de núcleos bulbares e saem do crânio pelo forame jugular. Os neurônios motores branquiais inervam o músculo estilofaríngeo, que auxilia na deglutição, e os axônios dos neurônios motores parassimpáticos estimulam a secreção de saliva pela glândula parótida. Os corpos celulares pós-ganglionares dos neurônios motores parassimpáticos situam-se no **gânglio ótico**.

TESTE RÁPIDO

32. Quais outros nervos cranianos inervam a língua?

Figura 14.23 **Nervo glossofaríngeo.**

Os axônios sensitivos do nervo glossofaríngeo suprem os calículos gustatórios.



Face inferior do encéfalo

Por qual forame o nervo glossofaríngeo (IX) sai do crânio?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Disfagia, aptialia e ageusia*

Lesões do nervo glossofaríngeo causam **disfagia**, ou dificuldade para engolir; **aptialia**, ou diminuição da secreção de saliva; perda de sensibilidade na **garganta/faringe**; e **ageusia**, ou perda do paladar. Tais lesões podem ser secundárias a traumas ou tumores.

O **reflexo faríngeo (do engasgo)** é uma contração rápida e intensa dos músculos faríngeos. Com exceção da deglutição normal, este reflexo serve para prevenir engasgos ao não permitir a entrada de objetos indesejados na faringe. Ele é disparado pelo contato de um objeto com o palato, com a parte posterior da língua, com a área ao redor das tonsilas, e com a parte posterior da faringe. A estimulação de receptores nestas áreas gera informações sensitivas que são enviadas ao encéfalo pelos nervos glossofaríngeo (IX) e vago (X). As informações motoras que voltam por estes mesmos nervos causam a contração dos músculos faríngeos. Pessoas que apresentem um reflexo faríngeo hiperativo têm dificuldade em engolir comprimidos e são muito sensíveis a vários procedimentos médicos e dentários.

EXPO 14.H — Nervo vago (X) (Figura 14.24)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo vago (X), o forame pelo qual sai do crânio, e sua função.

O **nervo vago (X)** é um nervo craniano misto que passa pela cabeça e pelo pescoço até o tórax e o abdome (Figura 14.24). Ele tem este nome devido a sua ampla distribuição no corpo. No pescoço, ele é medial e posterior à veia jugular interna e à artéria carótida comum.

Os axônios sensitivos do nervo vago se originam da pele da orelha externa para enviar informações sensitivas táteis, álgicas e térmicas; de alguns receptores gustativos na epiglote e na faringe; e de proprioceptores em músculos do pescoço e da faringe. Além disso, este nervo apresenta axônios sensitivos derivados de barorreceptores no seio carótico e de quimiorreceptores nos glomos paraórticos. A maior parte dos neurônios sensitivos se origina de receptores da maioria dos órgãos situados nas cavidades torácica e abdominal, transmitindo sensações (como fome, plenitude e desconforto) destes órgãos. Os corpos celulares destes neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios superior** e **inferior**; seus axônios então passam pelo forame jugular e terminam no bulbo e na ponte.

Os neurônios motores branquiais, que percorrem uma curta distância junto com o nervo acessório, se originam de núcleos bulbares e suprem músculos da faringe, da laringe e do palato mole que são utilizados na deglutição, na vocalização e na tosse. Historicamente estes neurônios motores foram chamados de nervo acessório craniano, mas, na verdade, estas fibras pertencem ao nervo vago (X).

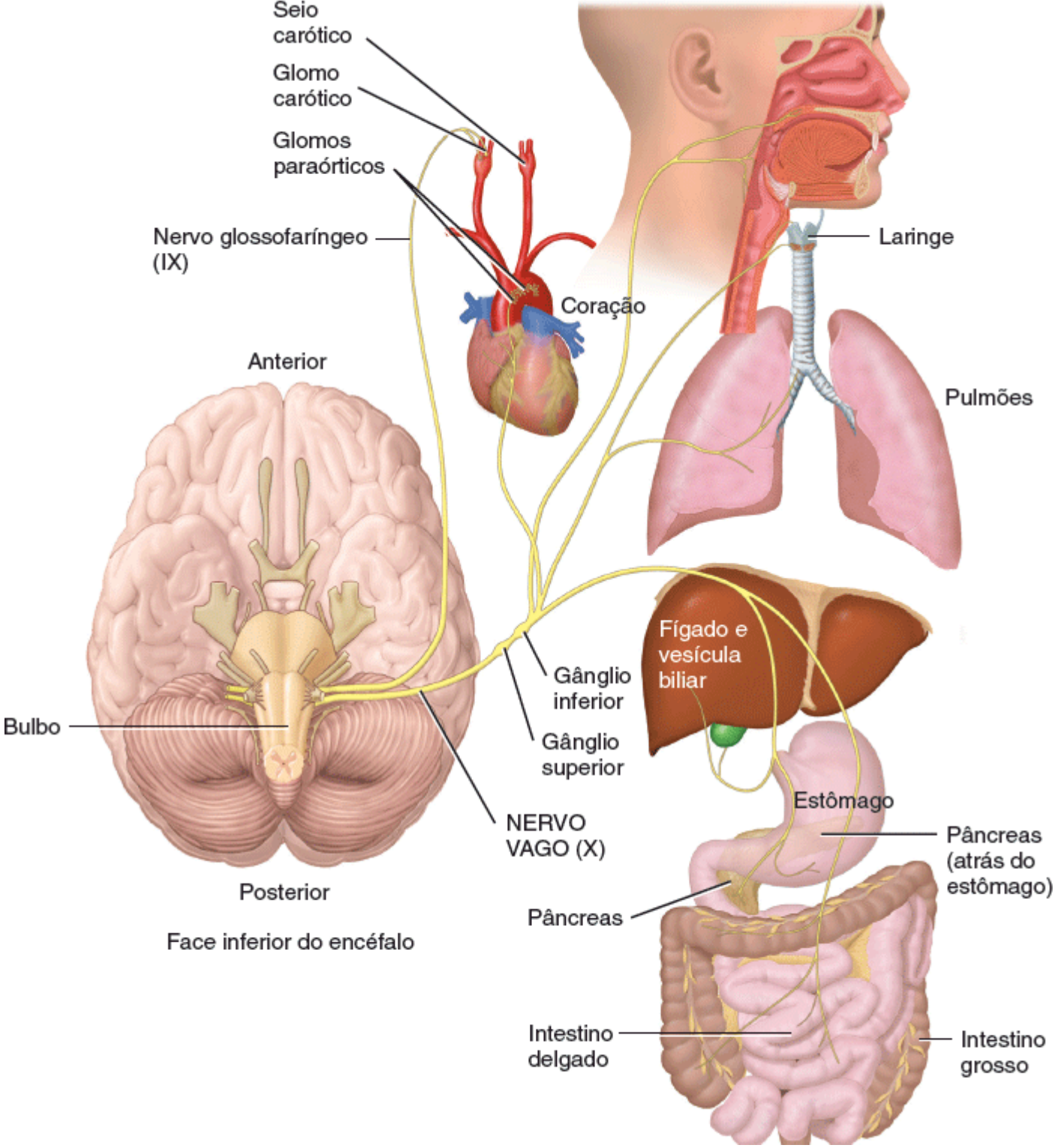
Os axônios de neurônios motores parassimpáticos do nervo vago se originam de núcleos bulbares e inervam os pulmões, o coração, glândulas do trato gastrintestinal (TGI) e músculos lisos das vias respiratórias, do esôfago, do estômago, da vesícula biliar, do intestino delgado e de boa parte do intestino grosso (ver a Figura 15.3). Os axônios motores parassimpáticos estimulam a contração dos músculos lisos do TGI, para auxiliar na motilidade deste trato, e na secreção das glândulas digestórias; ativam músculos lisos das vias respiratórias para diminuir seu calibre; e diminuem a frequência cardíaca.

TESTE RÁPIDO

33. Qual é a origem do nome do nervo vago?

Figura 14.24 **Nervo vago (X).**

O nervo vago (X) tem uma ampla distribuição – está presente na cabeça, no pescoço, no tórax e no abdome.



Qual é a localização do nervo vago (X) na região cervical?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Neuropatia vagal, disfagia e taquicardia*

Lesões do nervo vago (X), secundárias a doenças como traumas ou tumores, causam **neuropatia vagal**, ou interrupção no envio das sensações de vários órgãos das cavidades torácica e abdominal; **disfagia**, ou dificuldade em engolir; e **taquicardia**, ou aumento da frequência cardíaca.

EXPO 14.I — Nervo acessório (XI) (Figura 14.25)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo acessório (XI) na medula espinal, os forames pelos quais ele entre e depois sai do crânio, e sua função.

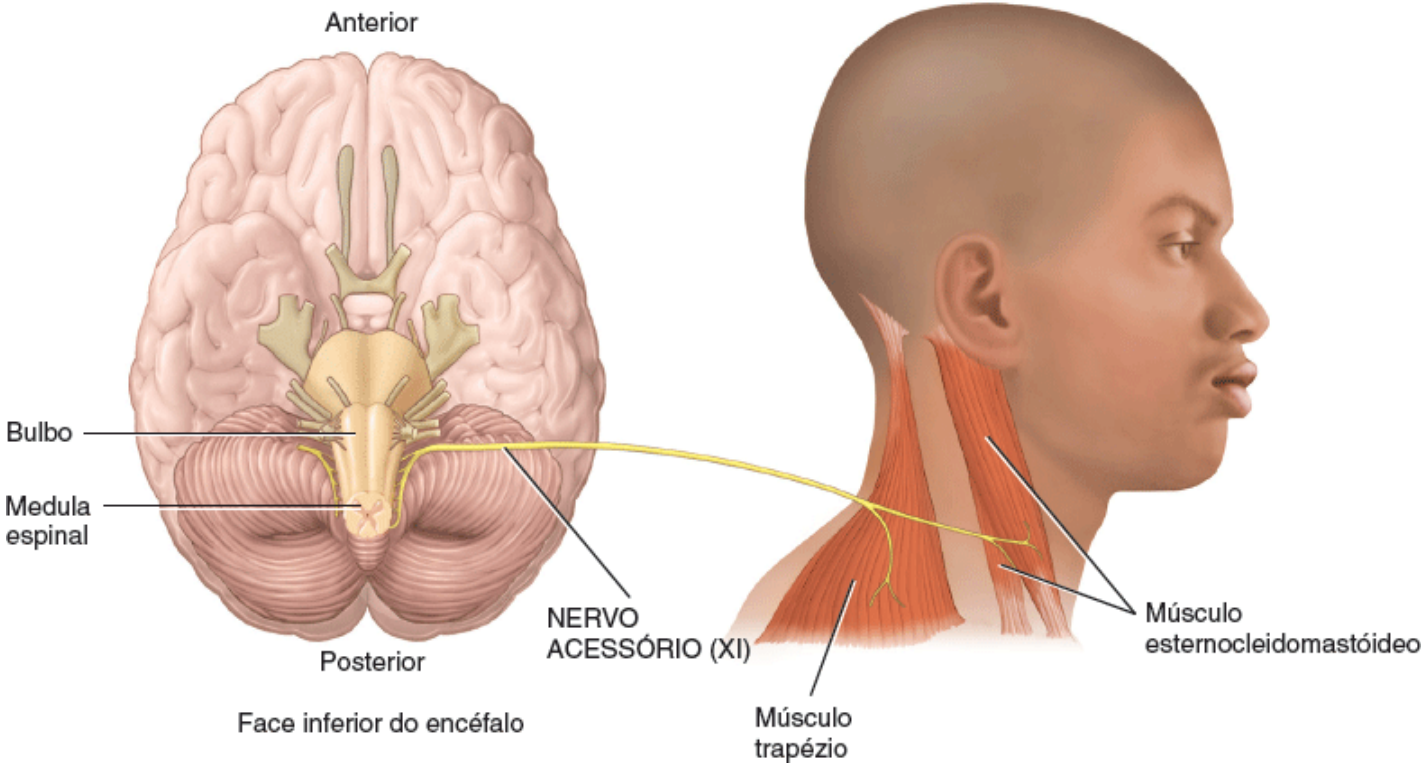
O **nervo acessório (XI)** é um nervo craniano branquial (Figura 14.25). Historicamente ele foi dividido em duas partes: um nervo acessório craniano e um nervo acessório medular. Atualmente classifica-se o nervo acessório craniano como parte do nervo vago (X) (ver a Expo 14.H). O "antigo" nervo acessório medular é o que discutiremos nesta Expo. Seus neurônios motores se originam dos cornos anteriores dos primeiros cinco segmentos da parte cervical da medula espinal. Seus axônios deixam a medula espinal lateralmente, unindo-se mais adiante; sobem pelo forame magno, e então saem pelo forame jugular junto com os nervos vago e glossofaríngeo. O nervo acessório transmite impulsos motores para os músculos esternocleidomastóideo e trapézio com o objetivo de coordenar os movimentos da cabeça. Os axônios sensitivos deste nervo, derivados de proprioceptores dos músculos esternocleidomastóideo e trapézio, começam seu curso em direção ao encéfalo no nervo acessório; entretanto, eles acabam deixando este nervo para se juntar a nervos do plexo cervical. A partir do plexo cervical, estes axônios entram na medula espinal por meio das raízes posteriores dos nervos cervicais; seus corpos celulares estão localizados nos gânglios sensitivos destes nervos. Na medula espinal, os axônios então ascendem em direção a núcleos bulbares.

TESTE RÁPIDO

34. Onde se originam os axônios motores do nervo acessório (XI)?

Figura 14.25 **Nervo acessório.**

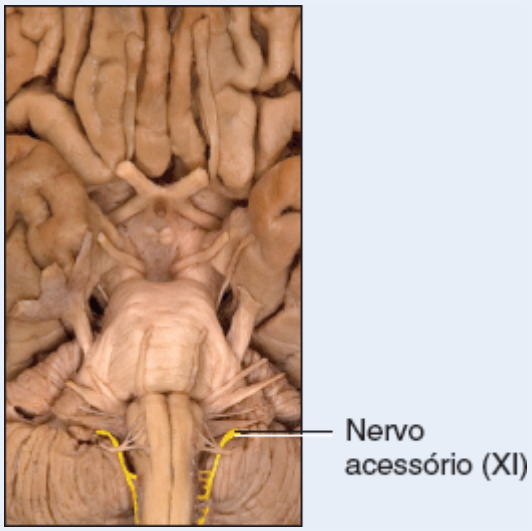
O nervo acessório deixa o crânio pelo forame jugular.



Como o nervo acessório (XI) se distingue dos demais nervos cranianos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Paralisia dos músculos esternocleidomastóideo e trapézio*

Se o nervo acessório é lesado por doenças como traumatismos, tumores ou AVE ocorre a **paralisia dos músculos esternocleidomastóideo e trapézio**. Nesta condição, o indivíduo não consegue elevar os ombros e tem dificuldade em realizar a rotação da cabeça.



EXPO 14.J — Nervo hipoglosso (XII) (Figura 14.26)

OBJETIVO

- Identificar a origem do nervo hipoglosso (XII), o forame pelo qual deixa o crânio, e sua função.

O **nervo hipoglosso (XII)** é um nervo craniano motor. Seus axônios motores somáticos se originam de um núcleo bulbar

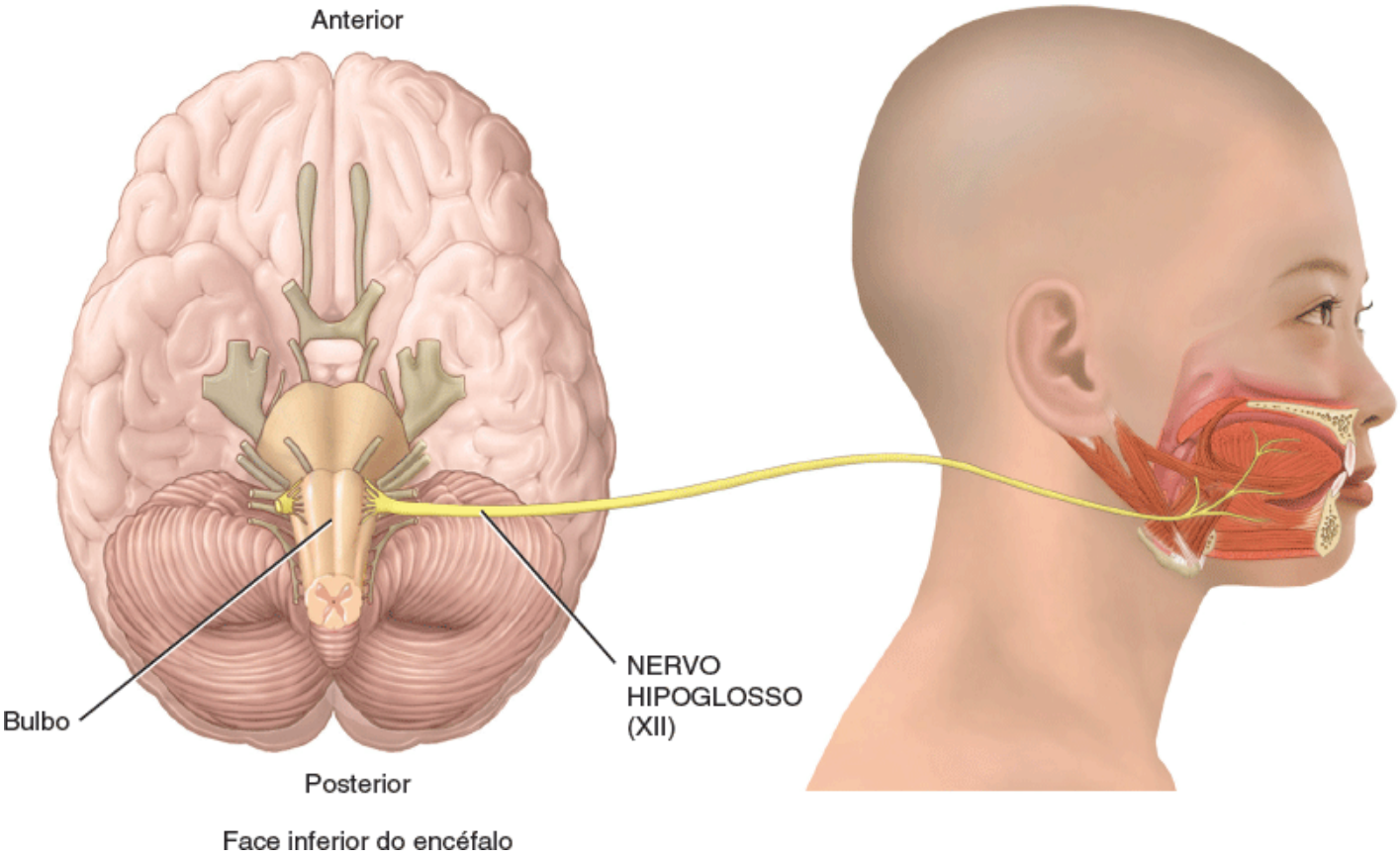
(núcleo do nervo hipoglosso), saem do bulbo pela sua face anterior, e passam pelo canal do nervo hipoglosso para então inervar os músculos da língua (Figura 14.26). Estes axônios conduzem impulsos nervosos relacionados com a fala e a deglutição. Os axônios sensitivos não voltam para o encéfalo pelo nervo hipoglosso. Em vez disso, os axônios sensitivos que se originam de proprioceptores de músculos da língua, embora comecem seu curso em direção ao encéfalo no nervo hipoglosso, deixam o nervo para se juntar a nervos espinais cervicais e terminam no bulbo, entrando na parte central do sistema nervoso pelas raízes posteriores dos nervos espinais cervicais.

TESTE RÁPIDO

35. Em que parte do encéfalo está situada o núcleo do nervo hipoglosso?

Figura 14.26 Nervo hipoglosso (XII).

O nervo hipoglosso (XII) sai do crânio pelo canal do nervo hipoglosso.



Quais são as importantes funções motoras relacionadas com o nervo hipoglosso (XII)?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Disartria e disfagia*

Lesões do nervo hipoglosso (XII) podem causar dificuldades na mastigação; **disartria** (dificuldade para falar); e **disfagia**. A protrusão da língua provoca seu deslocamento para o lado lesado, que se torna atrofiado. Entre as causas de lesão do nervo hipoglosso estão traumas, tumores, AVE, esclerose lateral amiotrófica (ELA, também conhecida nos EUA como doença de Lou Gehrig) ou infecções do tronco encefálico.

TABELA 14.4 Resumo dos nervos cranianos.

NERVO CRANIANO	COMPONENTES	PRINCIPAIS FUNÇÕES
Olfatório (i)	***Sensitivo especial***	Olfação.
Óptico (II)	***Sensitivo especial***	Visão.
Oculomotor (III)	***Motor***	
	Somático	Movimentação dos bulbos dos olhos e da pálpebra superior.
	Motor (autônomo)	Ajuste da lente para visão a curtas distâncias (acomodação). Constrição da pupila.
Troclear (IV)	***Motor***	
	Somático	Movimentação dos bulbos dos olhos
Trigêmeo (V)	***Misto***	
	Sensitivo	Sensações táteis, álgicas e térmicas do escalpo, face e cavidade oral (incluindo dentes e dois terços anteriores da língua).
	Motor (branquial)	Mastigação e controle da musculatura da orelha média.
Abducente (VI)	***Motor***	
	Somático	Movimentação dos bulbos dos olhos.
Facial (VII)	***Misto***	
	Sensitivo	Gustação nos dois terços anteriores da língua. Sensações táteis, álgicas e térmicas da pele do meato acústico externo.
	Motor (branquial)	Controle dos músculos da mímica facial e da musculatura da orelha média.
	Motor (autônomo)	Secreção de lágrimas e saliva.

Vestibulococlear (VIII)	***Sensitivo especial***	Audição e equilíbrio.
Glossofaríngeo (IX)	***Misto***	
	Sensitivo	Gustação no terço posterior da língua. Propriocepção de alguns músculos mastigatórios. Monitoramento da pressão sanguínea e dos níveis de oxigênio e gás carbônico no sangue.
	Motor (branquial)	Sensações táteis, álgicas e térmicas da pele da orelha externa e da faringe superior.
	Motor (autônomo)	Auxilia na deglutição. Secreção de saliva.
Vago (X)	***Misto***	
	Sensitivo	Gustação na epiglote. Propriocepção dos músculos da faringe e da laringe. Monitoramento da pressão sanguínea e dos níveis de oxigênio e gás carbônico no sangue. Sensações táteis, álgicas e térmicas da pele da orelha externa.
	Motor (branquial)	Sensibilidade de órgãos torácicos e abdominais.
	Motor (autônomo)	Deglutição, vocalização e tosse. Motilidade e secreção de órgãos do sistema digestório. Constrição das vias respiratórias. Diminuição da frequência cardíaca.
Acessório (XI)	***Motor***	
	Somático	Movimentação da cabeça e do cíngulo do membro superior.
Hipoglosso (XII)	***Motor***	
	Somático	Fala, tratamento do alimento, e deglutição.

14.9 Desenvolvimento do sistema nervoso

OBJETIVO

- Descrever como ocorre o desenvolvimento das várias partes do encéfalo.

O desenvolvimento do sistema nervoso começa na terceira semana de gestação a partir de um espessamento do **ectoderma** conhecido como **placa neural** (Figura 14.27). A placa se dobra para dentro e forma um sulco longitudinal, o **sulco neural**. As margens elevadas da placa neural são chamadas de **pregas neurais**. À medida que o desenvolvimento progride, as pregas neurais ficam mais altas e se encontram para formar um tubo – o **tubo neural**.

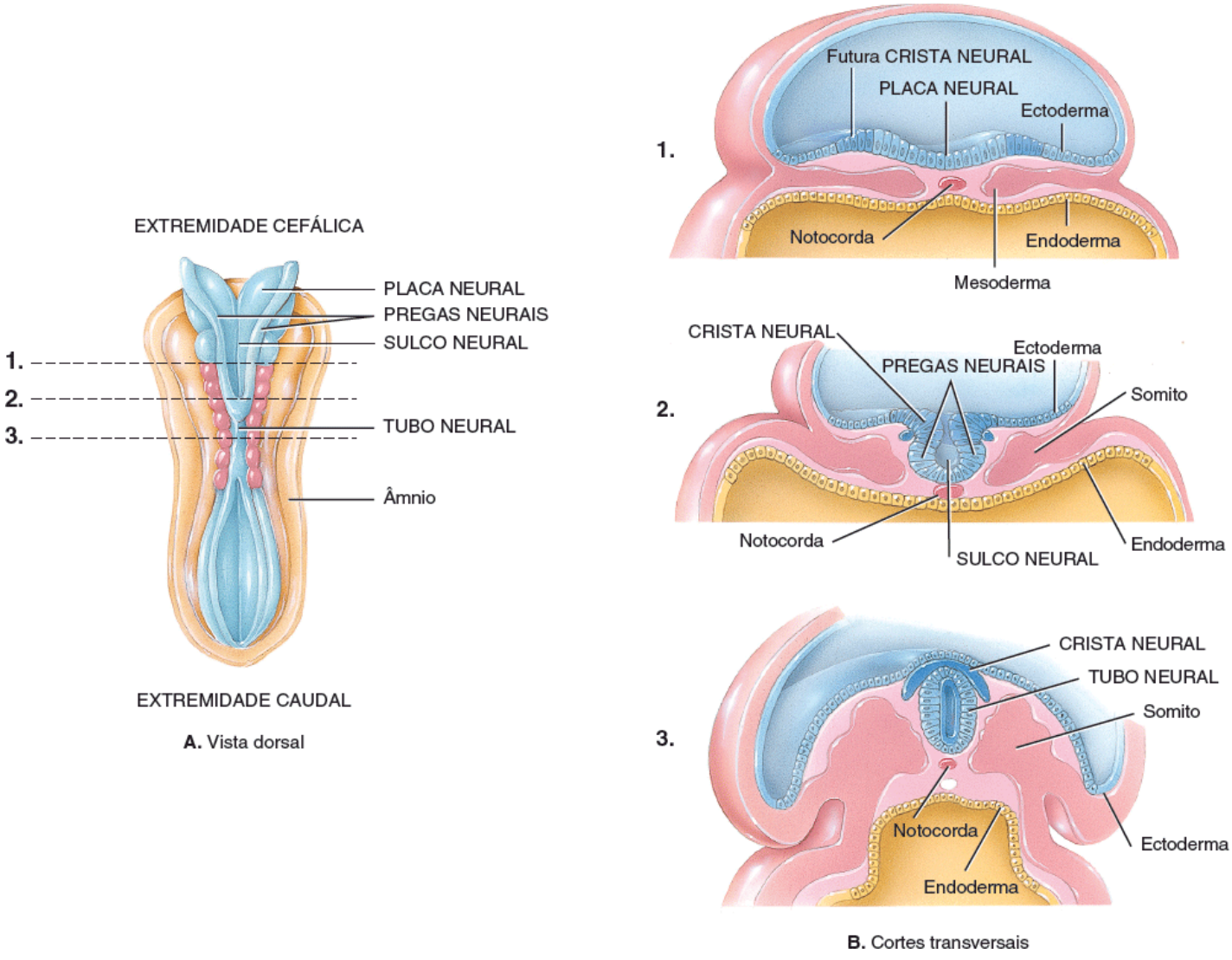
Três camadas de células se diferenciam a partir da parede que envolve o tubo neural. As células da **camada marginal** ou externa formam a *substância branca* do sistema nervoso. As células da **camada do manto** ou média dão origem à *substância cinzenta*. As células da **camada ependimária** ou interna formam o *revestimento do canal central da medula espinal* e os *ventrículos encefálicos*.

A **crista neural** é massa de tecido que se situa entre o tubo neural e o ectoderma (Figura 14.27B). Ela dá origem às seguintes estruturas: *gânglios sensitivos dos nervos espinais, nervos espinais, gânglios dos nervos cranianos, nervos cranianos, gânglios da divisão autônoma do sistema nervoso, medula da glândula suprarrenal,* e *meninges*.

De acordo com o que já foi discutido no início deste capítulo, durante a terceira e a quarta semanas do desenvolvimento embrionário, a parte anterior do tubo neural dá origem a três áreas alargadas chamadas de **vesículas encefálicas primárias**, que recebem seus nomes de acordo com suas posições relativas. Elas são o **prosencéfalo**, o **mesencéfalo** e o **rombencéfalo** (Figura 14.28A; ver também a Tabela 14.1). Durante a quinta semana, começa o desenvolvimento das **vesículas encefálicas secundárias**. O prosencéfalo origina duas vesículas encefálicas secundárias, o **telencéfalo** e o **diencéfalo** (Figura 14.28B). O rombencéfalo também se desenvolve em duas vesículas encefálicas secundárias – o **metencéfalo** e o **mielencéfalo**. A área do tubo neural abaixo do mielencéfalo dá origem à *medula espinal*.

Figura 14.27 Origem do sistema nervoso. A. Vista dorsal de um embrião no qual as pregas neurais se uniram parcialmente, formando o início de um tubo neural. **B.** Cortes transversais de um embrião mostrando a formação do tubo neural.

O desenvolvimento do sistema nervoso começa na terceira semana de gestação a partir de um espessamento de ectoderma chamado de placa neural.



Qual é a origem da substância cinzenta do sistema nervoso?

Estas vesículas encefálicas continuam se desenvolvendo da seguinte maneira (Figura 14.28C, D; ver também a Tabela 14.1):

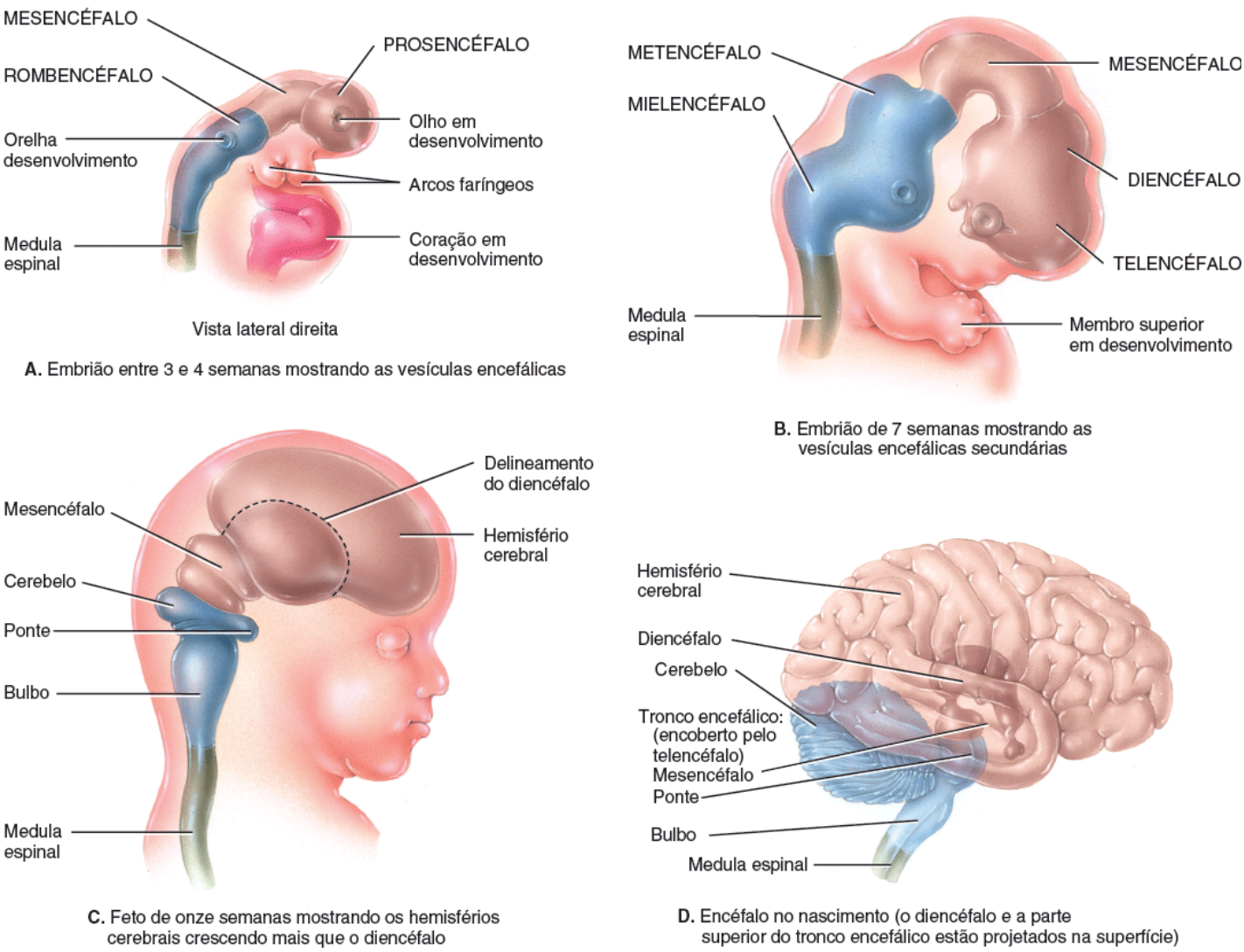
- O telencéfalo forma os *hemisférios cerebrais*, incluindo os *núcleos da base*, e abriga os dois *ventrículos laterais*
- O diencéfalo dá origem ao *tálamo*, ao *hipotálamo* e ao *epitálamo*
- O *mesencéfalo* origina estrutura de mesmo nome, que circunda o *aqueduto do mesencéfalo*
- O metencéfalo se torna posteriormente a *ponte* e o *cerebelo*, além de abrigar parte do *quarto ventrículo*
- O mielencéfalo dá origem ao *bulbo* e abriga o restante do *quarto ventrículo*.

Dois **defeitos do tubo neural** – a espinha bífida (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 7) e a

anencefalia (ausência do crânio e dos hemisférios cerebrais; discutida na Seção 29.1) – estão associados a baixos níveis de ácido fólico (folato), uma das vitaminas do complexo B, nas primeiras semanas de desenvolvimento. Estes e outros defeitos ocorrem quando não ocorre o fechamento correto do tubo neural. Muitos alimentos, especialmente cereais e pães, recebem suplementação de ácido fólico; entretanto, a incidência de ambas as doenças é muito reduzida quando a mulher grávida ou que deseja engravidar toma suplementação adicional dessa vitamina.

Figura 14.28 Desenvolvimento do encéfalo e da medula espinal.

As várias partes do encéfalo se desenvolvem a partir das vesículas encefálicas primárias.



A. Embrião entre 3 e 4 semanas mostrando as vesículas encefálicas

B. Embrião de 7 semanas mostrando as vesículas encefálicas secundárias

C. Feto de onze semanas mostrando os hemisférios cerebrais crescendo mais que o diencéfalo

D. Encéfalo no nascimento (o diencéfalo e a parte superior do tronco encefálico estão projetados na superfície)

Qual vesícula encefálica primária não dá origem a uma vesícula encefálica secundária?

TESTE RÁPIDO

36. Quais partes do encéfalo se desenvolvem a partir de cada vesícula encefálica primária?

14.10 Envelhecimento e sistema nervoso

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento no sistema nervoso.

O encéfalo cresce rapidamente durante os primeiros anos de vida. O crescimento ocorre principalmente devido ao aumento no tamanho dos neurônios já existentes, à proliferação e ao crescimento da micróglia, ao desenvolvimento das ramificações dendríticas e das sinapses, e à contínua mielinização dos axônios. A partir do início da idade adulta, a massa encefálica diminui. Quando um indivíduo chega aos 80 anos de idade, o encéfalo tem um peso 7% menor que na idade adulta. Embora

não haja diminuição significativa do número de neurônios, observa-se diminuição mais acentuada do número de sinapses. Junto com a diminuição da massa encefálica ocorre diminuição na capacidade de envio e recebimento de impulsos do encéfalo. Consequentemente, há queda no processamento das informações. As velocidades de condução diminuem, os movimentos motores se lentificam e os tempos dos reflexos aumentam.

TESTE RÁPIDO

37. Qual é a relação da massa encefálica com a idade?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Acidente vascular encefálico

A doença encefálica mais comum é o **acidente vascular encefálico (AVE)**, também chamado *acidente vascular cerebral (AVC)*. Nos EUA, ocorrem cerca de 500.000 novos casos de AVE a cada ano, sendo a terceira causa de mortes, depois dos infartos do miocárdio e do câncer. O AVE é caracterizado pelo início súbito de sinais/sintomas neurológicos persistentes – como paralisia ou perda de sensibilidade – que são secundários à destruição do tecido encefálico. Causas frequentes de AVE são hemorragia intracerebral (sangramento de um vaso da pia-máter ou do encéfalo), embolia (coágulos de sangue ou gordura) e aterosclerose das artérias cerebrais (formação de placas ricas em colesterol que obstruem o fluxo sanguíneo).

Entre os fatores de risco implicados nos AVEs estão hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, doenças cardíacas, estenose das artérias carótidas, ataques isquêmicos transitórios (AITs, discutidos a seguir), diabetes melito, tabagismo, obesidade e etilismo.

Um agente trombolítico conhecido como *ativador de plasminogênio tecidual* (*tPA*) é utilizado para abrir os vasos cerebrais ocluídos. No entanto, ele é mais efetivo quando administrado *nas primeiras três horas* após o AVE e é útil apenas nos AVEs causados por coágulos (*AVEs isquêmicos*). A utilização de tPA pode diminuir a incapacidade permanente associada com esses tipos de AVE em até 50%. Entretanto, o tPA não deve ser utilizado em indivíduos cujos AVEs foram causados por hemorragias (*AVEs hemorrágicos*), pois ele pode piorar as lesões ou até levar à morte. A distinção entre os dois tipos de AVE é feita por meio de uma tomografia computadorizada do crânio.

Novos estudos mostraram que a "crioterapia" pode ser útil em limitar o dano residual após um AVE. Estados de hipotermia, como os vivenciados por pessoas que se afogam em águas frias, aparentemente desencadeiam uma resposta de sobrevivência na qual ocorre diminuição da demanda corporal de oxigênio; a aplicação deste princípio em indivíduos com AVE parece ser promissora. Algumas empresas fornecem "conjuntos de sobrevivência para quem sofre um AVE" que incluem cobertas de resfriamento que podem ser mantidas em casa.

Ataques isquêmicos transitórios

Um **ataque isquêmico transitório (AIT)** é um episódio temporário de disfunção cerebral causado por uma alteração do fluxo sanguíneo em uma parte do encéfalo. Entre os sintomas estão tontura, fraqueza, formigamento ou paralisia de um membro ou de um lado do corpo; paralisia de um lado da face; cefaleia; dificuldade em falar ou em compreender o que alguém está falando; e/ou perda parcial de visão ou diplopia. Às vezes ocorrem náuseas e vômitos. O início dos sinais/sintomas é súbito e alcança a intensidade máxima quase imediatamente. Os sinais/sintomas de um AIT geralmente duram entre 5 e 10 min, raramente chegando a 24 h de evolução. Entre as causas de AIT estão coágulos sanguíneos, aterosclerose e alguns distúrbios hematológicos. Cerca de um terço dos pacientes que sofre um AIT também apresentará um acidente vascular cerebral ou encefálico no futuro. O tratamento do AIT inclui fármacos como o ácido acetilsalicílico, que bloqueia a agregação plaquetária; e anticoagulantes; enxerto para desvio de artéria cerebral; e endarterectomia carotídea (remoção das placas ricas em colesterol e do revestimento interno de uma artéria).

Doença de Alzheimer

A **doença de Alzheimer** (DA) é um tipo de demência senil – perda da capacidade de raciocínio e da capacidade de se cuidar – que atinge cerca de 11% da população acima dos 65 anos de idade. Nos EUA, cerca de quatro milhões de pessoas sofrem desta doença. Ela é a quarta causa de morte de idosos (matando cerca de 100.000 pessoas por ano), atrás das doenças cardíacas, do câncer e do AVE. A etiologia da maioria dos casos de DA ainda é desconhecida, mas existem evidências que sugerem uma combinação de fatores genéticos, fatores ambientais ou de estilo de vida e processo de envelhecimento. Mutações em três genes diferentes (que codificam a pressenilina-1, a pressenilina-2 e a proteína precursora de amiloide) levam a formas precoces de DA, mas elas são responsáveis por menos de 1% dos casos. Um exemplo de fator de risco ambiental é a história de traumatismo cranioencefálico (TCE). Um tipo semelhante de demência ocorre em boxeadores, provavelmente causado pelos traumatismos repetitivos da cabeça.

Pessoas com DA inicialmente apresentam problemas em lembrar eventos recentes. Na sequência, elas se tornam confusas e esquecidas, geralmente repetindo perguntas ou se perdendo quando se deslocam para lugares já

conhecidos. Com o passar do tempo, a desorientação aumenta, a memória de eventos passados desaparece, e podem ocorrer episódios de paranoia, alucinações e mudanças bruscas de humor. À medida que a doença progride, os indivíduos perdem a capacidade de ler, escrever, falar, comer ou caminhar. A doença por fim chega ao estágio de demência. Pessoas com DA morrem costumeiramente de complicações que atingem indivíduos acamados, como pneumonia.

Na necropsia, encéfalos de vítimas de DA apresentam três tipos de alterações estruturais:

1. ***Perda de neurônios que liberam acetilcolina.*** Um centro neuronal importante que libera ACh é o *núcleo basilar*, grupo de grandes células abaixo do globo pálido. Axônios destes neurônios se estendem difusamente pelo córtex cerebral e pelo sistema límbico. Sua destruição é uma característica da doença de Alzheimer.
2. ***Placas de proteína beta-amiloide***, ou seja, grupos de proteínas anormais depositadas fora dos neurônios.
3. ***Emaranhados neurofibrilares***, feixes anormais de filamentos que se acumulam nos neurônios das regiões encefálicas afetadas. Estes filamentos são compostos por uma proteína conhecida como *tau* que foi *hiperfosforilada*, isto é, que recebeu um excesso de íons fosfato em sua estrutura.

Fármacos que inibem a acetilcolinesterase (AChE), enzima que inativa a ACh, melhoram a vigília e o comportamento em aproximadamente 5% dos pacientes com DA. A tacrina, o primeiro inibidor da acetilcolinesterase aprovado para o tratamento da DA nos EUA, causa efeitos adversos importantes e deve ser ingerida 4 vezes/dia. A donepezila, aprovada em 1998, é menos tóxica para o fígado e tem a vantagem da administração uma vez ao dia. Algumas evidências sugerem que a vitamina E (um antioxidante), o estrogênio, o ibuprofeno e o extrato de *ginkgo biloba* podem ter discretos efeitos benéficos em pacientes com DA. Além disso, cientistas estão pesquisando maneiras de desenvolver fármacos que impeçam a formação das placas beta-amiloides por meio da inibição das enzimas envolvidas neste processo e do aumento da atividade das enzimas envolvidas na degradação da proteína beta-amiloide. Pesquisadores também estão tentando desenvolver fármacos que reduzam a formação dos emaranhados neurofibrilares por meio da inibição de enzimas que causem a hiperfosforilação da proteína tau.

Tumores encefálicos

Um **tumor encefálico** é um crescimento anormal do tecido encefálico que pode ser maligno ou benigno. Ao contrário da maioria dos tumores de outras partes do corpo, tumores encefálicos malignos ou benignos podem ser igualmente graves, causando compressão de tecidos adjacentes e elevação da pressão intracraniana. Os tumores malignos mais comuns são implantes secundários de tumores que se disseminaram a partir de outros locais do corpo, como os pulmões, as mamas, a pele (melanoma), o sangue (leucemia) e órgãos linfáticos (linfoma). A maioria dos tumores encefálicos primários – que se originam no encéfalo – é composta por gliomas, que se desenvolvem a partir da neuróglia. Os sintomas de um tumor encefálico dependem de seu tamanho, sua localização e sua taxa de crescimento. Entre os sintomas estão cefaleia, alterações do equilíbrio e da coordenação, tontura, diplopia, disartria, náuseas e vômitos, febre, alterações das frequências cardíaca e respiratória, mudanças de personalidade, formigamento e fraqueza dos membros, e convulsões. As opções para os tumores encefálicos também variam de acordo com o tamanho, a localização e o tipo, incluindo cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia. Infelizmente, os agentes quimioterápicos não conseguem atravessar com facilidade a barreira hematencefálica.

Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

O **transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)** é um transtorno de aprendizado que se caracteriza por diminuição da atenção, nível consistente de hiperatividade e nível de impulsividade inadequado para determinada faixa etária. Acredita-se que o TDAH atinja cerca de 5% das crianças e é diagnosticado com frequência 10 vezes maior em meninos do que em meninas. A doença tipicamente se inicia na infância e persiste durante a adolescência e a idade adulta. Os sintomas de TDAH se desenvolvem no início da infância, geralmente antes dos 4 anos de idade, e incluem dificuldade na organização e na finalização de tarefas, falta de atenção para detalhes, diminuição da atenção e incapacidade de se concentrar, dificuldade em seguir instruções, falar excessivamente ou interromper frequentemente a fala de outra pessoa, frequentemente correndo ou escalando em excesso, incapacidade de brincar sozinho e em silêncio, e dificuldade em esperar por sua vez.

As causas do TDAH ainda não foram totalmente conhecidas, mas ele tem um forte componente genético. Algumas evidências também sugerem que o TDAH possa estar relacionado com alterações em certos neurotransmissores. Além disso, recentes estudos de imagem demonstraram que pessoas com esta doença apresentam menor quantidade de tecido nervoso em regiões específicas do encéfalo, como os lobos frontais e temporais, o núcleo caudado e o cerebelo. O tratamento pode incluir *a orientação terapêutica*, terapia de modificação comportamental, rotinas de reestruturação e fármacos que auxiliam a criança a manter sua concentração.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Agnosia. Incapacidade de reconhecer a importância de estímulos sensitivos, como sons, luzes, odores, gostos e tato.
Apraxia. Incapacidade de executar movimentos voluntários na ausência de paralisia.
Consciência. Estado no qual o indivíduo está alerta, lúcido e orientado, em parte devido à retroalimentação entre o

córtex cerebral e o sistema reticular ativador ascendente.

Delirium. Condição transitória caracterizada por alteração na cognição e na atenção associada a transtornos do ciclo sono-vigília e do comportamento psicomotor (hiper- ou hipoatividade dos movimentos corporais e da fala). Também chamado de **estado confusional agudo**.

Demência. Perda permanente ou progressiva das capacidades intelectuais, incluindo alterações de memória, juízo crítico e pensamento abstrato, bem como mudanças na personalidade.

Encefalite. Inflamação aguda do encéfalo causada por um ataque direto de um ou mais vírus ou por uma reação alérgica a diversos vírus que normalmente são inofensivos a parte central do sistema nervoso. Se o vírus também atingir a medula espinal, a doença é conhecida como **encefalomielite**.

Encefalopatia. Qualquer doença que acometa o encéfalo.

Estupor. Estado de diminuição do nível de consciência no qual o indivíduo acorda apenas por instantes após uma estimulação vigorosa e repetitiva.

Letargia. Estado de indolência funcional.

Microcefalia. Transtorno congênito no qual o encéfalo e o crânio são pequenos e frequentemente causa retardo mental.

Prosopagnosia. Incapacidade de reconhecer faces; geralmente secundária a lesões na área de reconhecimento facial no lobo temporal de ambos os hemisférios cerebrais.

Síndrome de Reye. Ocorre após uma infecção viral, principalmente varicela ou gripe, mais comum em crianças que foram medicadas com ácido acetilsalicílico; caracterizada por vômitos e disfunção encefálica (desorientação, letargia e mudanças de personalidade) que pode progredir para coma e morte.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

14.1 Organização, proteção e vascularização do encéfalo

1. As principais partes do encéfalo são o tronco encefálico, o cerebelo, o diencéfalo e o telencéfalo (cérebro).
2. O encéfalo é protegido pelos ossos cranianos e pelas meninges.
3. As meninges cranianas são contínuas com as meninges espinais. Elas são, da mais superficial para a mais profunda, a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.
4. O fluxo sanguíneo encefálico é mantido basicamente pelas artérias carótidas internas e vertebrais.
5. Qualquer interrupção no aporte de oxigênio e glicose ao encéfalo pode resultar em lesões transitórias ou permanentes ou morte das células encefálicas.
6. A barreira hematencefálica (BHE) permite o fluxo de diferentes substâncias entre o sangue e o encéfalo em diferentes velocidades e evita a passagem de alguns compostos do sangue para o encéfalo.

14.2 Líquido cerebrospinal

1. O líquido cerebrospinal (LCS) é formado nos plexos corióideos e circula pelos ventrículos laterais, pelo terceiro e quarto ventrículos, pelo espaço subaracnóideo e pelo canal central da medula. A maior parte do líquido cerebrospinal é reabsorvida pelo sangue nas granulações aracnóideas do seio sagital superior.
2. O líquido cerebrospinal tem funções de proteção mecânica e química e de fornecimento de nutrientes.

14.3 Tronco encefálico e formação reticular

1. O bulbo é contínuo com a parte superior da medula espinal e contém tratos sensitivos e motores. Apresenta um centro cardiovascular, que regula a frequência cardíaca e o diâmetro dos vasos sanguíneos, e um centro respiratório, que regula a respiração. Também no bulbo se identificam os núcleos grácil, cuneiforme, gustatório, cocleares e vestibulares, que fazem parte de vias sensitivas encefálicas. Além dessas estruturas, o bulbo contém o núcleo olivar inferior, que fornece instruções que o cerebelo utiliza para calibrar a atividade muscular quando você aprende novas habilidades motoras. Outros núcleos bulbares coordenam o vômito, a deglutição, o espirro, a tosse e o soluço. O bulbo também apresenta núcleos associados aos nervos vestibulococlear (NC VIII), glossofaríngeo (NC IX), vago (NC X), acessório (NC XI) e hipoglosso (NC XII).
2. A ponte é superior ao bulbo. Ela contém tratos sensitivos e motores. Núcleos pontinos transmitem impulsos nervosos relacionados com movimentos voluntários do córtex cerebral para o cerebelo. A ponte também apresenta seu núcleo respiratório, que auxilia no controle da respiração. Núcleos vestibulares, localizados na ponte e no bulbo, fazem parte das vias encefálicas relacionadas com o equilíbrio. Na ponte também são encontrados os núcleos dos nervos trigêmeo (NC V), abducente NC VI) e facial (NC VII) e o ramo vestibular do nervo vestibulococlear (NC VIII).
3. O mesencéfalo conecta a ponte e o diencéfalo e circunda o aqueduto do mesencéfalo. Ele apresenta tratos sensitivos e motores. Os colículos superiores coordenam os movimentos da cabeça, do olho e do tronco em resposta a estímulos visuais; os colículos inferiores coordenam os movimentos da cabeça, do olho e do tronco em resposta a estímulos auditivos. No

mesencéfalo também são encontrados os núcleos associados aos nervos oculomotor (III) e troclear (IV).

4. Grande parte do tronco encefálico é formada por pequenas áreas de substância cinzenta e branca conhecidas como formação reticular, que mantém a consciência, causa o despertar do sono e contribui para a regulação do tônus muscular.

14.4 Cerebelo

1. O cerebelo ocupa a região posterior e inferior da cavidade craniana. Ele é formado por dois hemisférios e uma pequena região medial conhecida como verme.
2. Ele se conecta com o tronco encefálico por meio de três pedúnculos cerebelares.
3. O cerebelo suaviza e coordena as contrações dos músculos esqueléticos. Ele também mantém a postura e o equilíbrio.

14.5 Diencéfalo

1. O diencéfalo envolve o terceiro ventrículo e é composto por tálamo, hipotálamo e epitálamo.
2. O tálamo é superior ao mesencéfalo e contém núcleos que servem como estações de retransmissão da maioria das aferências sensitivas para o córtex cerebral. Ele também contribui com as funções motoras por meio da transmissão de informações do cerebelo e dos núcleos da base para a área motora primária do córtex cerebral. Além disso, o tálamo auxilia na manutenção da consciência.
3. O hipotálamo tem localização inferior ao tálamo. Ele controla a divisão autônoma do sistema nervoso, produz hormônios e regula padrões emocionais e comportamentais (junto com o sistema límbico). O hipotálamo também apresenta um centro da fome e saciedade e um centro da sede. Além disso, por funcionar como um termostato, o hipotálamo controla a temperatura corporal. Outra estrutura hipotalâmica é o núcleo supraquiasmático, que regula os ritmos circadianos e funciona como o relógio biológico do corpo.
4. O epitálamo é formado pela glândula pineal e pelos núcleos habenulares. A glândula pineal secreta melatonina, que parece estar envolvida na indução do sono e na programação do relógio biológico do corpo.
5. Os órgãos circunventriculares podem avaliar a presença de mudanças químicas no sangue porque não apresentam barreira hematencefálica.

14.6 Telencéfalo (cérebro)

1. O telencéfalo (cérebro) é a maior porção do encéfalo. Seu córtex contém giros (circunvoluções) fissuras e sulcos.
2. Os hemisférios cerebrais são divididos em quatro lobos: frontal, parietal, temporal e occipital.
3. A substância branca do telencéfalo (cérebro) situa-se abaixo do córtex e é formada basicamente por axônios mielinizados que se estendem a outras estruturas como fibras de associação, comissurais e de projeção.
4. Os núcleos da base são vários grupos de núcleos em cada hemisfério cerebral. Eles auxiliam no início e no término dos movimentos, suprimem movimentos indesejados e regulam o tônus muscular.
5. O sistema límbico envolve a parte superior do tronco encefálico e o corpo caloso. Suas funções estão relacionadas com os aspectos emocionais do comportamento e da memória.
6. A Tabela 14.2 resume as funções das várias partes do encéfalo.

14.7 Organização funcional do córtex cerebral

1. As áreas sensitivas do córtex cerebral permitem a percepção das informações sensitivas. As áreas motoras controlam a execução dos movimentos voluntários. As áreas associativas estão relacionadas com funções integradoras mais complexas, como memória, traços de personalidade e inteligência.
2. A área somatossensitiva primária (áreas 1, 2 e 3) recebe impulsos nervosos de receptores sensitivos para tato, pressão, vibração, prurido, cócegas, temperatura, dor e propriocepção e está relacionada com a percepção destas sensações. Cada ponto desta área recebe impulsos de partes específicas da face ou do corpo. A área visual primária (área 17) recebe informações visuais e está envolvida com a percepção visual. A área auditiva primária (áreas 41 e 42) recebe informações sonoras e está relacionada com a percepção auditiva. A área gustativa primária (área 43) recebe impulsos gustativos e está envolvida na percepção gustativa e na discriminação de gostos. A área olfatória primária (área 28) recebe impulsos relacionados com odores e está envolvida na percepção do olfato.
3. Entre as áreas motoras estão a área motora primária (área 4), que controla as contrações voluntárias de músculos ou grupos musculares específicos, e a área de Broca (áreas 44 e 45), que controla a produção da fala.
4. A área associativa somatossensitiva (áreas 5 e 7) permite que você determine o formato e a textura exatos de um objeto por meio de um simples toque e sinta a relação entre as várias partes do corpo. Ela também armazena memórias de experiências sensitivas prévias.
5. A área associativa visual (áreas 18 e 19) vincula experiências visuais presentes a experiências passadas e é fundamental para o reconhecimento e a avaliação do que está sendo visto. A área de reconhecimento facial (áreas 20, 21 e 37) armazena informações sobre faces, permitindo que você reconheça outras pessoas. A área associativa auditiva (área 22) permite que você reconheça um determinado som como sendo voz, música ou ruído.
6. O córtex orbitofrontal (área 11) permite a identificação e a discriminação de vários odores. A área de Wernicke (áreas 22 e possivelmente 39 e 40) interpreta o significado da fala por meio da tradução de palavras em pensamentos. A área integradora

comum (áreas 5, 7, 39 e 40) integra as interpretações sensitivas das áreas associativas com impulsos de outras áreas, permitindo a formação de pensamentos a partir das aferências sensitivas.

7. O córtex pré-frontal (áreas 9, 10, 11 e 12) está relacionado com personalidade, intelecto, habilidades complexas de aprendizado, juízo crítico, raciocínio, consciência, intuição e desenvolvimento de ideias abstratas. A área pré-motora (área 6) gera impulsos nervosos que causam a contração de grupos musculares específicos em determinadas sequências. Ela também serve como um banco de memória para movimentos complexos. A área dos campos oculares frontais (área 8) controla os movimentos voluntários de busca dos olhos.
8. Existem diferenças anatômicas sutis entre os dois hemisférios, e cada um tem funções únicas. Cada hemisfério recebe sinais sensitivos e controla movimentos do lado oposto do corpo. O hemisfério esquerdo está mais associado a linguagem, habilidades matemáticas e científicas, e raciocínio. O hemisfério direito está mais associado a percepções artísticas e musicais, percepção espacial e de padrões, reconhecimento facial, conteúdo emocional da linguagem, identificação de odores e geração de imagens mentais relacionadas com luzes, sons, tato, gostos e odores.
9. As ondas geradas pelo córtex cerebral são captadas por eletrodos na superfície da cabeça e convertidas em um eletroencefalograma (EEG). O EEG pode ser utilizado no diagnóstico de epilepsia, infecções e tumores.

14.8 Nervos cranianos

1. Doze pares de nervos cranianos originam-se do nariz, olhos, orelha interna, tronco encefálico e medula espinal.
2. Sua denominação é baseada na sua distribuição e a numeração de I a XII está relacionada com sua posição no encéfalo. As Expos 14.A a 14.J e a Tabela 14.4 resumem os tipos, localizações, funções e distúrbios dos nervos cranianos.

14.9 Desenvolvimento do sistema nervoso

1. O desenvolvimento do sistema nervoso começa a partir de um espessamento de uma região do ectoderma chamada de placa neural.
2. Durante o desenvolvimento embrionário, formam-se vesículas encefálicas primárias a partir do tubo neural que servem como precursores de várias partes do encéfalo.
3. O telencéfalo forma o cérebro, o diencéfalo se diferencia em tálamo e hipotálamo, o mesencéfalo dá origem à estrutura de mesmo nome, o metencéfalo forma a ponte e o cerebelo, e o mielencéfalo dá origem ao bulbo.

14.10 Envelhecimento e sistema nervoso

1. O encéfalo cresce rapidamente durante os primeiros anos de vida.
2. Os efeitos relacionados com o envelhecimento incluem a perda de massa encefálica e a diminuição da capacidade de envio de impulsos nervosos.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Uma parente idosa sofreu um AVE e agora tem dificuldade para movimentar seu braço direito e para falar. Que áreas encefálicas foram atingidas pelo AVE?
2. Nicky recentemente teve uma infecção viral e agora não consegue movimentar os músculos do lado direito da face. Além disso, ela não consegue sentir gostos, sente a boca seca e não consegue fechar seu olho direito. Que nervo craniano foi afetado por esta infecção viral?
3. Você foi contratado por uma indústria farmacêutica para desenvolver um fármaco voltado para uma doença encefálica específica. Qual é o maior obstáculo fisiológico para o desenvolvimento deste fármaco, e como você poderia superá-lo, de modo que o fármaco pudesse ser liberado na região encefálica desejada?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

14.1 A maior parte do encéfalo é o telencéfalo (cérebro).

14.2 As três meninges cranianas são, da mais superficial para a mais profunda, a dura-máter, a aracnoide-máter e a pia-máter.

14.3 O tronco encefálico é anterior ao quarto ventrículo, e o cerebelo é posterior.

14.4 O líquido cerebrospinal é reabsorvido pelas granulações aracnóideas que se projetam para os seios venosos durais.

14.5 O bulbo contém as pirâmides; o mesencéfalo, os pedúnculos cerebrais.

14.6 Decussação significa cruzar para o lado oposto. A consequência funcional da decussação das pirâmides é que cada hemisfério cerebral controla músculos do lado oposto do corpo.

14.7 Os pedúnculos cerebrais são os principais locais através dos quais os tratos se projetam e os impulsos nervosos são conduzidos entre as partes superiores do encéfalo e as partes inferiores do encéfalo e a medula espinal.

14.8 Os pedúnculos cerebelares trazem e levam informações do encéfalo.

14.9 Em cerca de 70% dos encéfalos humanos, a aderência intertalâmica conecta as duas metades do tálamo.

14.10 As quatro principais regiões do hipotálamo são, de posterior para anterior, as regiões mamilar (área hipotalâmica posterior), tuberal (área hipotalâmica intermédia), supraóptica (área hipotalâmica rostral) e pré-optica.

14.11 A substância cinzenta cresce mais rapidamente durante o crescimento, formando circunvoluções ou giros (pregas), sulcos (rasos) e fissuras (sulcos profundos).

14.12 Fibras de associação conectam giros do mesmo hemisfério; fibras comissurais conectam giros em hemisférios opostos; fibras de projeção conectam o telencéfalo (cérebro) com o tálamo, o tronco encefálico e a medula espinal.

14.13 Os núcleos da base são laterais, superiores e inferiores ao tálamo.

14.14 O hipocampo é a parte do sistema límbico que, junto com o telencéfalo (cérebro), está relacionada com a memória.

14.15 A área integradora comum integra a interpretação dos estímulos visuais, auditivos e somáticos; a área de Broca traduz pensamentos em palavras; a área pré-motora controla os movimentos musculares complexos; a área gustativa primária interpreta estímulos relacionados com o paladar; a área auditiva primária permite que você interprete o timbre e o ritmo da fala; a área visual primária permite que você interprete o formato, a cor e os movimentos dos objetos; e a área dos campos oculares frontais controla os movimentos voluntários de busca dos olhos.

14.16 Em um EEG, as ondas teta indicam estresse emocional.

14.17 Os axônios dos tratos olfatórios terminam na área olfatória primária, localizada no lobo temporal.

14.18 A maioria dos axônios dos tratos ópticos terminam no núcleo geniculado lateral do tálamo.

14.19 O ramo superior do nervo oculomotor supre o músculo reto superior; o nervo troclear é o menor dos nervos cranianos.

14.20 O nervo trigêmeo é o maior nervo craniano.

14.21 Os axônios motores do nervo facial se originam na ponte.

14.22 O gânglio vestibular contém os corpos celulares de axônios sensitivos que se originam nos canais semicirculares, no sáculo e no utrículo; o gânglio espiral contém corpos celulares de axônios que surgem no órgão espiral da cóclea.

14.23 O nervo glossofaríngeo sai do crânio pelo forame jugular.

14.24 No pescoço, o nervo vago é medial e posterior à veia jugular internar e à artéria carótida interna.

14.25 O nervo acessório é o único nervo craniano que tem origens no encéfalo e na medula espinal.

14.26 Duas funções motoras importantes do nervo hipoglosso são a fala e a deglutição.

14.27 A substância cinzenta do sistema nervoso é derivada das células da camada do manto do tubo neural.

14.28 O mesencéfalo não gera uma vesícula encefálica secundária.

*N.R.T.: o tronco encefálico é a parte do encéfalo localizada entre a medula espinal e o diencéfalo. Ele é formado por três estruturas: (1) bulbo (medula oblonga), (2) ponte e (3) mesencéfalo. Por todo o tronco encefálico se estende a formação reticular, região em forma de rede composta por substância cinzenta e branca *entremeadas*.

15 Divisão Autônoma do Sistema Nervoso

Divisão autônoma do sistema nervoso e homeostasia

A contribuição da divisão autônoma do sistema nervoso, ou, simplesmente, sistema nervoso autônomo (SNA), para a homeostasia, se dá pela resposta a sensações viscerais subconscientes e pela excitação ou inibição dos músculos lisos, do músculo cardíaco, e das glândulas.

Como você aprendeu no Capítulo 12, a parte periférica do sistema nervoso (SNP) inclui os nervos cranianos e espinais e é repartida em divisão somática do sistema nervoso (SNS) e divisão autônoma do sistema nervoso (SNA). Assim como a divisão somática do sistema nervoso, a **divisão autônoma do sistema nervoso (SNA)** funciona via arcos reflexos. Estruturalmente, é formada por neurônios sensitivos autônomos, centros integradores na parte central do sistema nervoso (SNC), neurônios motores autônomos, e a divisão entérica ou **sistema nervoso entérico (SNE)**. Um fluxo contínuo de impulsos nervosos originados nos (1) *neurônios sensitivos autônomos* de órgãos viscerais e vasos sanguíneos se propaga para (2) *centros integradores* no SNC. A seguir, os impulsos nos *neurônios motores autônomos* se propagam para vários tecidos efetores, regulando, portanto, a atividade dos músculos lisos, do músculo cardíaco e de várias glândulas. A *parte entérica* do SNA é composta por uma rede especializada de neurônios e gânglios que forma uma estrutura nervosa independente dentro da parede do sistema digestório. De modo geral, o SNA não é controlado conscientemente. Entretanto, centros no hipotálamo e no tronco encefálico regulam os reflexos do SNA. Neste capítulo, comparamos os aspectos estruturais e funcionais dos sistemas nervosos somático e autônomo. Na sequência, discutimos a anatomia da parte motora do SNA e comparamos a organização e as ações das duas partes mais importantes, as partes simpática e parassimpática.

Blend Images/SuperStock

***Você já imaginou como** alguns fármacos vasopressores e anti-hipertensivos exercem seus efeitos por meio da divisão autônoma do sistema nervoso*

15.1 Comparação entre as divisões somática e autônoma do sistema nervoso

OBJETIVO

- Comparar as diferenças estruturais e anatômicas entre as divisões somática e autônoma do sistema nervoso.

Divisão somática do sistema nervoso

A divisão somática do **sistema nervoso** é formada por neurônios sensitivos e neurônios motores. Os neurônios sensitivos transmitem aferências de receptores para os sentidos somáticos (sensibilidades táteis, térmicas, dolorosas e proprioceptivas; ver Capítulo 16) e para os sentidos especiais (visão, audição, gustação, olfato e equilíbrio; ver Capítulo 17). Todos esses sentidos são, de modo geral, percebidos conscientemente. Por outro lado, os neurônios motores somáticos inervam os músculos esqueléticos – os efetores da divisão somática do sistema nervoso – e geram movimentos reflexos e voluntários. Quando um neurônio motor somático estimula um músculo, ele se contrai; o efeito é sempre de excitação. Se os neurônios motores somáticos interrompem a estimulação muscular, o resultado é um músculo paralisado e sem tônus. Embora o processo de respiração não seja consciente em sua maior parte, os músculos responsáveis pelos movimentos ventilatórios também são músculos esqueléticos controlados por neurônios motores somáticos. Se os neurônios motores respiratórios ficam inativos, a respiração para. Alguns músculos esqueléticos, como os existentes na orelha interna, são controlados por reflexos e não podem ser contraídos voluntariamente.

Divisão autônoma do sistema nervoso

A principal aferência para o SNA é fornecida pelos **neurônios sensitivos autônomos** (*viscerais*). Eles estão associados principalmente com **interoceptores**, receptores sensitivos localizados nos vasos sanguíneos, órgãos viscerais, músculos, e sistema nervoso que monitoram as condições do ambiente *interno*. Exemplos de interoceptores são os quimiorreceptores que monitoram os níveis sanguíneos de CO_2 e os mecanorreceptores que detectam o grau de estiramento da parede de órgãos ou vasos sanguíneos. Ao contrário dos estímulos desencadeados pelo perfume de uma flor, por uma linda pintura ou por uma deliciosa refeição, estes sinais sensitivos não são percebidos, na maioria das vezes, de modo consciente, embora a ativação intensa destes receptores possa gerar sensações conscientes. Dois exemplos disso são as sensações dolorosas secundárias a lesões em órgãos viscerais e a angina de peito (dor torácica) causada pela diminuição do fluxo sanguíneo para o coração. Outras aferências que exercem influência no SNA incluem algumas sensações monitoradas por alguns neurônios sensitivos somáticos e especiais. Por exemplo, a dor pode causar mudanças drásticas em algumas atividades autônomas.

Os **neurônios motores autônomos** regulam as funções viscerais por meio do aumento (excitação) ou da diminuição (inibição) das atividades executadas pelos tecidos efetores – músculos lisos, músculo cardíaco e glândulas. Mudanças no diâmetro das pupilas, dilatação ou constrição de vasos sanguíneos e ajustes da frequência e da força dos batimentos cardíacos são exemplos de respostas motoras autônomas. Ao contrário do músculo esquelético, os tecidos inervados pelo SNA geralmente continuam funcionando mesmo que haja um dano a sua rede nervosa. Por exemplo, o coração continua a bater quando ele é removido de uma pessoa para ser transplantado; o músculo liso da parede do sistema digestório mantém contrações rítmicas independentes; e algumas glândulas produzem secreções na ausência de controle do SNA.

A maioria das respostas autônomas não pode ser alterada conscientemente. Você provavelmente não consegue diminuir voluntariamente sua frequência cardíaca para a metade do normal. Por esta razão, algumas respostas autônomas são a base para testes de polígrafo (“detectores de mentira”). Entretanto, praticantes de ioga e de outras técnicas de meditação podem aprender como regular algumas de suas funções autônomas depois de muito tempo de prática. A técnica de ***biofeedback***, na qual dispositivos de monitoramento mostram informações sobre uma função corporal como a frequência cardíaca ou a pressão arterial, aumenta a capacidade de se aprender este tipo de controle consciente. (Para maiores informações sobre o *biofeedback*, veja a seção Terminologia técnica no fim deste capítulo.) Sinais provenientes de sentidos somáticos e especiais também influenciam, por meio do sistema límbico, as respostas de neurônios motores autônomos. Ver uma bicicleta quase atropelar você, ouvir o travamento dos freios de um carro próximo ou ser atacado por um criminoso podem aumentar a frequência e a força do seu batimento cardíaco.

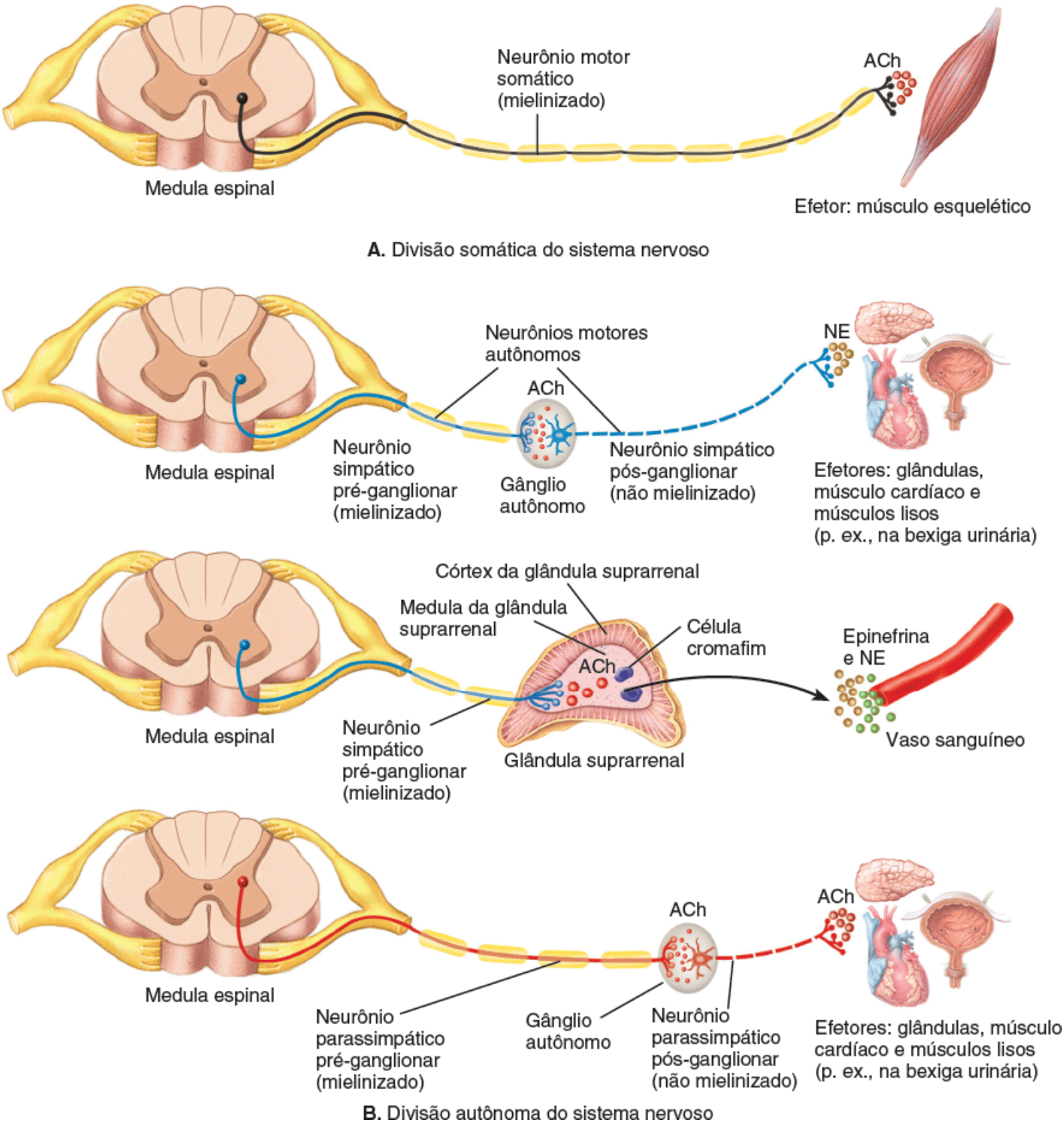
Comparação entre os neurônios motores somáticos e autônomos

Lembrando do Capítulo 10, o axônio de um neurônio motor somático mielinizado se estende da parte central do sistema

nervoso (SNC) até as fibras musculares de uma unidade motora (Figura 15.1A). Por outro lado, a maioria das vias motoras autônomas é formada por dois neurônios motores em série, ou seja, um após o outro (Figura 15.1B). O primeiro neurônio (neurônio pré-ganglionar) tem seu corpo celular no SNC; seu axônio mielinizado se projeta do SNC até um **gânglio autônomo**. (Lembre-se de que *gânglio* é um agrupamento de corpos celulares no SNP.) O corpo celular do segundo neurônio (neurônio pós-ganglionar) está localizado no mesmo gânglio autônomo; seu axônio não mielinizado se estende diretamente do gânglio até o órgão efetor (músculo liso, músculo cardíaco, ou glândula). Em algumas vias autônomas, o primeiro neurônio motor se projeta para células especializadas conhecidas como *células cromafins* das medulas das glândulas suprarrenais (porções internas das glândulas suprarrenais) em vez de se projetar para um gânglio autônomo. As células cromafins secretam os neurotransmissores epinefrina e norepinefrina. Todos os neurônios motores somáticos liberam apenas a acetilcolina (ACh) como seu neurotransmissor, enquanto os neurônios motores autônomos podem liberar ACh ou norepinefrina.

Figura 15.1 Vias motoras da (A) divisão somática do sistema nervoso e da (B) divisão autônoma do sistema nervoso (SNA). Note que os neurônios motores autônomos liberam acetilcolina (ACh) ou norepinefrina; os neurônios motores somáticos liberam apenas ACh.

A estimulação da divisão somática do sistema nervoso sempre excita seus efetores (músculos esqueléticos); a estimulação da divisão autônoma do sistema nervoso pode excitar ou inibir os efetores viscerais.



Qual é o significado da dupla inervação?

Ao contrário da eferência somática (motora), a eferência do SNA apresenta duas partes: a **parte simpática** e a **parte parassimpática**. A maior parte dos órgãos tem **dupla inervação**, ou seja, eles recebem impulsos tanto de neurônios simpáticos quanto de parassimpáticos. Em alguns órgãos, os impulsos nervosos de uma parte do SNA estimulam o órgão a aumentar sua atividade (excitação) e os estímulos da outra parte, a diminuir a atividade (inibição). Por exemplo, um aumento da frequência de impulsos nervosos da parte *simpática* eleva a frequência cardíaca, enquanto um aumento da frequência de impulsos nervosos da parte *parassimpática* diminui a frequência cardíaca. A parte simpática é geralmente chamada de *parte de luta ou fuga*. As atividades simpáticas causam um aumento da atenção e das atividades metabólicas que preparam o corpo para uma situação de emergência. As respostas para estas situações, que podem ocorrer durante uma atividade física ou um estresse emocional, incluem aumento da frequência cardíaca e da frequência respiratória; dilatação das pupilas; boca seca; pele fria e úmida; dilatação de vasos sanguíneos em órgãos envolvidos no combate ao fator estressor (como o coração e os músculos esqueléticos); constrição de vasos sanguíneos de órgãos não envolvidos no combate ao fator estressor (p. ex., sistema digestório e rins); e liberação de glicose pelo fígado.

A parte parassimpática é geralmente conhecida como a *parte de repouso ou digestão*, pois suas atividades conservam e restauram a energia corporal durante períodos de repouso ou durante a digestão de um alimento; a maior parte de suas eferências é direcionada para os músculos lisos e o tecido glandular dos sistemas digestório e respiratório. A parte parassimpática conserva energia e restaura as reservas de nutrientes. Embora as partes simpática e parassimpática estejam relacionadas com a manutenção da homeostasia, elas atuam de modos completamente diferentes.

A Tabela 15.1 compara as divisões somática e autônoma do sistemas nervoso.

TESTE RÁPIDO

1. Quais são as diferenças estruturais e funcionais entre as divisões autônoma e somática do sistema nervoso?
2. Quais são as principais aferências e eferências do sistema nervoso autônomo?

15.2 Anatomia das vias motoras autônomas

OBJETIVOS

- Descrever os neurônios pré- e pós-ganglionares da divisão autônoma do sistema nervoso
- Comparar os componentes anatômicos das partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso.

Componentes anatômicos

Cada parte do SNA tem dois neurônios motores. O primeiro neurônio em qualquer via motora autônoma é chamado de **neurônio pré-ganglionar** (Figura 15.1B). Seu corpo celular está localizado no encéfalo ou na medula espinal; seu axônio sai do SNC como parte de um nervo craniano ou espinal. O axônio de um neurônio pré-ganglionar é uma fibra B mielinizada de diâmetro pequeno que geralmente se estende até um gânglio autônomo, onde faz sinapse com um **neurônio pós-ganglionar**, o segundo neurônio em uma via motora autônoma. Note que o neurônio pós-ganglionar se encontra totalmente fora do SNC. Seu corpo celular e seus dendritos estão dentro de um **gânglio autônomo**, onde fazem sinapses com um ou mais neurônios pré-ganglionares. O axônio de um neurônio pós-ganglionar é uma fibra tipo C não mielinizada de diâmetro pequeno que termina em um efetor visceral. Desse modo, os neurônios pré-ganglionares transmitem impulsos nervosos do SNC para os gânglios autônomos, e os neurônios pós-ganglionares enviam impulsos dos gânglios autônomos para os efetores viscerais.

Neurônios pré-ganglionares

Na parte simpática, os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares estão situados nos cornos laterais da substância cinzenta dos 12 segmentos torácicos e dos dois (e às vezes três) primeiros segmentos lombares da medula espinal (Figura 15.2). Por esta razão, a parte simpática também é chamada de **parte toracolombar**, e os axônios dos neurônios pré-ganglionares simpáticos são conhecidos como **efluxo toracolombar**.

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares da parte parassimpática estão localizados nos núcleos de quatro nervos cranianos no tronco encefálico (III, IV, IX e X) e na parte lateral da substância cinzenta entre o segundo e o quarto

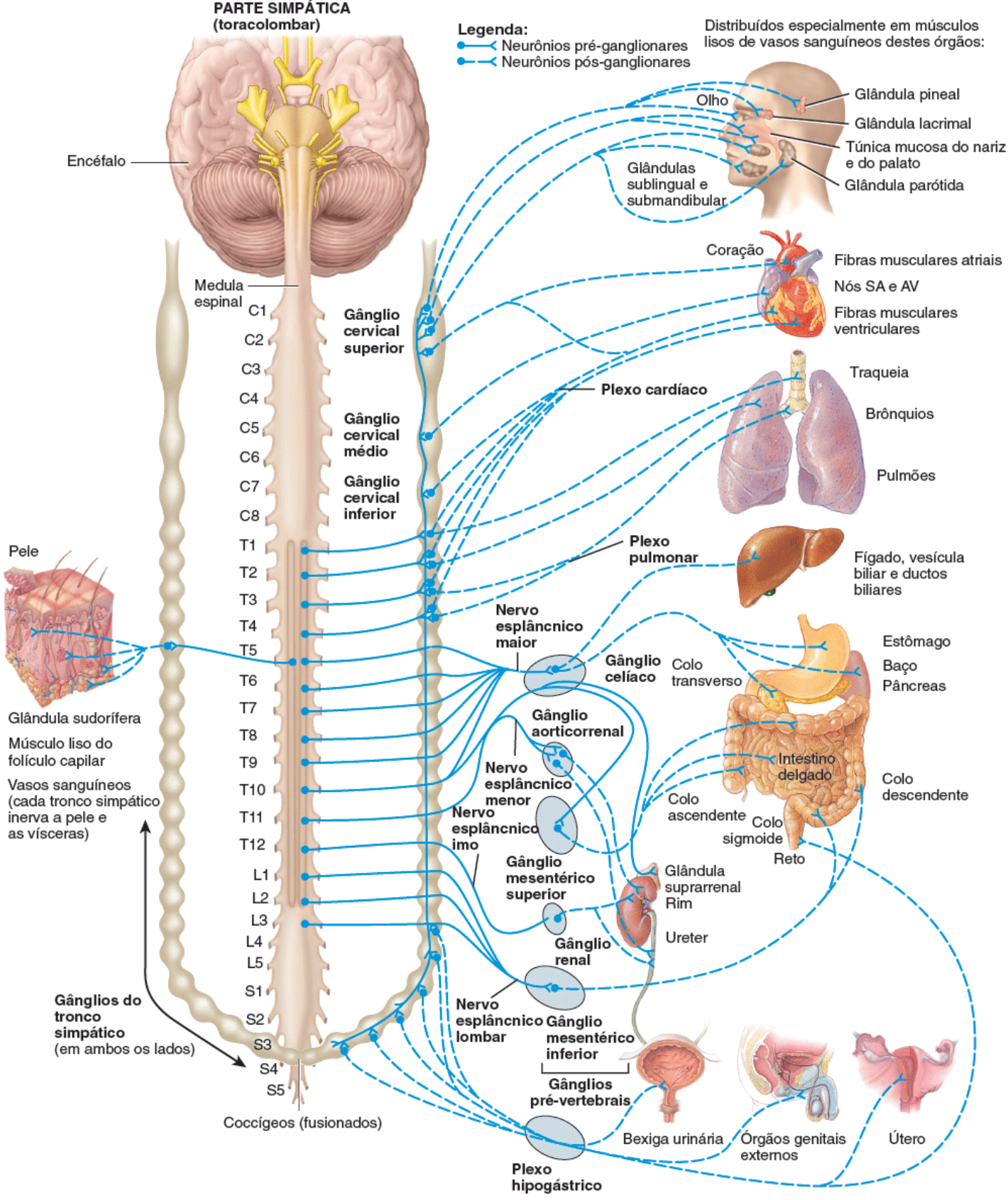
segmentos sacrais da medula espinal (Figura 15.3). Assim, a parte parassimpática também é conhecida como **parte craniossacral**, e os axônios dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são chamados de **efluxo craniossacral**.

TABELA 15.1 Comparação entre as divisões somática e autônoma do sistema nervoso.

	DIVISÃO SOMÁTICA	DIVISÃO AUTÔNOMA
Aferência sensitiva	Dos sentidos somáticos e especiais.	Principalmente a partir dos interoceptores; alguma proveniente dos sentidos somáticos e especiais.
Controle da eferência motora	Controle voluntário do córtex cerebral, com contribuições dos núcleos da base, do cerebelo, do tronco encefálico e da medula espinal.	Controle involuntário do hipotálamo, do sistema límbico, do tronco encefálico e da medula espinal; controle limitado do córtex cerebral.
Via do neurônio motor	Via de um neurônio: neurônios motores somáticos do SNC fazem sinapse diretamente com o efetor.	Geralmente via de dois neurônios: neurônios pré-ganglionares do SNC fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares no gânglio autônomo, e estes fazem sinapse com o efetor visceral. Alguns neurônios pré-ganglionares também podem se projetar do SNC e realizar sinapse com células cromafins da medula da glândula suprarrenal.
Neurotransmissores e hormônios	Todos os neurônios motores somáticos liberam apenas acetilcolina (ACh).	Todos os neurônios pré-ganglionares liberam ACh. A maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos liberam norepinefrina; os das glândulas sudoríferas liberam ACh. Todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos liberam ACh. As células cromafins da medula da glândula suprarrenal liberam epinefrina e norepinefrina.
Efetores	Músculos esqueléticos.	Músculos lisos, músculo cardíaco e glândulas.
Respostas	Contração dos músculos esqueléticos.	Contração ou relaxamento dos músculos lisos; aumento ou diminuição da frequência e da força da contração do músculo cardíaco; aumento ou diminuição da secreção das glândulas.

Figura 15.2 Estrutura da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as tracejadas, os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas de um lado do corpo por questões de diagramação, a parte simpática inerva tecidos e órgãos de ambos os lados do corpo.

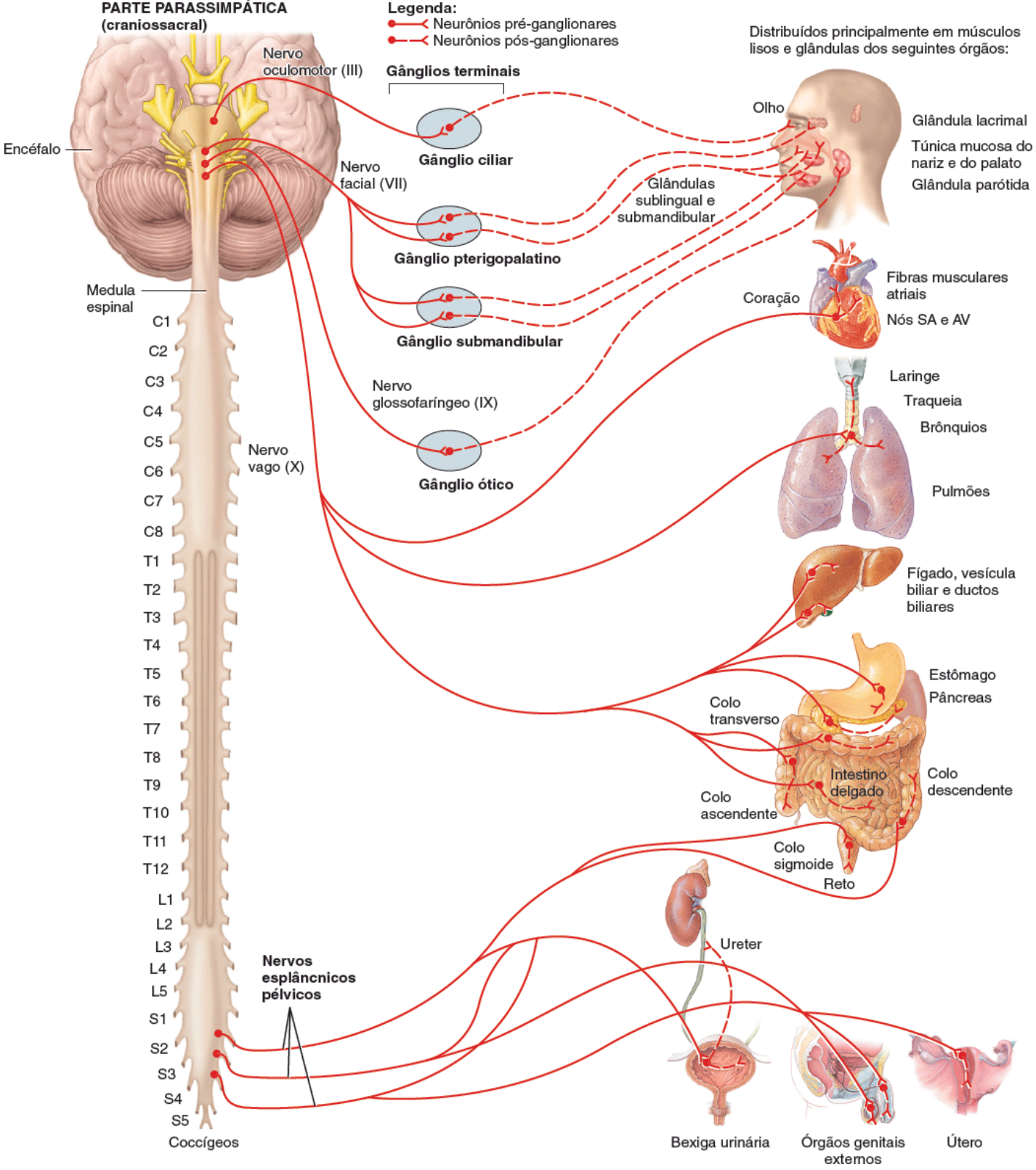
Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos estão localizados nos cornos laterais da substância cinzenta nos 12 segmentos torácicos e nos dois primeiros segmentos lombares da medula espinal.



Qual parte do SNA tem os maiores axônios pré-ganglionares: a simpática ou a parassimpática? Por quê?

Figura 15.3 Estrutura da parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as tracejadas, os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas de um lado do corpo por questões de diagramação, a parte parassimpática inerva tecidos e órgãos de ambos os lados do corpo.

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos situam-se em núcleos do tronco encefálico e na porção lateral da substância cinzenta entre o segundo e o quarto segmentos sacrais da medula espinal.



Quais gânglios estão associados à parte parassimpática? E à parte simpática?

Gânglios autônomos

Existem dois grupos principais de gânglios autônomos: (1) gânglios simpáticos, que integram a parte simpática do SNA, e (2) gânglios parassimpáticos, que integram a parte parassimpática do SNA.

GÂNGLIOS SIMPÁTICOS. Os gânglios simpáticos são os locais de sinapses entre os neurônios pré- e pós-ganglionares simpáticos. Existem dois tipos principais de gânglios simpáticos: os gânglios do tronco simpático e os gânglios pré-vertebrais. Os **gânglios do tronco simpático** (também chamados de *gânglios da cadeia vertebral* ou *gânglios paravertebrais*) estão localizados em uma fileira vertical em cada lado da coluna vertebral. Estes gânglios se estendem da base do crânio até o cóccix (Figura 15.2). Os axônios pós-ganglionares destes gânglios inervam especialmente órgãos localizados acima do diafragma, como a cabeça, o pescoço, os ombros e o coração. Os gânglios situados no pescoço têm nomes específicos: são os **gânglios cervicais superior**, **médio** e **inferior**. Os demais gânglios não são nomeados. Como os

gânglios do tronco simpático estão próximos da medula espinal, a maioria dos axônios pré-ganglionares é curta e a maior parte dos pós-ganglionares é longa.

O segundo grupo de gânglios simpáticos, os **gânglios pré-vertebrais** (*colaterais*), é anterior à coluna vertebral e próximo das grandes artérias abdominais. Em geral, os axônios pós-ganglionares provenientes dos gânglios pré-vertebrais, inervam órgãos abaixo do diafragma. Existem cinco gânglios pré-vertebrais principais (Figura 15.2; ver também a Figura 15.5). Os (1) **gânglios celíacos** situam-se a cada lado do tronco celíaco, uma artéria que está localizada logo abaixo do diafragma. O (2) **gânglio mesentérico superior** está próximo da artéria mesentérica superior na parte superior do abdome. O (3) **gânglio mesentérico inferior** está próximo do início da artéria mesentérica inferior na parte média do abdome. Os (4) **gânglios aorticorrenais** e os (5) **gânglios renais** estão próximos da artéria renal de cada rim.

GÂNGLIOS PARASSIMPÁTICOS. Os axônios pré-ganglionares da parte parassimpática fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares de **gânglios terminais** (*intramurais*). A maioria destes gânglios situa-se próximo ou dentro da parede de um órgão visceral. Os gânglios terminais da cabeça têm nomes específicos: são os **gânglios ciliar**, **pterigopalatino**, **submandibular** e **ótico** (Figura 15.3). Os demais gânglios não são nomeados. Como os gânglios terminais estão próximos ou dentro da parede dos órgãos viscerais, os axônios pré-ganglionares parassimpáticos são longos, ao contrário dos axônios pós-ganglionares, que são curtos.

Neurônios pós-ganglionares

Depois que os axônios pré-ganglionares simpáticos chegam aos gânglios do tronco simpático, eles podem se conectar com os neurônios pós-ganglionares de uma das maneiras a seguir:

1. Um axônio pode fazer sinapse com os neurônios pós-ganglionares mais próximos.
2. Um axônio pode subir ou descer para um gânglio mais alto ou mais baixo antes de fazer sinapse com neurônios pós-ganglionares. Os axônios dos neurônios pré-ganglionares que sobem ou descem dentro do tronco simpático formam as **cadeias simpáticas** – fibras que conectam os gânglios entre si.
3. Um axônio pode atravessar, sem realizar sinapse, um gânglio do tronco simpático e chegar a um gânglio pré-vertebral, onde faz sinapse com neurônios pós-ganglionares.
4. Um axônio pode atravessar, também sem realizar sinapse, um gânglio do tronco simpático e então se projetar para células cromafins das medulas das glândulas suprarrenais, funcionalmente semelhantes aos neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Uma única fibra pré-ganglionar simpática tem muitos axônios colaterais e pode fazer sinapse com mais de 20 neurônios pós-ganglionares. Este tipo de projeção é um exemplo de divergência e ajuda a explicar por que várias respostas autônomas afetam quase todo o corpo simultaneamente. Depois de sair de seus gânglios, os axônios pós-ganglionares normalmente terminam em vários efetores viscerais (ver a Figura 15.2).

Os axônios de neurônios pré-ganglionares da parte parassimpática chegam a gânglios terminais próximos ou dentro de um efetor visceral (ver a Figura 15.3). No gânglio, o neurônio pré-sináptico geralmente faz sinapse com apenas quatro ou cinco neurônios pós-sinápticos que suprem um único efetor visceral. Assim, as respostas parassimpáticas são restritas a apenas um efetor.

Plexos autônomos

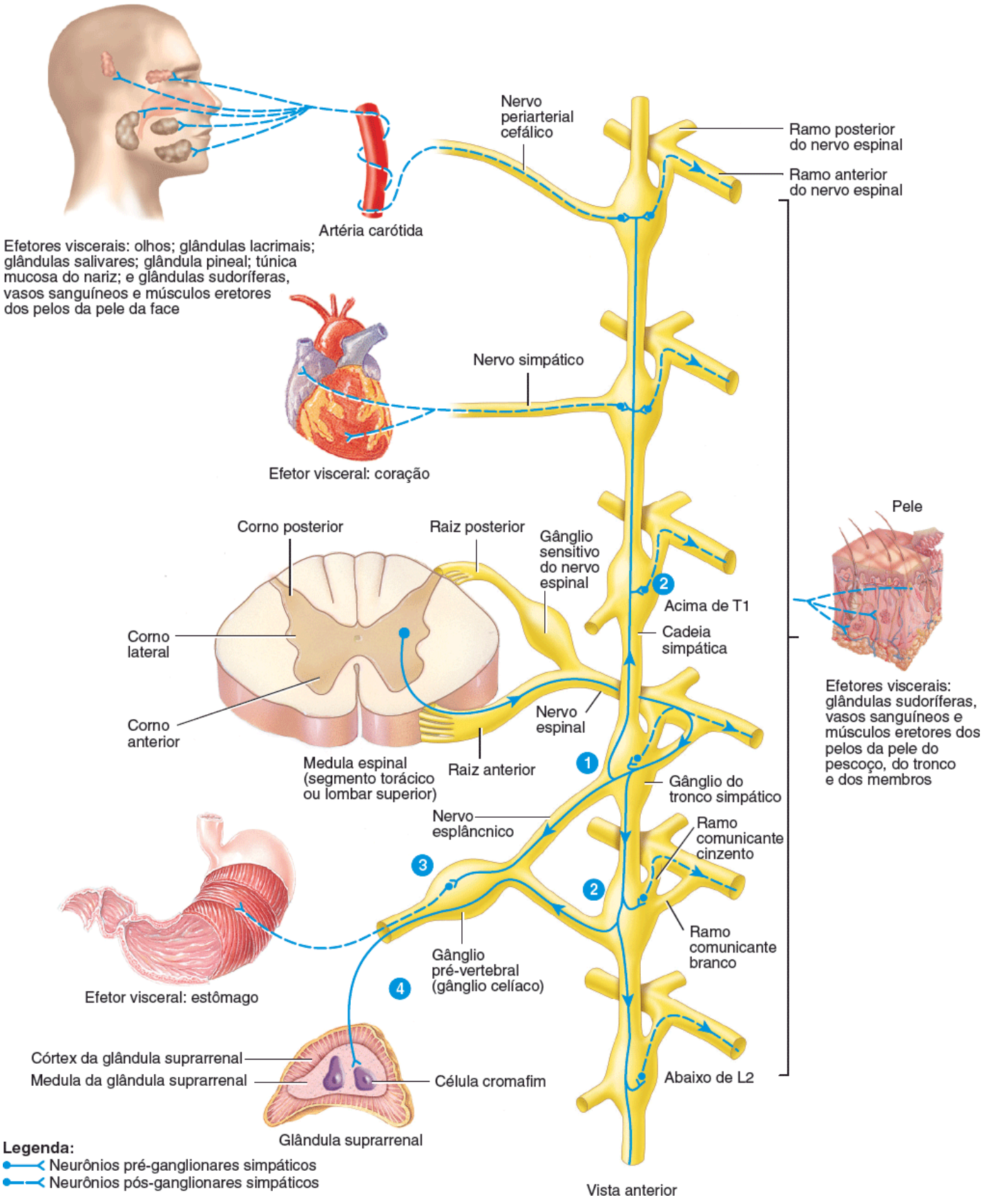
No tórax, no abdome e na pelve, os axônios de neurônios simpáticos e parassimpáticos formam redes conhecidas como **plexos autônomos**, muitos dos quais estão localizados junto a grandes artérias. Estes plexos também contêm gânglios simpáticos e axônios de neurônios sensitivos autônomos. Os maiores plexos torácicos são o **plexo cardíaco**, que supre o coração, e o **plexo pulmonar**, que inerva a árvore brônquica (Figura 15.5).

O abdome e a pelve também apresentam plexos autônomos importantes (Figura 15.5), em geral denominados conforme a artéria com a qual são distribuídos. O **plexo celíaco** (*solar*) é o maior plexo autônomo e está localizado em torno do tronco celíaco. Ele envolve dois grandes gânglios celíacos, dois gânglios aorticorrenais e uma densa rede de axônios autônomos distribuídos no estômago, no baço, no pâncreas, no fígado, na vesícula biliar, nos rins, nas medulas das glândulas suprarrenais, nos testículos e nos ovários. O **plexo mesentérico superior** envolve o gânglio mesentérico superior e inerva os intestinos delgado e grosso. O **plexo mesentérico inferior** envolve o gânglio mesentérico inferior, que supre o intestino grosso. Axônios de alguns neurônios pós-ganglionares simpáticos do gânglio mesentérico inferior também se projetam para o **plexo hipogástrico**, anterior à quinta vértebra lombar, que inerva os efetores viscerais pélvicos.

O **plexo renal** envolve o gânglio renal e supre as artérias renais e os ureteres.

Figura 15.4 Tipos de conexões entre gânglios e neurônios pós-ganglionares na parte simpática do SNA. Também são mostrados os ramos comunicantes cinzentos e brancos.

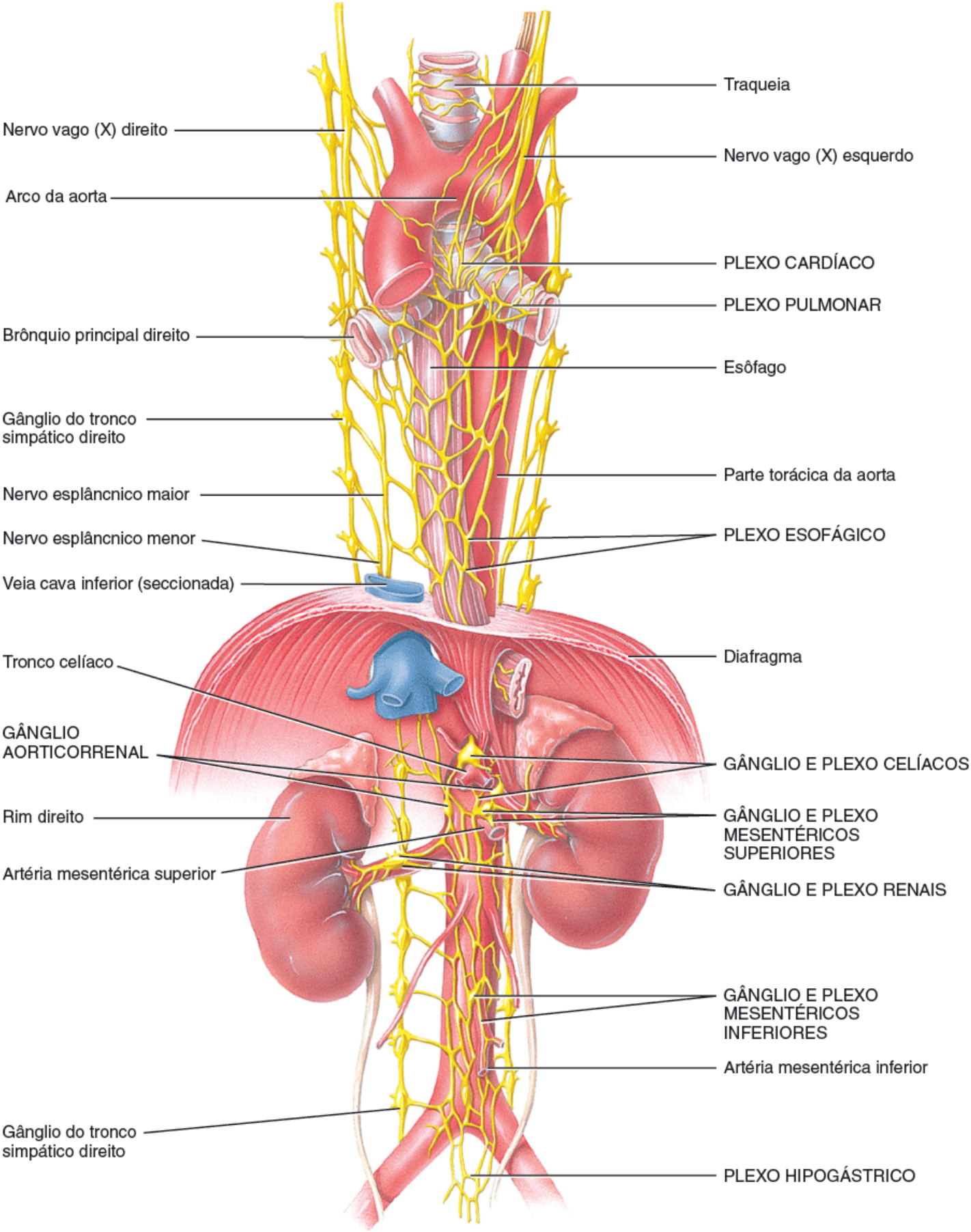
Os gânglios simpáticos estão localizados em duas cadeias, uma de cada lado da coluna vertebral (gânglios do tronco simpático), e próximos a grandes artérias abdominais, anteriormente à coluna vertebral (gânglios pré-vertebrais).


Nervo periarterial cefálico
Ramo posterior do nervo espinal
Ramo anterior do nervo espinal
Artéria carótida
Efetores viscerais: olhos; glândulas lacrimais; glândulas salivares; glândula pineal; túnica mucosa do nariz; e glândulas sudoríferas, vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos da pele da face
Nervo simpático
Efetor visceral: coração
Corno posterior
Raiz posterior
Gânglio sensitivo do nervo espinal
Pele
Acima de T1
Cadeia simpática
Corno lateral
Corno anterior
Nervo espinal
Efetores viscerais: glândulas sudoríferas, vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos da pele do pescoço, do tronco e dos membros
Medula espinal (segmento torácico ou lombar superior)
Raiz anterior
Gânglio do tronco simpático
Nervo esplâncnico
Ramo comunicante cinzento
Ramo comunicante branco
Gânglio pré-vertebral (gânglio celíaco)
Efetor visceral: estômago
Córtex da glândula suprarrenal
Medula da glândula suprarrenal
Célula cromafim
Abaixo de L2
Glândula suprarrenal
Legenda:
Neurônios pré-ganglionares simpáticos
Neurônios pós-ganglionares simpáticos
Vista anterior

Qual é a importância dos gânglios do tronco simpático?

Figura 15.5 Plexos autônomos no tórax, no abdome e na pelve.

Um plexo autônomo é uma rede de axônios simpáticos e parassimpáticos que às vezes contém axônios sensitivos autônomos e gânglios simpáticos.



Vista anterior

Qual é o maior plexo autônomo?

Após revisar estes conceitos básicos, agora podemos analisar mais detalhadamente alguns dos aspectos estruturais específicos das partes simpática e parassimpática do SNA.

Estrutura da divisão autônoma

Via da medula espinal até os gânglios do tronco simpático

Corpos celulares de neurônios pré-ganglionares simpáticos fazem parte dos cornos laterais de todos os segmentos torácicos e dos dois primeiros segmentos lombares da medula espinal (ver a Figura 15.2). Os axônios pré-ganglionares deixam a medula espinal junto com os neurônios motores somáticos do mesmo segmento. Após saírem pelos forames intervertebrais, os axônios simpáticos pré-ganglionares mielinizados passam pela raiz anterior de um nervo espinal e entram em uma curta via conhecida como **ramo branco** antes de chegarem ao gânglio do tronco simpático ipsolateral mais próximo (ver a Figura 15.4). O conjunto dos ramos brancos é chamado de **ramos comunicantes brancos**. Portanto, os ramos comunicantes brancos contêm axônios pré-ganglionares simpáticos que conectam o ramo anterior do nervo espinal com os gânglios do tronco simpático. O "branco" em seu nome indica que estes ramos apresentam axônios mielinizados. Somente os nervos torácicos e os primeiros dois ou três nervos lombares têm ramos comunicantes brancos.

Organização dos gânglios do tronco simpático

Os **gânglios do tronco simpático,** a cada lado, estão situados anterior e lateralmente à coluna vertebral. Normalmente existem 3 gânglios cervicais, 11 ou 12 torácicos, 4 ou 5 lombares, 4 ou 5 sacrais e 1 coccígeo. Os gânglios coccígeos direito e esquerdo estão fusionados e localizados na linha mediana. Embora os gânglios do tronco simpático se projetem inferiormente a partir do pescoço, do tórax e do abdome até o cóccix, eles recebem axônios pré-ganglionares apenas de segmentos torácicos e lombares da medula espinal (ver a Figura 15.2).

A parte cervical de cada tronco simpático se subdivide em gânglios superior, médio e inferior (ver a Figura 15.2). Os neurônios pós-ganglionares que deixam o **gânglio cervical superior** inervam a cabeça e o coração. Eles estão distribuídos por glândulas sudoríferas, músculos lisos do olho, vasos sanguíneos da face, glândulas lacrimais, glândula pineal, túnica mucosa do nariz, glândulas salivares (que incluem as glândulas submandibular, sublingual e parótida) e coração. Os neurônios pós-ganglionares que saem dos **gânglios cervicais médios** e **inferior** suprem o coração e os vasos sanguíneos do pescoço, dos ombros e dos membros superiores.

A parte torácica de cada tronco simpático situa-se anteriormente aos colos das costelas correspondentes. Esta região do tronco simpático recebe a maioria dos axônios pré-ganglionares simpáticos. Os neurônios pós-ganglionares do tronco simpático torácico inervam o coração, os pulmões, os brônquios e outras vísceras torácicas. Na pele, estes neurônios também suprem glândulas sudoríferas, vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos dos folículos pilosos. A parte lombar de cada tronco simpático está lateral às vértebras lombares correspondentes. A região sacral do tronco simpático situa-se na cavidade pélvica, sobre a face medial dos forames sacrais anteriores.

Vias dos gânglios do tronco simpático até os efetores viscerais

Os axônios saem do tronco simpático de quatro modos possíveis: (1) eles podem entrar em nervos espinais; (2) eles podem formar nervos periarteriais cefálicos; (3) eles podem formar nervos simpáticos; e (4) eles podem formar nervos esplâncnicos.

NERVOS ESPINAIS. Lembre-se de que alguns dos neurônios pré-ganglionares simpáticos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares no tronco simpático – no mesmo nível de entrada no tronco ou em níveis acima ou abaixo da entrada. Os axônios de alguns destes neurônios pós-ganglionares deixam o tronco simpático, entram em uma curta via chamada de **ramo cinzento** e se fundem com o ramo anterior de um nervo espinal. Portanto, os **ramos comunicantes cinzentos** contêm axônios pós-ganglionares simpáticos que conectam os gânglios do tronco simpático com nervos espinais (ver a Figura 15.4). O "cinzento" em seu nome indica que os gânglios apresentam axônios não mielinizados. Os ramos comunicantes cinzentos são mais numerosos que os brancos porque existe um ramo cinzento para cada um dos 31 pares de nervos espinais. Os axônios dos neurônios pós-ganglionares que saem do tronco simpático em direção aos nervos espinais fornecem a inervação simpática de efetores viscerais na pele do pescoço, do tronco e dos membros, incluindo glândulas sudoríferas, músculos lisos dos vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos nos folículos pilosos.

NERVOS PERIARTERIAIS CEFÁLICOS. Alguns neurônios pré-ganglionares simpáticos que entram no tronco simpático sobem até o gânglio cervical superior, onde fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares simpáticos. Os axônios de alguns destes neurônios deixam o tronco simpático e formam **nervos periarteriais cefálicos**, nervos que se projetam até a cabeça envolvendo e seguindo o curso de várias artérias (como as artérias carótidas) que passam pelo pescoço em direção à cabeça (ver a Figura 15.4). Os nervos periarteriais cefálicos fornecem a inervação simpática de efetores viscerais na pele da

face (glândulas sudoríferas, músculos lisos de vasos sanguíneos e músculos eretores dos pelos nos folículos pilosos) e na cabeça (músculos lisos dos olhos, glândulas lacrimais, glândula pineal, túnica mucosa do nariz e glândulas salivares).

NERVOS SIMPÁTICOS. Alguns dos neurônios pré-ganglionares simpáticos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares em um ou mais gânglios do tronco simpático. A seguir, os axônios dos neurônios pós-ganglionares saem do tronco e formam **nervos simpáticos** que se projetam até efetores viscerais na cavidade torácica (Figura 15.4). Os nervos simpáticos inervam o coração e os pulmões.

- ***Nervos simpáticos para o coração.*** A inervação simpática do coração é formada por axônios de neurônios pré-ganglionares que entram no tronco simpático e, na sequência, formam sinapses com neurônios pós-ganglionares nos gânglios cervicais superior, médio e inferior e nos primeiros quatro gânglios torácicos (T1 a T4). A partir destes gânglios, os axônios dos neurônios pós-ganglionares saem do tronco simpático e formam nervos simpáticos que entram no plexo cardíaco para inervar o coração (ver a Figura 15.2)
- ***Nervos simpáticos para os pulmões.*** A inervação simpática dos pulmões é composta por axônios de neurônios pré-ganglionares que entram no tronco simpático e após fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares entre o segundo e o quarto gânglios (T2 a T4). A partir destes gânglios, os axônios dos neurônios pós-ganglionares simpáticos saem do tronco e formam nervos simpáticos que entram no plexo pulmonar, suprindo os músculos lisos dos brônquios e bronquíolos (ver a Figura 15.2).

NERVOS ESPLÂNCNICOS. Lembre-se de que alguns axônios pré-ganglionares simpáticos não terminam no tronco simpático – apenas passam por ele. Depois do tronco, eles formam nervos conhecidos como **nervos esplâncnicos** (ver as Figuras 15.2 e 15.4), que se estendem até os gânglios pré-vertebrais extrínsecos

- ***Nervos esplâncnicos para os órgãos abdominais e pélvicos.*** A maioria dos axônios pré-ganglionares que formam os nervos esplâncnicos fazem sinapse com neurônios dos gânglios pré-vertebrais que suprem os órgãos da cavidade abdominopélvica. Os axônios pré-ganglionares entre os quintos e os nonos ou os décimos gânglios torácicos (T5 a T9 ou T10) formam o **nervo esplâncnico maior**. Ele atravessa o diafragma e entra no **gânglio celíaco**. A partir daí, os neurônios pós-ganglionares seguem e inervam os vasos sanguíneos do estômago, do baço, do fígado, dos rins e do intestino delgado. Os axônios pré-ganglionares dos décimos e dos décimos primeiros gânglios torácicos (T10 a T11) compõem o **nervo esplâncnico menor**. Ele atravessa o diafragma e passa pelo plexo celíaco para chegar aos gânglios aorticorrenais e mesentérico superior. Os neurônios pós-ganglionares do gânglio mesentérico superior seguem e inervam os vasos sanguíneos do intestino delgado e da parte proximal do colo. O **nervo esplâncnico imo**, nem sempre encontrado, é formado por axônios pré-ganglionares dos décimos segundos gânglios torácicos (T12) ou de um ramo do nervo esplâncnico menor. Ele atravessa o diafragma e entra no plexo renal próximo aos rins. Os neurônios pós-ganglionares do plexo renal suprem as arteríolas renais e os ureteres. Os axônios pré-ganglionares dos primeiros aos quartos gânglios lombares (L1 a L4) que formam o **nervo esplâncnico lombar** entram no plexo mesentérico inferior e terminam no **gânglio mesentérico inferior**, onde fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares. Os axônios destes neurônios se estendem ao plexo mesentérico inferior para inervar a porção distal do colo e o reto; eles também se estendem ao plexo hipogástrico para suprir os vasos sanguíneos da parte distal do colo, do reto, da bexiga urinária e dos órgãos genitais. Os axônios pós-ganglionares que saem dos gânglios pré-vertebrais seguem o curso de várias artérias que nutrem efetores viscerais do abdome e da pelve
- ***Nervos esplâncnicos para a medula da glândula suprarrenal.*** Alguns axônios pré-ganglionares passam, sem fazer sinapse, pelo tronco simpático, pelos nervos esplâncnicos maiores e pelo tronco celíaco e chegam até as **células cromafins** nas porções medulares das glândulas suprarrenais (ver as Figuras 15.2 e 15.4). Embriologicamente, as medulas das suprarrenais e os gânglios simpáticos se originam do mesmo tecido, a crista neural (ver a Figura 14.27). As medulas das glândulas suprarrenais são gânglios simpáticos modificados, e as células cromafins são semelhantes aos neurônios pós-ganglionares simpáticos, exceto pelo fato de não apresentarem dendritos e axônios. Em vez de se projetar para outro órgão, estas células liberam hormônios no sangue. Após serem estimuladas por neurônios pré-ganglionares simpáticos, as células cromafins liberam uma mistura de catecolaminas – cerca de 80% de **epinefrina**, 20% de **norepinefrina** e traços de **dopamina**. Estes hormônios circulam pelo corpo e potencializam as respostas geradas por neurônios pós-ganglionares simpáticos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome de Horner*

Na **síndrome de Horner** ocorre a perda da inervação simpática de um lado da face devido a uma mutação genética, a uma lesão ou a uma doença que afete o efluxo simpático pelo gânglio cervical superior. Os sintomas ocorrem no lado afetado e incluem ptose (queda da pálpebra superior), miose (constrição das pupilas) e anidrose (ausência de suor).

Estrutura da parte parassimpática

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são encontrados em núcleos do tronco encefálico e na substância cinzenta da parte lateral entre o segundo e o quarto segmentos sacrais da medula espinal (ver a Figura 15.3). Seus axônios emergem como um nervo craniano ou como parte da raiz anterior de um nervo espinal. O **efluxo parassimpático craniano** é formado por axônios pré-ganglionares que se projetam a partir do tronco encefálico em quatro nervos cranianos. O **efluxo parassimpático sacral** é composto por axônios pré-ganglionares das raízes anteriores entre o segundo e quarto segmentos espinais sacrais. Os axônios pré-ganglionares de ambos os efluxos chegam aos gânglios terminais, onde fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares.

O efluxo craniano apresenta quatro pares de gânglios e os gânglios associados ao nervo vago (X). Os quatro pares de gânglios parassimpáticos cranianos inervam estruturas da cabeça e estão localizados próximo destes órgãos (ver a Figura 15.3).

1. Os **gânglios ciliares** são laterais a cada nervo óptico (II) próximo da parte posterior da órbita. Os axônios pré-ganglionares passam com os nervos oculomotores (III) para os gânglios ciliares. Os axônios pós-ganglionares inervam fibras musculares lisas do bulbo do olho.
2. Os **gânglios pterigopalatinos** são laterais aos forames esfenopalatinos, entre os ossos esfenoide e palatino. Eles recebem axônios pré-ganglionares do nervo facial (VII) e enviam axônios pós-ganglionares que suprem a túnica mucosa do nariz, o palato, a faringe e as glândulas lacrimais.
3. Os **gânglios submandibulares** são encontrados próximo aos ductos das glândulas submandibulares. Eles recebem axônios pré-ganglionares dos nervos faciais e enviam axônios pós-ganglionares para as glândulas submandibulares e sublinguais.
4. Os **gânglios óticos** são inferiores a cada forame oval. Eles recebem axônios pré-ganglionares dos nervos glossofaríngeos (IX) e enviam axônios pós-ganglionares para as glândulas parótidas.

Os axônios pré-ganglionares que saem do encéfalo como parte dos nervos vagos (X) compõem cerca de 80% do efluxo craniossacral. Os axônios vagais se projetam para vários gânglios terminais no tórax e no abdome. Quando o nervo vago passa pelo tórax, ele emite axônios para o coração e para as vias respiratórias pulmonares. No abdome, ele supre o fígado, a vesícula biliar, o estômago, o pâncreas, o intestino delgado e parte do intestino grosso.

O efluxo parassimpático sacral é formado pelo axônios pré-ganglionares das raízes anteriores entre o segundo e o quarto nervos espinais sacrais (S2 a S4). Quando os axônios pré-ganglionares passam pelos nervos espinais sacrais, eles se ramificam e formam os **nervos esplâncnicos pélvicos** (Figura 15.6). Estes nervos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares parassimpáticos localizados nos gânglios terminais das paredes dos efetores viscerais inervados. Tais neurônios pós-ganglionares suprem os músculos lisos e as glândulas nas paredes do colo do intestino grosso, dos ureteres, da bexiga urinária e dos órgãos genitais.

Estrutura da parte entérica

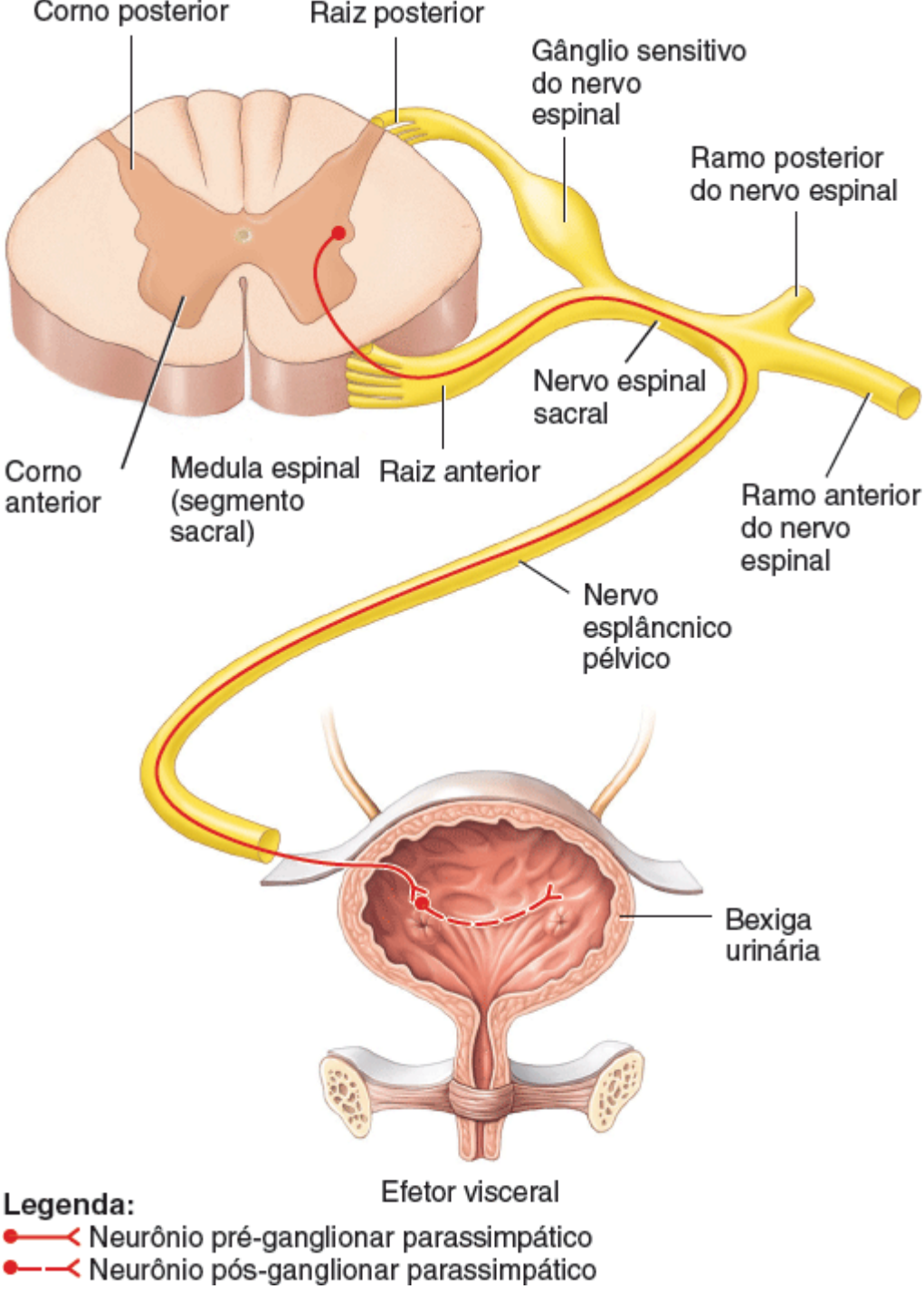
Para entender a **parte entérica** do sistema nervoso autônomo, também chamada de **sistema nervoso entérico (SNE)**, é importante perceber que o sistema digestório, assim como a superfície corporal, apresenta uma grande área de contato com o ambiente externo. Apesar de este ambiente se encontrar dentro do corpo, ele ainda é considerado como parte do ambiente externo. Assim como a superfície corporal deve responder a importantes estímulos ambientais para manter seu funcionamento adequado, a superfície do sistema digestório deve responder aos estímulos adjacentes para manter o controle da homeostasia. Na verdade, estes estímulos e controles são tão importantes que o sistema digestório tem seu próprio sistema nervoso, com aferência (influxo), processamento e eferência (efluxo) intrínsecos. A parte entérica apresenta funções independentes da atividade da parte central do sistema nervoso, embora receba desta aferências reguladoras.

A parte entérica é um agrupamento especializado de nervos e gânglios que forma uma rede neural complexa e integrada na parede do sistema digestório (inclusive pâncreas e vesícula biliar). Esta incrível rede neural contém cerca de 100 milhões de neurônios – aproximadamente a mesma quantidade que na medula espinal – e é capaz de funcionar continuamente sem aferências da parte central do sistema nervoso. A rede entérica de nervos e gânglios apresenta neurônios sensitivos capazes de monitorar a tensão nas paredes dos intestinos e de avaliar a composição do conteúdo intestinal. Estes neurônios sensitivos transmitem suas aferências para interneurônios dentro dos gânglios entéricos. Os interneurônios formam uma rede integradora que processa os sinais aferentes e gera sinais regulatórios eferentes para neurônios motores por meio de plexos dentro da parede dos órgãos digestórios. Os neurônios motores transmitem eferências para os músculos lisos e para as glândulas do sistema digestório, exercendo controle sobre sua motilidade e suas atividades de secreção.

A maioria das fibras nervosas que supre os órgãos digestórios é oriunda de dois plexos da parte entérica. O maior plexo, o **plexo mioentérico**, está localizado entre as camadas musculares longitudinal externa e circular da parte superior do esôfago até o ânus. O plexo mioentérico se comunica amplamente com um plexo menor, o **plexo submucoso**, que ocupa a parede do sistema digestório entre as lâminas muscular circular e muscular da mucosa (ver a Seção 24.3) do estômago ao ânus. Neurônios de gânglios de ambos os plexos formam outros menores que circundam vasos sanguíneos e se situam nas camadas musculares e na túnica mucosa. É este sistema de nervos que torna possível a motilidade normal e as funções secretórias do sistema digestório.

Figura 15.6 **Nervos esplâncnicos pélvicos.**

Por meio dos nervos esplâncnicos pélvicos, os axônios de neurônios pré-ganglionares parassimpáticos se projetam até neurônios pós-ganglionares parassimpáticos dos gânglios terminais, localizados nas paredes do colo, dos ureteres, da bexiga urinária e dos órgãos genitais.



Os nervos esplâncnicos pélvicos são ramos de que nervos espinais?

TESTE RÁPIDO

3. Por que a parte simpática também é conhecida como parte toracolombar, embora seus gânglios estejam distribuídos da região cervical até a região sacral?
4. Cite os órgãos inervados por cada gânglio simpático e parassimpático.
5. Descreva a localização dos gânglios do tronco simpático, dos gânglios pré-vertebrais e dos gânglios terminais. Que tipos de neurônios autônomos fazem sinapse em cada tipo de gânglio?
6. Por que a parte simpática produz efeitos simultâneos por todo o corpo, ao contrário dos efeitos parassimpáticos, que estão usualmente localizados em órgãos específicos?
7. Quais são as funções da parte entérica do SNA?

15.3 Neurotransmissores e receptores do SNA

OBJETIVO

- Descrever os neurotransmissores e receptores envolvidos nas respostas autônomas.

Os neurônios autônomos são classificados, conforme o neurotransmissor liberado, em colinérgico ou adrenérgico. Os receptores dos neurotransmissores são proteínas integrais de membrana localizadas na membrana plasmática de um neurônio pós-sináptico ou de uma célula efetora.

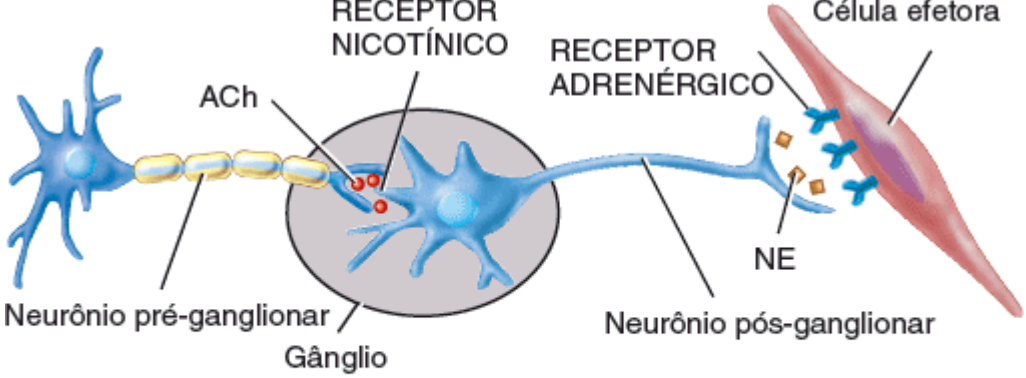
Neurônios e receptores colinérgicos

Os **neurônios colinérgicos** liberam o neurotransmissor **acetilcolina (ACh)**. No SNA, os neurônios colinérgicos incluem (1) todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, (2) os neurônios pós-ganglionares simpáticos que inervam as glândulas sudoríferas, e (3) todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos (Figura 15.7).

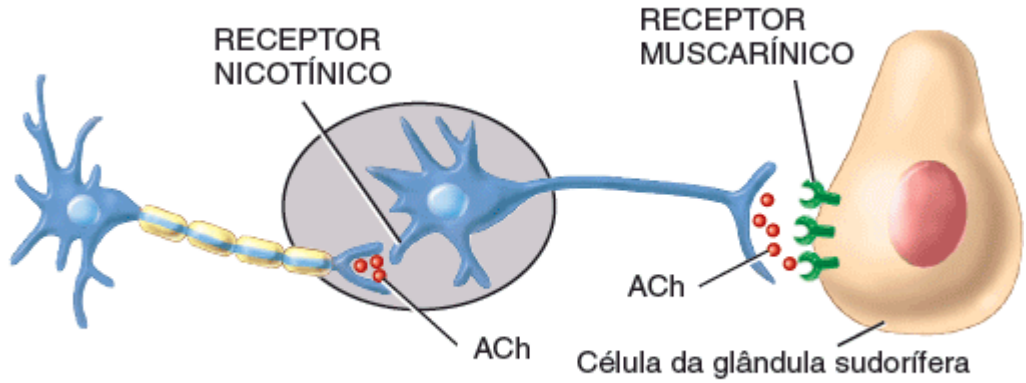
A ACh permanece armazenada em vesículas sinápticas e é liberada por exocitose. Após este processo, ela se difunde pela fenda sináptica e se liga com **receptores colinérgicos** específicos, proteínas integrais de membrana encontradas na membrana plasmática *pós-sináptica*. Existem dois tipos de receptores colinérgicos, ambos os quais se ligam à ACh: os nicotínicos e os muscarínicos. Os **receptores nicotínicos** são encontrados na membrana plasmática de dendritos e corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos (Figura 15.7A, B), na membrana plasmática das células cromafins da medula da glândula suprarrenal e na placa motora da junção neuromuscular. Tais receptores recebem essa denominação porque a nicotina mimetiza a ação da ACh quando se liga a eles. (A nicotina, substância encontrada nas folhas de tabaco, não ocorre naturalmente em humanos e, de modo geral, está ausente em não fumantes.) Os **receptores muscarínicos** são encontrados na membrana plasmática de todos os efetores (músculo liso, músculo cardíaco e glândulas) inervados por axônios pós-ganglionares parassimpáticos. Além disso, a maioria das glândulas sudoríferas é inervada por neurônios pós-ganglionares simpáticos *colinérgicos* e apresenta receptores muscarínicos (ver a Figura 15.7B). Estes receptores foram assim nomeados porque a muscarina, toxina encontrada em cogumelos, mimetiza a ação da ACh que se liga a eles. A nicotina não ativa receptores muscarínicos, e a muscarina não ativa receptores nicotínicos, mas a ACh ativa ambos os tipos de receptores colinérgicos.

Figura 15.7 Neurônios colinérgicos e adrenérgicos nas partes simpática e parassimpática.

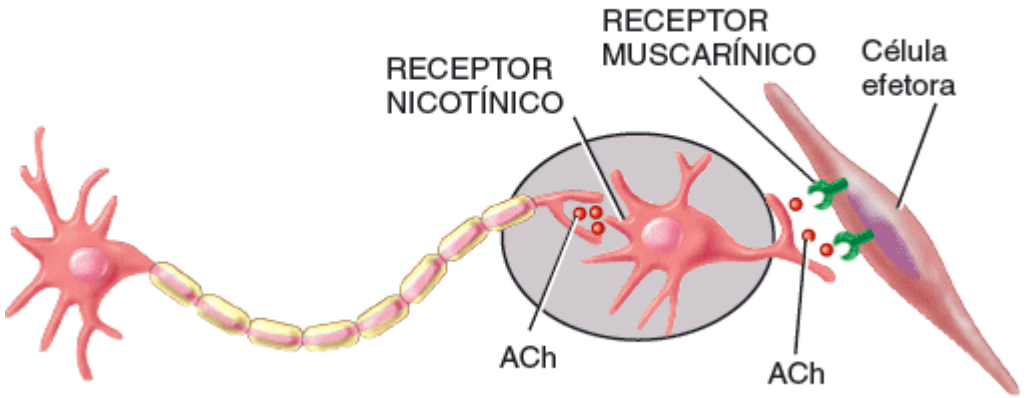
Os neurônios colinérgicos liberam acetilcolina; os adrenérgicos, norepinefrina. Os receptores colinérgicos (nicotínicos ou muscarínicos) e adrenérgicos são proteínas integrais de membrana localizadas na membrana plasmática de um neurônio pós-sináptico ou de uma célula efetora.



A. Parte simpática – inervação da maioria dos tecidos efetores



B. Parte simpática – inervação da maioria das glândulas sudoríferas



C. Inervação parassimpática

Quais células do SNA são adrenérgicas? Quais tecidos efetores apresentam receptores muscarínicos?

A ativação de receptores nicotínicos pela ACh causa a despolarização e, portanto, a excitação da célula pós-sináptica, que pode ser um neurônio pós-ganglionar, um efetor autônomo, ou uma fibra muscular esquelética. A ativação de receptores muscarínicos pode causar despolarização (excitação) ou hiperpolarização (inibição), dependendo de que tipo de célula tenha estes receptores. Por exemplo, a ligação da ACh a receptores muscarínicos inibe (relaxa) os esfíncteres de músculo liso do sistema digestório. Por outro lado, a ACh excita receptores muscarínicos de fibras musculares lisas no músculo esfíncter da pupila, causando sua contração. Como a acetilcolina é rapidamente inativada pela enzima **acetilcolinesterase (AChE)**, os efeitos desencadeados por neurônios colinérgicos têm curta duração.

Neurônios e receptores adrenérgicos

No SNA, os **neurônios adrenérgicos** liberam **norepinefrina**, também conhecida como **noradrenalina** (Figura 15.7A). A maior parte dos neurônios pós-ganglionares simpáticos é adrenérgica. Assim como a ACh, a norepinefrina é armazenada

em vesículas sinápticas e liberada por meio de exocitose. As moléculas de norepinefrina se difundem pela fenda sináptica e se ligam em receptores específicos na membrana pós-sináptica, causando excitação ou inibição da célula efetora.

Os **receptores adrenérgicos** se ligam à norepinefrina e à epinefrina. A norepinefrina pode ser liberada como neurotransmissor por neurônios pós-ganglionares simpáticos ou secretada como hormônio na corrente sanguínea pelas células cromafins da medula da glândula suprarrenal; a epinefrina é liberada apenas como hormônio. Os dois principais tipos de receptores adrenérgicos são os **receptores alfa (α)** e os **receptores beta (β)**, encontrados em efetores viscerais inervados pela maioria dos axônios pós-ganglionares simpáticos. Estes receptores são classificados em subtipos – α_1, α_2, β_1, β_2 e β_3 – de acordo com suas respostas específicas e com sua ligação seletiva com fármacos que os ativam ou bloqueiam. Embora existam algumas exceções, a ativação dos receptores α_1 e β_1 geralmente causa excitação, e a ativação dos receptores α_2 e β_2 gera inibição dos tecidos efetores. Os receptores β_3 são encontrados apenas nas células do tecido adiposo marrom e sua ativação causa *termogênese* (produção de calor). As células da maioria dos efetores contêm receptores alfa ou beta; algumas células efetoras viscerais apresentam ambos. A norepinefrina estimula mais os receptores alfa do que os beta; a epinefrina é um potente estimulador de ambos os receptores.

A atividade da norepinefrina na sinapse acaba quando ela é captada pelo axônio que a liberou ou quando é enzimaticamente inativada pela **catecol-*O*-metiltransferase (COMT)** ou pela **monoamina oxidase (MAO)**. Em comparação com a ACh, a norepinefrina permanece na fenda sináptica por um período maior. Assim, os efeitos desencadeados por neurônios adrenérgicos são normalmente mais duradouros que aqueles gerados por neurônios colinérgicos.

A Tabela 15.2 descreve a localização dos receptores colinérgicos e adrenérgicos e resume as respostas que ocorrem quando cada tipo de receptor é ativado.

Receptores agonistas e antagonistas

Uma grande variedade de fármacos e de produtos naturais pode ativar ou bloquear seletivamente receptores colinérgicos ou adrenérgicos específicos. Um **agonista** é uma substância que ativa um receptor quando se liga a ele, mimetizando o efeito de um neurotransmissor ou hormônio endógenos. A fenilefrina, agonista dos receptores adrenérgicos α_1, é um ingrediente comum em medicamentos para resfriados e rinites. Por gerar a constrição de vasos sanguíneos na túnica mucosa do nariz, a fenilefrina reduz a produção de muco, diminuindo a congestão nasal. Um **antagonista** é uma substância que bloqueia um receptor quando se liga a ele, evitando a ação de um neurotransmissor ou hormônio endógenos. Por exemplo, a atropina bloqueia receptores muscarínicos de ACh, causando dilatação pupilar, redução das secreções glandulares e relaxamento do músculo liso do sistema digestório. Devido a esses efeitos, a atropina é utilizada na dilatação pupilar durante exames oftalmológicos, no tratamento de distúrbios da musculatura lisa como irite e hipermotilidade intestinal, e como antídoto contra armas químicas que inativam a acetilcolinesterase.

O propranolol é geralmente prescrito para pacientes com hipertensão arterial. Ele é um betabloqueador não seletivo, ou seja, ele se liga a todos os tipos de receptores beta, evitando a ação da epinefrina e da norepinefrina. Os efeitos desejados do propranolol estão relacionados com o *bloqueio* dos receptores β_1 – principalmente a diminuição da frequência cardíaca e da força de contração do músculo cardíaco, o que diminui a pressão arterial. Os efeitos adversos devido ao bloqueio dos receptores β_2 incluem hipoglicemia (diminuição do nível de glicose no sangue), causada pela diminuição da decomposição do glicogênio e da gliconeogênese (conversão hepática de um não carboidrato em glicose) e leve broncoconstrição (estreitamento das vias respiratórias). Se estes efeitos adversos forem suficientemente graves para o paciente, pode ser prescrito um bloqueador β_1 seletivo – que se liga apenas a receptores beta específicos – como o metoprolol em vez do propranolol.

TESTE RÁPIDO

8. Por que os receptores colinérgicos e adrenérgicos recebem essa denominação?
9. Que neurotransmissores e hormônios se ligam aos receptores adrenérgicos?
10. O que significam os termos agonista e antagonista?

TABELA 15.2 Localização e respostas dos receptores adrenérgicos e colinérgicos.

TIPO DE RECEPTOR	PRINCIPAIS LOCALIZAÇÕES	EFEITOS DA ATIVAÇÃO DO RECEPTOR
COLINÉRGICO	Proteínas integrais de membrana nas membranas plasmáticas;	

	ativadas pelo neurotransmissor acetilcolina.	
Nicotínico	Membrana plasmática de neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos.	Excitação ⟶ impulsos nos neurônios pós-ganglionares.
	Células cromafins das medulas das glândulas suprarrenais.	Secreção de epinefrina e de norepinefrina.
	Sarcolema de fibras musculares esqueléticas (placa motora).	Excitação ⟶ contração.
Muscarínico	Efetores inervados por neurônios pós-ganglionares parassimpáticos.	Excitação em alguns receptores; inibição em outros.
	Glândulas sudoríferas inervadas por neurônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos.	Aumento da sudorese.
	Vasos sanguíneos de músculos esqueléticos inervados por neurônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos.	Inibição ⟶ relaxamento ⟶ vasodilatação.
ADRENÉRGICO	Proteínas integrais de membrana localizadas em membranas plasmáticas pós-sinápticas; ativadas pelo neurotransmissor norepinefrina e pelos hormônios norepinefrina e epinefrina.	
α_1	Fibras musculares lisas em vasos sanguíneos que suprem glândulas salivares, pele, túnicas mucosas, rins e vísceras abdominais; músculo dilatador da pupila; esfíncteres do estômago e da bexiga urinária.	Excitação ⟶ contração, causando vasocontrição, dilatação pupilar e fechamento de esfíncteres.
	Células das glândulas salivares.	Secreção de K^+ e de água.
	Glândulas sudoríferas das palmas das mãos e das plantas dos pés.	Aumento da sudorese.
α_2	Fibras musculares lisas em alguns vasos sanguíneos.	Inibição ⟶ relaxamento ⟶ vasodilatação.
	Células das ilhotas pancreáticas que secretam o hormônio insulina (células beta).	Diminuição da secreção de insulina.
	Células acinares pancreáticas.	Inibição da secreção de enzimas digestivas.
	Plaquetas no sangue.	Agregação para formar o tampão plaquetário.
β_1	Fibras musculares cardíacas.	Excitação ⟶ aumento da força e frequência de contração.
	Células justaglomerulares dos rins.	Secreção de renina.
	Neuro-hipófise.	Secreção do hormônio antidiurético (HAD).
	Adipócitos.	Decomposição de triglicerídios ⟶ liberação de ácidos graxos para o sangue.
β_2	Músculo liso das paredes das vias respiratórias; nos vasos sanguíneos que irrigam o coração, músculos esqueléticos, tecido adiposo e fígado; nas paredes de órgãos viscerais, como a bexiga urinária.	Inibição ⟶ relaxamento, que causa a dilatação das vias respiratórias, vasodilatação e relaxamento das paredes de órgãos.

	Músculo ciliar no bulbo do olho.	Inibição ⟶ relaxamento.
	Hepatócitos.	Glicogenólise (decomposição do glicogênio em glicose).
β_3	Tecido adiposo marrom.	Termogênese (produção de calor).

15.4 Fisiologia do SNA

OBJETIVO

- Descrever as principais respostas do corpo à estimulação pelas partes simpática e parassimpática do SNA.

Tônus autônomo

Como ressaltado previamente, a maior parte dos órgãos do corpo recebe inervação de ambas as partes do SNA, que geralmente provocam efeitos antagônicos. O equilíbrio entre a atividade das partes simpática e parassimpática, conhecido como **tônus autônomo**, é regulado pelo hipotálamo. De modo geral, quando o hipotálamo aumenta o tônus simpático, ele diminui o parassimpático e vice-versa. As duas partes podem afetar os órgãos de maneiras distintas porque seus neurônios pós-ganglionares liberam neurotransmissores diferentes e seus órgãos efetores apresentam diferentes receptores adrenérgicos e colinérgicos. Algumas poucas estruturas recebem inervação apenas simpática – glândulas sudoríferas, músculos eretores dos pelos ligados a folículos pilosos na pele, os rins, o baço, a maioria dos vasos sanguíneos e as medulas das glândulas suprarrenais (ver a Figura 15.2). Nestas estruturas, não há respostas antagônica da parte parassimpática. Mesmo assim, enquanto um aumento do tônus simpático produz um determinado efeito, a diminuição desse tônus produz o efeito oposto.

Respostas simpáticas

Durante estresses físicos ou emocionais, a parte simpática domina a parassimpática. Um tônus simpático elevado favorece funções corporais que permitem a realização de atividades físicas vigorosas e a produção rápida de ATP. Ao mesmo tempo, a parte simpática diminui a atividade das funções corporais relacionadas com o armazenamento de energia. Além do exercício físico, várias emoções – como o medo, a vergonha ou a raiva – estimulam a parte simpática. A visualização das mudanças corporais que acontecem durante as "situações E", como exercício, emergência, excitação e embaraço, ajudará você a lembrar da maioria das respostas simpáticas. A ativação da parte simpática e a liberação de hormônios pelas medulas das glândulas suprarrenais promovem uma série de respostas fisiológicas conhecidas como **resposta de luta ou fuga**, que inclui os seguintes efeitos:

- Dilatação das pupilas
- Aumento da frequência cardíaca, da força de contração do músculo cardíaco e da pressão arterial
- As vias respiratórias se dilatam, permitindo um movimento mais rápido do ar para dentro e para fora dos pulmões
- Constrição dos vasos sanguíneos que irrigam os rins e o sistema digestório, diminuindo o fluxo sanguíneo para estes tecidos. Isto resulta em diminuição da produção de urina e das atividades digestórias, que não são importantes durante a prática de exercícios físicos
- Dilatação de vasos sanguíneos que irrigam órgãos acionados durante um exercício ou uma fuga – músculos esqueléticos, músculo cardíaco, fígado e tecido adiposo – possibilitando maior fluxo sanguíneo para estes tecidos
- Estimulação da glicogenólise (decomposição do glicogênio em glicose) no fígado e da lipólise (decomposição de triglicerídios em ácidos graxos e glicerol) nas células do tecido adiposo
- Liberação de glicose pelo fígado, aumentando seus níveis sanguíneos
- Inibição dos processos que não são essenciais durante o enfrentamento de uma situação estressora. Por exemplo, os movimentos da musculatura do sistema digestório e a produção de secreções digestórias diminuem ou até param.

Os efeitos da estimulação simpática duram mais tempo e são mais disseminados que os efeitos da estimulação parassimpática por três motivos: (1) os axônios pós-ganglionares simpáticos apresentam maior divergência; consequentemente, uma quantidade maior de tecidos é ativada ao mesmo tempo. (2) A acetilcolinesterase rapidamente inativa a acetilcolina, mas a norepinefrina permanece na fenda sináptica por um período maior. (3) A epinefrina e a

norepinefrina secretadas pela medula das glândulas suprarrenais intensificam e prolongam as respostas causadas pela norepinefrina liberada pelos axônios pós-ganglionares simpáticos. Estes hormônios circulam por todo o corpo na corrente sanguínea, afetando todos os tecidos que tenham receptores alfa e beta. Em tempo: a norepinefrina e a epinefrina circulantes são inativadas por enzimas no fígado.

Respostas parassimpáticas

Ao contrário da resposta de luta ou fuga da parte simpática, a parte parassimpática estimula as **respostas de repouso e digestão**. As respostas parassimpáticas permitem que as funções corporais conservem e restaurem energia durante períodos de descanso ou recuperação. Nos intervalos entre períodos de exercício, os impulsos parassimpáticos que estimulam as glândulas digestivas e os músculos lisos do sistema digestório superam os impulsos simpáticos. Ao mesmo tempo, as respostas parassimpáticas diminuem a funções corporais relacionadas com a atividade física.

Cinco atividades estimuladas principalmente pela parte parassimpática são a salivação, o lacrimejamento, a micção, a digestão e a defecação. Além destas atividades, existem três respostas conhecidas como as "três diminuições": da frequência cardíaca, do diâmetro das vias respiratórias (broncoconstrição) e do diâmetro das pupilas (miose).

A Tabela 15.3 compara os aspectos estruturais e funcionais das partes simpática e parassimpática do SNA. A Tabela 15.4 lista as respostas das glândulas, do músculo cardíaco e dos músculos lisos à estimulação por ambas as partes do SNA.

TESTE RÁPIDO

11. Defina tônus autônomo.
12. Cite exemplos de efeitos antagonistas das partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso.
13. O que acontece durante uma resposta de luta ou fuga?
14. Por que a parte parassimpática do SNA é conhecida como um sistema de conservação/restauração de energia?
15. Descreva a resposta simpática durante uma situação de medo em cada uma das seguintes partes do corpo: folículos pilosos, íris, baço, medulas das glândulas suprarrenais, bexiga urinária, estômago, intestinos, vesícula biliar, fígado, coração, arteríolas das vísceras abdominais e arteríolas dos músculos esqueléticos.

15.5 Integração e controle das funções autônomas

OBJETIVOS

- Descrever os componentes de um reflexo autônomo
- Explicar o relacionamento do hipotálamo com o SNA.

Reflexos autônomos

Reflexos autônomos são respostas que acontecem quando impulsos nervosos passam por um arco reflexo autônomo. Estes reflexos são fundamentais na regulação de certas funções corporais, como a *pressão arterial*, ajustando a frequência cardíaca, a força de contração ventricular e o diâmetro dos vasos sanguíneos; a *digestão*, ajustando a motilidade e o tônus muscular do sistema digestório; a *defecação* e a *micção*, ajustando a abertura e o fechamento dos esfíncteres.

Os componentes de um arco reflexo autônomo são os seguintes:

- **Receptor.** Assim como o receptor em um arco reflexo somático (ver a Figura 13.14), o receptor em um arco reflexo autônomo é a porção distal de um neurônio sensitivo, que responde a um estímulo e gera uma mudança que produzirá impulsos nervosos. Os receptores sensitivos autônomos estão associados principalmente a interoceptores

TABELA 15.3 Comparação entre as partes simpática e parassimpática do SNA.

	SIMPÁTICA (TORACOLOMBAR)	PARASSIMPÁTICA (CRANIOSSACRAL)
Distribuição	Ampla distribuição corporal: pele, glândulas sudoríferas, músculos eretores dos pelos de folículos pilosos, tecido adiposo, músculo liso de vasos sanguíneos.	Limitada principalmente à cabeça e às vísceras torácicas, abdominais e pélvicas; também em alguns vasos sanguíneos.

Localização dos corpos celulares neuronais pré-ganglionares e do local de efluxo	Cornos laterais entre os segmentos T1 e L2 da medula espinal. Axônios de neurônios pré-ganglionares formam o efluxo toracolombar.	Núcleos dos nervos cranianos III, VII, IX e X e a substância cinzenta dos cornos laterais entre os segmentos S2 e S4 da medula espinal. Axônios de neurônios pré-ganglionares formam o efluxo craniossacral.
Gânglios associados	Gânglios do tronco simpático e gânglios pré-vertebrais.	Gânglios terminais.
Localização dos gânglios	Perto do SNC e longe dos efetores viscerais.	Normalmente perto ou dentro da parede dos efetores viscerais.
Comprimento e divergência dos axônios	Neurônios pré-ganglionares com axônios curtos fazem sinapse com vários neurônios pós-ganglionares com axônios longos que chegam a vários efetores viscerais.	Neurônios pré-ganglionares com axônios longos geralmente fazem sinapse com quatro a cinco neurônios pós-ganglionares com axônios curtos que chegam a um único efetor visceral.
Ramos comunicantes brancos e cinzentos	Ambos presentes; os ramos comunicantes brancos contêm axônios pré-ganglionares mielinizados; os cinzentos, axônios pré-ganglionares não mielinizados.	Ambos ausentes.
Neurotransmissores	Os neurônios pré-ganglionares liberam acetilcolina (ACh), que é excitatória e estimula neurônios pós-ganglionares; a maioria dos neurônios pós-ganglionares libera norepinefrina; os neurônios pós-ganglionares que inervam a maior parte das glândulas sudoríferas e alguns vasos sanguíneos de músculos esqueléticos liberam ACh.	Os neurônios pré-ganglionares liberam ACh, que é excitatória e estimula neurônios pós-ganglionares, que liberam ACh.
Efeitos fisiológicos	Respostas de luta ou fuga.	Respostas de descanso e digestão.

TABELA 15.4 Efeitos das partes simpática e parassimpática do SNA.

EFETOR VISCERAL	EFEITO DA ESTIMULAÇÃO SIMPÁTICA (RECEPTORES α OU β-ADRENÉRGICOS, EXCETO QUANDO MENCIONADO OUTRO RECEPTOR)	EFEITO DA ESTIMULAÇÃO PARASSIMPÁTICA (RECEPTORES DE ACh MUSCARÍNICOS)
GLÂNDULAS		
Medula das glândulas suprarrenais	Secreção de epinefrina e de norepinefrina (receptores de ACh nicotínicos).	Sem inervação.
Glândulas lacrimais	Discreta secreção de lágrimas (a).	Secreção de lágrimas.
Pâncreas	Inibe a secreção de enzimas digestivas e de insulina (α_2); promove a secreção de glucagon (β_2).	Secreção de enzimas digestivas e de insulina.
Neuro-hipófise	Secreção de hormônio antidiurético (HAD) (β_1).	Sem inervação.
Pineal	Aumenta a síntese e a liberação de melatonina (β).	Sem inervação.
Glândulas sudoríferas	Aumenta a sudorese na maior parte do corpo (receptores de ACh muscarínicos); sudorese nas palmas das mãos e nas plantas dos pés (α).	Sem inervação.
Tecido adiposo†	Lipólise (decomposição de triglicerídios em ácidos graxos e glicerol) (β_1); liberação de ácidos graxos na corrente sanguínea (β_1 e β_3).	Sem inervação.
Fígado†	Glicogenólise (conversão de glicogênio em glicose); gliconeogênese (conversão de não carboidratos em glicose); diminuição da secreção de bile (α e β_2).	Síntese de glicogênio; aumento da secreção de bile.

Células justaglomerulares do rim[†]	Secreção de renina (β_1).	Sem inervação.
MÚSCULO CARDÍACO (CORAÇÃO)	Aumento da frequência cardíaca e da força das contrações atriais e ventriculares (β_1).	Diminuição da frequência cardíaca e da força de contração atrial.
MÚSCULO LISO		
Íris, músculo dilatador da pupila	Contração ⟶ dilatação pupilar (α_1).	Sem inervação.
Íris, músculo esfíncter da pupila	Sem inervação.	Contração ⟶ constrição pupilar.
Músculo ciliar do bulbo do olho	Relaxamento para ajustar o formato da lente para visão de longe (β_2).	Contração para visão de perto.
Pulmões, musculatura brônquica	Relaxamento ⟶ broncodilatação (β_2).	Contração ⟶ broncoconstrição.
Vesícula biliar e ductos biliares	Relaxamento para facilitar o armazenamento de bile na vesícula biliar (β_2).	Contração ⟶ liberação de bile no intestino delgado.
Estômago e intestinos	Diminuição da motilidade e do tônus (α_1, α_2, β_2); contração de esfíncteres (α_1).	Aumento da motilidade e do tônus; relaxamento de esfíncteres.
Baço	Contração e liberação do sangue armazenado para a circulação geral (α_1).	Sem inervação.
Ureter	Aumento da motilidade (α_1).	Aumento da motilidade (?).
Bexiga urinária	Relaxamento da parede (β_2); contração do esfíncter uretral interno (α_1).	Contração da parede; relaxamento do esfíncter uretral interno.
Útero	Inibe a contração em não gestantes (β_2); estimula a contração em gestantes (α_1).	Efeitos mínimos.
Órgãos sexuais	Em homens: contração dos músculos lisos do ducto deferente, da próstata e da glândula seminal, resultando na ejaculação (α_1).	Vasodilatação; ereção do clitóris (mulheres) e do pênis (homens).
Folículos pilosos, músculos eretores dos pelos	Contração ⟶ piloereção, provocando arrepios (α_1).	Sem inervação.
MÚSCULO LISO VASCULAR		
Arteríolas das glândulas salivares	Vasoconstrição, diminuindo a secreção de saliva (α_1).	Vasodilatação, aumentando a produção de saliva.
Arteríolas das glândulas gástricas	Vasoconstrição, inibindo a secreção (α_1).	Secreção de suco gástrico.
Arteríolas das glândulas intestinais	Vasoconstrição, inibindo a secreção (α_1).	Secreção de suco intestinal.
Arteríolas	Relaxamento ⟶ vasodilatação (β_2);	Contração ⟶ vasoconstrição.

coronarianas	contração ⟶ vasoconstrição (α_1, α_2); contração ⟶ vasoconstrição (receptores de ACh muscarínicos).	
Arteríolas da pele e de túnicas mucosas	Contração ⟶ vasoconstrição (α_1).	Vasodilatação, que pode não ser fisiologicamente significativa.
Arteríolas de músculos esqueléticos	Contração ⟶ vasoconstrição (α_1); relaxamento ⟶ vasodilatação (β_2); relaxamento ⟶ vasodilatação (receptores de ACh muscarínicos).	Sem inervação.
Arteríolas de viscerais abdominais	Contração ⟶ vasoconstrição (α_1, β_2).	Sem inervação.
Arteríolas encefálicas	Discreta contração ⟶ vasoconstrição (α_1).	Sem inervação.
Arteríolas renais	Vasoconstrição ⟶ diminuição do volume urinário (α_1).	Sem inervação.
Veias sistêmicas	Contração ⟶ constrição (α_1); relaxamento ⟶ dilatação (β_2).	Sem inervação.

*Subcategorias de receptores λ e μ são listadas quando conhecidas.
†Agrupados com glândulas porque liberam substâncias na circulação sanguínea.

- **Neurônio sensitivo.** Conduz os impulsos nervosos dos receptores para o SNC
- **Centro integrador.** Interneurônios do SNC transmitem sinais dos neurônios sensitivos para os neurônios motores. Os principais centros integradores da maioria dos reflexos autônomos são encontrados no hipotálamo e no tronco encefálico. Alguns reflexos autônomos, como os de micção e defecação, apresentam seus centros integradores na medula espinal
- **Neurônios motores.** Os impulsos nervosos disparados pelo centro integrador se propagam para fora do SNC por meio de neurônios motores em direção a um efetor. Em um arco reflexo autônomo, dois neurônios motores conectam o SNC a um efetor. O neurônio pré-ganglionar conduz impulsos nervosos do SNC para um gânglio autônomo, e o neurônio pós-ganglionar conduz impulsos nervosos de um gânglio autônomo para um efetor (ver a Figura 15.1)
- **Efetor.** Em um arco reflexo autônomo, os efetores são os músculos lisos, o músculo cardíaco e as glândulas, e o reflexo é chamado de reflexo autônomo.

Controle autônomo por centros superiores

De modo geral, não percebemos as contrações musculares de nossos órgãos digestórios, nossos batimentos cardíacos, as mudanças de diâmetro de nossos vasos sanguíneos, ou a dilatação de nossas pupilas porque os centros integradores responsáveis por estas respostas autônomas estão localizados na medula espinal ou em regiões inferiores do encéfalo. Neurônios sensitivos somáticos ou autônomos enviam aferências para esses centros, e os neurônios motores autônomos enviam eferências que ajustam as atividades nos efetores viscerais, normalmente sem a nossa percepção consciente.

O hipotálamo é o principal centro controlador e integrador do SNA. Ele recebe aferências sensitivas relacionadas com funções viscerais, olfação e gustação, bem como relacionadas com mudanças de temperatura, osmolaridade e níveis sanguíneos de várias substâncias. O hipotálamo também recebe impulsos nervosos relacionados com emoções oriundos do sistema límbico. As eferências hipotalâmicas influenciam centros autônomos no tronco encefálico (como os centros cardiovascular, de salivação, de deglutição e de vômito) e na medula espinal.

Anatomicamente, o hipotálamo se conecta com as partes simpática e parassimpática do SNA por meio de axônios de neurônios cujos dendritos e corpos celulares são encontrados em vários núcleos hipotalâmicos. Estes axônios formam tratos que se estendem do hipotálamo até núcleos parassimpáticos e simpáticos no tronco encefálico e na medula espinal por meio de relés na formação reticular. As porções posterior e lateral do hipotálamo controlam a parte simpática. A estimulação destas áreas provoca aumento na frequência cardíaca e na força de contração do músculo cardíaco, elevação da pressão arterial devido à constrição de vasos sanguíneos, aumento da temperatura corporal, dilatação das pupilas e inibição do sistema digestório. Por outro lado, as partes anterior e medial do hipotálamo controlam a parte parassimpática. A estimulação destas áreas resulta em diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, constrição das pupilas (miose) e aumento da produção de secreções e da motilidade do sistema digestório.

TESTE RÁPIDO

16. Dê três exemplos de funções corporais cuja homeostasia é mantida por meio de reflexos autônomos.
17. Quais são as diferenças entre um arco reflexo autônomo e um arco reflexo somático?

• • •

Agora que discutimos a estrutura e as funções do sistema nervoso, você pode visualizar suas várias contribuições para a manutenção da homeostasia de outros sistemas corporais no quadro *Foco na homeostasia | Contribuições do sistema nervoso*.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Disreflexia autônoma

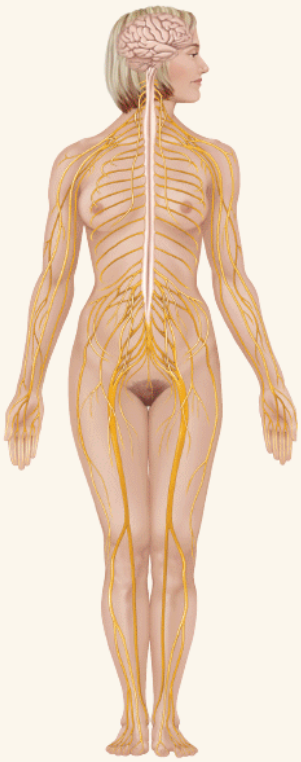
Disreflexia autônoma é uma resposta exagerada da parte simpática do SNA que ocorre em cerca de 85% de pessoas com lesão raquimedular no nível T6 ou acima dele. Esta condição pode ser vista durante a recuperação de um choque medular (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 13) e ocorre devido à interrupção do controle de neurônios do SNA por centros superiores. Quando alguns impulsos sensitivos, como os resultantes do estiramento da parede da bexiga urinária, não conseguem ascender na medula espinal, ocorre estimulação maciça de nervos simpáticos abaixo do nível da lesão. Outros desencadeadores são estimulação de receptores álgicos por estímulos sexuais, trabalho de parto e estimulação intestinal. Entre os efeitos do aumento da atividade simpática está intensa vasoconstrição, que eleva a pressão arterial. Em resposta a isso, o centro cardiovascular do bulbo (1) aumenta as eferências parassimpáticas por meio do nervo vago (NC X) e (2) diminui as eferências simpáticas, causando dilatação dos vasos sanguíneos acima do nível da lesão.

Esta condição apresenta os seguintes sinais e sintomas: cefaleia pulsátil; hipertensão arterial; pele quente, avermelhada e sudorética acima do nível da lesão raquimedular; pele fria, pálida e seca abaixo do nível da lesão; e ansiedade. A disreflexia autônoma é uma emergência médica, ou seja, necessita de intervenção imediata. A primeira medida é identificar e remover rapidamente o estímulo problemático. Se isto não melhora os sintomas, um fármaco anti-hipertensivo, como a clonidina ou a nitroglicerina, pode ser administrado. Se não for tratada, a disreflexia autônoma pode causar crises epilépticas, acidente vascular encefálico ou infarto do miocárdio.

Fenômeno de Raynaud

No **fenômeno de Raynaud**, os dedos das mãos e dos pés se tornam isquêmicos (com pouco sangue) após a exposição ao frio ou a estresses emocionais. Ele ocorre devido a excesso de estimulação simpática dos músculos lisos das arteríolas dos dedos e a uma resposta exagerada a estímulos que causam vasoconstrição. Quando as arteríolas digitais se constringem em resposta à estimulação simpática, acontece uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo. Consequentemente, os dedos podem ficar pálidos (brancos; devido à diminuição do fluxo sanguíneo) ou cianóticos (arroxeados; devido ao sangue pobre em oxigênio nos capilares). Em casos extremos, os dedos podem sofrer necrose devido à falta de oxigênio e de nutrientes. Após o reaquecimento dos dedos, pode ocorrer a dilatação das arteríolas, fazendo com que eles parecem avermelhados. Muitos pacientes com fenômeno de Raynaud apresentam pressão arterial baixa. Alguns deles apresentam aumento do número de receptores alfa-adrenégicos. Esta condição é mais comum em mulheres jovens e ocorre mais frequentemente em climas frios. Os pacientes com fenômeno de Raynaud devem evitar a exposição ao frio, vestir roupas quentes e manter as mãos e os pés aquecidos. Fármacos utilizados para tratar esta doença incluem o nifedipino – bloqueador de canal de cálcio que relaxa os músculos lisos vasculares – e a prazosina, que relaxa a musculatura lisa por meio do bloqueio de receptores alfa-adrenérgicos. O tabagismo e o consumo de álcool etílico ou drogas ilícitas podem exacerbar os sintomas desta condição.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA NERVOSO

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Junto com os hormônios produzidos pelo sistema endócrino, os impulsos nervosos permitem a comunicação e a regulação entre a maioria dos tecidos corporais

TEGUMENTO COMUM

- Nervos simpáticos da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) controlam as contrações dos músculos lisos associados a folículos pilosos e a secreção de suor pelas glândulas sudoríferas

SISTEMA ESQUELÉTICO

- Receptores álgicos no tecido ósseo sinalizam lesões ou traumatismos ósseos

SISTEMA MUSCULAR

- Neurônios motores somáticos recebem instruções de áreas motoras cerebrais e estimulam a contração de músculos esqueléticos, gerando os movimentos corporais
- Os núcleos da base e a formação reticular regulam o tônus muscular
- O cerebelo coordena os movimentos complexos

SISTEMA ENDÓCRINO

- O hipotálamo regula a secreção de hormônios pela adeno-hipófise e pela neuro-hipófise
- O SNA regula a secreção de hormônios pela medula da glândula suprarrenal e pelo pâncreas

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- O centro cardiovascular do bulbo gera impulsos para o SNA que regulam a frequência cardíaca e a força das contrações cardíacas
- Impulsos nervosos do SNA também regulam a pressão arterial e o fluxo sanguíneo pelos vasos sanguíneos

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- Alguns neurotransmissores auxiliam na regulação de respostas imunes
- A atividade do sistema nervoso pode aumentar ou diminuir as respostas imunes

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- Centros respiratórios no tronco encefálico controlam a frequência e a profundidade da respiração

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A parte entérica do SNA ajuda a regular a digestão
- A parte parassimpática do SNA estimula vários processos digestórios

SISTEMA URINÁRIO

- O SNA ajuda a regular o fluxo sanguíneo para os rins, influenciando, portanto, a formação da urina
- Centros encefálicos e medulares controlam o esvaziamento da bexiga urinária

SISTEMA GENITAL

- O hipotálamo e o sistema límbico controlam vários comportamentos sexuais
- O SNA regula a ereção do pênis em homens e do clitóris em mulheres e a ejaculação do sêmen em homens
- O hipotálamo regula a liberação de hormônios da adeno-hipófise que controlam as gônadas (ovários e testículos)
- Impulsos nervosos gerados pela sucção de um lactente produzem a liberação de ocitocina e a ejeção de leite na lactante

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Biofeedback. Técnica na qual uma pessoa recebe informações sobre uma resposta autônoma, como frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura corporal. Vários dispositivos eletrônicos fornecem sinais visuais ou auditivos sobre as respostas autônomas. Ao se concentrar em pensamentos positivos, os indivíduos aprendem a alterar respostas autônomas. Por exemplo, o *biofeedback* é utilizado para diminuir a frequência cardíaca e a pressão arterial e aumentar a temperatura corporal com o objetivo de diminuir a intensidade de crises de enxaqueca.

Disautonomia. Doença genética na qual o sistema nervoso autônomo não funciona adequadamente, causando diminuição da secreção das glândulas lacrimais, dificuldade de controle vasomotor, descoordenação motora, mosqueamento da pele, ausência de sensações álgicas, dificuldade na deglutição, hiporreflexia, vômitos

excessivos e instabilidade emocional.

Hiperidrose. Sudorese excessiva ou abundante devido à estimulação intensa das glândulas sudoríferas.

Megacólon. Dilatação anormal do colo do intestino grosso. No megacólon congênito, não ocorre o desenvolvimento dos nervos parassimpáticos no segmento distal do colo do intestino grosso. A perda da função motora no segmento causa a dilatação maciça da porção proximal (normal) do colo do intestino grosso. Esta doença causa constipação intestinal significativa, distensão abdominal e, às vezes, vômitos. A remoção cirúrgica do segmento afetado corrige a doença.

Neuropatia autônoma. Tipo de *neuropatia* (doença de um nervo craniano ou espinal) que afeta um ou mais nervos autônomos com múltiplos efeitos na divisão autônoma do sistema nervoso – incluindo constipação intestinal, incontinência urinária, impotência e síncope e baixa pressão arterial quando o indivíduo fica de pé (*hipotensão ortostática*) devido à diminuição do controle simpático sobre o sistema cardiovascular. Geralmente causada por diabetes melito de longa evolução (*neuropatia diabética*).

Reflexo em massa. Em casos de lesão raquimedular grave acima do nível da sexta vértebra torácica, a estimulação da pele ou o enchimento excessivo de um órgão visceral (como a bexiga urinária ou o colo do intestino grosso) abaixo do nível da lesão causa intensa ativação de eferências autônomas e somáticas da medula espinal durante o processo de recuperação da atividade reflexa. Esta resposta exagerada ocorre porque os impulsos inibitórios encefálicos não conseguem chegar à medula espinal. Os reflexos em massa se manifestam como espasmos flexores dos membros inferiores, esvaziamento da bexiga urinária e do colo do intestino grosso e sudorese profusa abaixo do nível da lesão.

Síndrome dolorosa complexa regional do tipo 1. Síndrome que inclui dor espontânea, hipersensibilidade dolorosa a estímulos táteis leves e sudorese excessiva da parte afetada. Esta síndrome frequentemente envolve os antebraços, as mãos, os joelhos e os pés. Acredita-se que tal condição esteja relacionada com a ativação da parte simpática do sistema nervoso autônomo por nociceptores lesados por traumatismo ou por cirurgias nos ossos e nas articulações. O tratamento consiste em uso de analgésicos e fisioterapia motora. Ensaios clínicos recentes sugerem que o fármaco baclofeno pode ser utilizado para reduzir a dor e recuperar a função normal da parte afetada. Antigamente conhecida como **distrofia simpática reflexa**.

Vagotomia. Secção do nervo vago (NC X). Este procedimento é frequentemente realizado para diminuir a produção de ácido clorídrico em pacientes com úlcera gástrica.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

15.1 Comparação entre as divisões somática e autônoma do sistema nervoso

1. A divisão somática do sistema nervoso funciona sob controle consciente, ao contrário da divisão autônoma do sistema nervoso.
2. As aferências sensitivas (influxo sensitivo) da divisão somática do sistema nervoso são fornecidas principalmente pelos sentidos somáticos e pelos sentidos especiais; as aferências sensitivas da divisão autônoma do sistema nervoso são fornecidas pelos interoceptores, além dos sentidos somáticos e especiais.
3. Os axônios dos neurônios motores somáticos se projetam a partir do SNC e fazem sinapse diretamente com um efetor. As vias motoras autônomas são compostas por dois neurônios motores em série. O axônio do primeiro neurônio motor sai do SNC e faz sinapse em um gânglio autônomo com o segundo neurônio motor, que, por sua vez, faz sinapse com um efetor.
4. A porção eferente (motora) do SNA tem duas partes principais: simpática e parassimpática. A maioria dos órgãos recebe inervação das duas partes; geralmente uma delas causa excitação e a outra, inibição. A parte entérica é formada por nervos e gânglios na parede do sistema digestório.
5. Os efetores no sistema nervoso somático são os músculos esqueléticos; no SNA, incluem o músculo cardíaco, os músculos lisos e as glândulas.
6. A Tabela 15.1 compara as divisões somática e autônoma do sistema nervoso.

15.2 Anatomia das vias motoras autônomas

1. O neurônio pré-ganglionar é o primeiro dos dois neurônios motores em qualquer via motora autônoma; o axônio do neurônio pré-ganglionar se projeta até um gânglio autônomo, onde faz sinapse com o neurônio pós-ganglionar, o segundo neurônio da via motora autônoma. Os neurônios pré-ganglionares são mielinizados; os pós-ganglionares, não mielinizados.
2. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos estão localizados nos cornos laterais dos 12 segmentos torácicos e dos primeiros dois ou três segmentos lombares da medula espinal; os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são encontrados em quatro núcleos de nervos cranianos (NC III, NC VII, NC IX e NC X) no tronco encefálico e no corno lateral da substância cinzenta entre o segundo e o quarto segmentos sacrais da medula espinal.
3. Existem dois grupos principais de gânglios autônomos: os simpáticos e os parassimpáticos. Os gânglios simpáticos incluem os gânglios do tronco simpático (em ambos os lados da coluna vertebral) e os gânglios pré-vertebrais (anteriores à coluna

vertebral). Os gânglios parassimpáticos são conhecidos como gânglios terminais (próximos ou dentro dos efetores viscerais).

4. Os neurônios pré-ganglionares simpáticos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares nos gânglios do tronco simpático ou nos gânglios pré-vertebrais; os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos fazem sinapse com neurônios pós-ganglionares nos gânglios terminais.

15.3 Neurotransmissores e receptores do SNA

1. Os neurônios colinérgicos liberam acetilcolina. No SNA, os neurônios colinérgicos incluem todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, os neurônios pós-ganglionares simpáticos que inervam a maioria das glândulas sudoríferas e todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos.
2. A acetilcolina se liga a receptores colinérgicos. Os dois tipos de receptores colinérgicos são os nicotínicos e os muscarínicos. Os receptores nicotínicos são encontrados na membrana plasmática de dendritos e corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, na membrana plasmática das células cromafins da medula das glândulas suprarrenais e na placa motora da junção neuromuscular. Os receptores muscarínicos são encontrados na membrana plasmática de todos os efetores inervados por neurônios pós-ganglionares parassimpáticos e na maioria das glândulas sudoríferas inervadas por neurônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos.
3. No SNA, os neurônios adrenérgicos liberam norepinefrina. A maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos são adrenérgicos.
4. A epinefrina e a norepinefrina se ligam a receptores adrenérgicos, que são encontrados em efetores viscerais inervados pela maior parte dos neurônios pós-ganglionares simpáticos. Os dois principais tipos de receptores adrenérgicos são os receptores alfa e beta.
5. A Tabela 15.2 resume os tipos de receptores colinérgicos e adrenérgicos.
6. Agonista é uma substância que ativa um receptor ao se ligar nele, mimetizando o efeito de um neurotransmissor ou hormônio endógenos. Antagonista é uma substância que bloqueia um receptor ao se ligar nele, evitando que um neurotransmissor ou hormônio endógenos executem suas funções.

15.4 Fisiologia do SNA

1. A parte simpática dá suporte a funções corporais relacionadas com esforços físicos intensos e com rápida produção de ATP (resposta de luta ou fuga); a parte parassimpática regula atividades que conservam e recuperam a energia corporal.
2. Os efeitos da estimulação simpática são mais duradouros e disseminados que os da estimulação parassimpática.
3. A Tabela 15.3 compara os aspectos estruturais e funcionais das partes simpática e parassimpática.
4. A Tabela 15.4 lista as respostas simpáticas e parassimpáticas.

15.5 Integração e controle das funções autônomas

1. Um reflexo autônomo ajusta as atividades dos músculos lisos, do músculo cardíaco e das glândulas.
2. Um arco reflexo autônomo é formado por um receptor, um neurônio sensitivo, um centro integrador, dois neurônios motores autônomos e um efetor visceral.
3. O hipotálamo é o principal centro controlador e integrador do SNA. Ele se conecta tanto com a parte simpática quanto com a parassimpática.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Você foi a um *self service* e consumiu grande quantidade de comida. Após voltar para casa, você se recosta no sofá para assistir televisão. Qual divisão do sistema nervoso atuará nas atividades corporais pós-refeição? Quais são os órgãos envolvidos, sua inervação e os efeitos do sistema nervoso sobre as funções de cada um deles?
2. Ciara está dirigindo para casa, de volta da escola, ouvindo sua música favorita, quando um cachorro se lança repentinamente na frente do carro. Ela consegue desviar do cachorro para não atingi-lo. À medida que continua seu caminho, percebe que seu coração está acelerado, sua pele arrepiada e as mãos suando. Por que isso acontece?
3. A senhora Ione está tendo um episódio de diarreia, que a está mantendo presa em casa. Ela gostaria de ir à festa de aniversário do irmão, mas está com medo por causa da diarreia. Que tipo de medicamento, relacionado à função da divisão autônoma do sistema nervoso, ela poderia usar para aliviar a diarreia?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

15.1 Inervação dupla significa que um órgão do corpo recebe inervação proveniente dos neurônios das partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso.

15.2 A maioria dos axônios pré-ganglionares parassimpáticos é mais longa que a maioria dos axônios pré-ganglionares simpáticos, porque a maioria dos gânglios parassimpáticos encontra-se nas paredes dos órgãos viscerais, enquanto a maioria dos gânglios simpáticos encontra-se próximo da medula espinal, no tronco simpático.

15.3 Os gânglios terminais estão associados à parte parassimpática; o tronco simpático e os gânglios pré-vertebrais estão associados à parte simpática.

15.4 Os gânglios do tronco simpático contêm neurônios pós-ganglionares simpáticos que se situam em uma fileira vertical, em ambos os lados da coluna vertebral.

15.5 O maior plexo autônomo é o plexo celíaco (solar).

15.6 Os nervos esplâncnicos pélvicos se ramificam a partir do segundo até o quarto nervos espinais sacrais.

15.7 A maioria (mas não todos) dos neurônios pós-ganglionares simpáticos é adrenérgica. Os receptores muscarínicos são encontrados nas membranas plasmáticas de todos os efetores (músculo liso, músculo cardíaco e glândulas) inervados pelos neurônios pós-ganglionares parassimpáticos e nas glândulas sudoríferas, inervadas pelos neurônios pós-ganglionares colinérgicos simpáticos.

16 Sistemas Sensitivo, Motor e Integrador

Sistemas sensitivo, motor e integrador e homeostasia

As vias sensitivas e motoras do corpo transmitem informações para o encéfalo e medula espinal e para a geração de respostas direcionadas a órgãos, como a contração muscular.

Nos quatro capítulos anteriores, nós descrevemos a organização do sistema nervoso. Neste capítulo, nós exploraremos os níveis e os componentes da sensibilidade. Nós também avaliaremos as vias que levam os impulsos nervosos sensitivos somáticos do corpo para o encéfalo e as vias que carregam impulsos do encéfalo para os músculos esqueléticos para que eles produzam movimentos. Conforme os impulsos sensitivos chegam ao SNC, eles se tornam parte de um grande conjunto de informações sensitivas. Entretanto, nem todo impulso nervoso transmitido para o SNC promove uma resposta. Em vez disso, cada informação que chega é combinada com outras e com informações armazenadas anteriormente em um processo chamado *integrador*. A integração ocorre em muitos locais ao longo das vias do SNC, como a medula espinal, o tronco encefálico, o cerebelo, os núcleos da base e o córtex cerebral. Você também aprenderá como as respostas motoras que governam a contração muscular são modificadas em muitos desses níveis. Para concluir este capítulo, nós introduziremos duas funções integradoras complexas do encéfalo: (1) vigília e sono e (2) aprendizado e memória.

***Você já se perguntou** por que fármacos como ácido acetilsalicílico e ibuprofeno aliviam a dor*

16.1 Sensibilidade

OBJETIVOS

- Definir sensibilidade e discutir os seus componentes

- Descrever as diferentes vias que classificam os receptores sensitivos.

Em sua definição mais ampla, a **sensibilidade** (sensação) é a detecção consciente ou subconsciente de mudanças nos ambientes interno e externo. A natureza da sensibilidade e o tipo de reação gerada variam de acordo com a destinação final dos impulsos nervosos que carregam a informação sensitiva para o SNC. Os impulsos sensitivos que chegam à medula espinal podem agir como substrato para os reflexos espinais, como o reflexo de estiramento sobre o qual você aprendeu no Capítulo 13. Os impulsos sensitivos que chegam à parte mais inferior do tronco encefálico disparam reflexos mais complexos, como as modificações nas frequências cardíaca ou respiratória. Quando os impulsos sensitivos alcançam o córtex cerebral, nós nos tornamos conscientemente alertas sobre os estímulos sensitivos e podemos localizar e identificar precisamente sensações específicas como tato, dor, audição ou paladar. Como você aprendeu no Capítulo 14, **percepção** é a interpretação consciente das sensações e é uma função principalmente do córtex cerebral. Nós não temos percepção de algumas informações sensitivas porque elas nunca alcançam o córtex cerebral. Por exemplo, alguns receptores sensitivos monitoram constantemente a pressão nos vasos sanguíneos. Como os impulsos nervosos que levam a informação a respeito da pressão sanguínea se propagam para o centro cardiovascular no bulbo e não para o córtex cerebral, a pressão sanguínea não é percebida conscientemente.

Modalidades sensitivas

Cada tipo único de sensibilidade – como tato, dor, visão ou audição – é chamado de **modalidade sensitiva**. Um determinado neurônio sensitivo carrega informações a respeito de apenas uma modalidade sensitiva. Neurônios que carregam impulsos a respeito do tato para a área somatossensorial do córtex cerebral não transmitem impulsos de dor. Do mesmo modo, impulsos nervosos dos olhos são percebidos como visão e aqueles das orelhas são percebidos como sons.

As diferentes modalidades sensitivas podem ser agrupadas em duas classes: sentidos gerais e sentidos especiais.

1. Os **sentidos gerais** se referem tanto aos sentidos somáticos quanto aos sentidos viscerais. Os **sentidos somáticos** incluem as sensações táteis (tato, pressão, vibração, prurido e cócegas), as sensações térmicas (quente e frio), as sensações dolorosas e as sensações proprioceptivas. As sensações proprioceptivas permitem a percepção tanto das posições estáticas (imóveis) dos membros e das partes corporais (sentido da posição dos músculos e das articulações) quanto dos movimentos dos membros e da cabeça. Os **sentidos viscerais** fornecem informações a respeito das condições dos órgãos internos, como por exemplo, pressão, estiramento, presença de substâncias químicas, náuseas, fome e temperatura.
2. Os **sentidos especiais** incluem as modalidades sensitivas do olfato, do paladar, da visão, da audição e do equilíbrio.

Neste capítulo nós discutiremos os sentidos somáticos e a dor visceral. Os sentidos especiais são o foco do Capítulo 17. Os sentidos viscerais foram discutidos no Capítulo 15 e serão descritos adicionalmente em conjunto com órgãos individuais em capítulos posteriores.

O processo da sensibilidade

O processo da sensibilidade começa em um **receptor sensitivo**, que pode ser tanto uma célula especializada quanto os dendritos de um neurônio sensitivo. Como dito anteriormente, um determinado receptor sensitivo responde vigorosamente a um tipo particular de **estímulo**, uma modificação no ambiente que pode ativar determinados receptores sensitivos. Um receptor sensitivo responde fracamente ou nem responde a outro tipo de estímulo. Essa característica dos receptores sensitivos é conhecida como **seletividade**.

Para acontecer uma sensibilidade, normalmente devem ocorrer os quatro eventos a seguir:

1. ***Estimulação do receptor sensitivo.*** Um estímulo adequado deve ocorrer dentro do *campo receptivo* do receptor sensitivo, ou seja, a região do corpo em que a estimulação é capaz de ativar o receptor e produzir uma resposta.
2. ***Transdução do estímulo.*** Um receptor sensitivo faz a *transdução* (conversão) de energia em um estímulo para um potencial graduado. Lembre-se de que os potenciais graduados variam em amplitude (tamanho), dependendo da força do estímulo que os causa, e eles não são propagados. (Ver a Seção 12.3 para uma revisão sobre as diferenças entre os potenciais de ação e os potenciais graduados.) Cada tipo de receptor sensitivo apresenta seletividade: ele é capaz de fazer a transdução de apenas um tipo de estímulo. Por exemplo, as moléculas de odor no ar estimulam os receptores olfatórios (de odor) no nariz, que fazem a transdução da energia química das moléculas em energia elétrica na forma de um potencial graduado.

3. ***Geração de impulsos nervosos.*** Quando um potencial graduado em um neurônio sensitivo alcança o limiar, ele dispara um ou mais impulsos nervosos, que, então, se propagam para o SNC. Os neurônios sensitivos que conduzem impulsos do SNP para o SNC são chamados de neurônios de primeira ordem (ver Seção 16.3).
4. ***Integração da informação sensitiva.*** Uma região particular do SNC recebe e integra os impulsos nervosos sensitivos. As sensações conscientes ou percepções são integradas no córtex cerebral. Parece que você vê com seus olhos, escuta com suas orelhas e sente dor em uma parte lesada do seu corpo porque os impulsos sensitivos de cada parte do seu corpo chegam a uma região específica do córtex cerebral, que interpreta a sensação como proveniente dos receptores sensitivos estimulados.

Receptores sensitivos

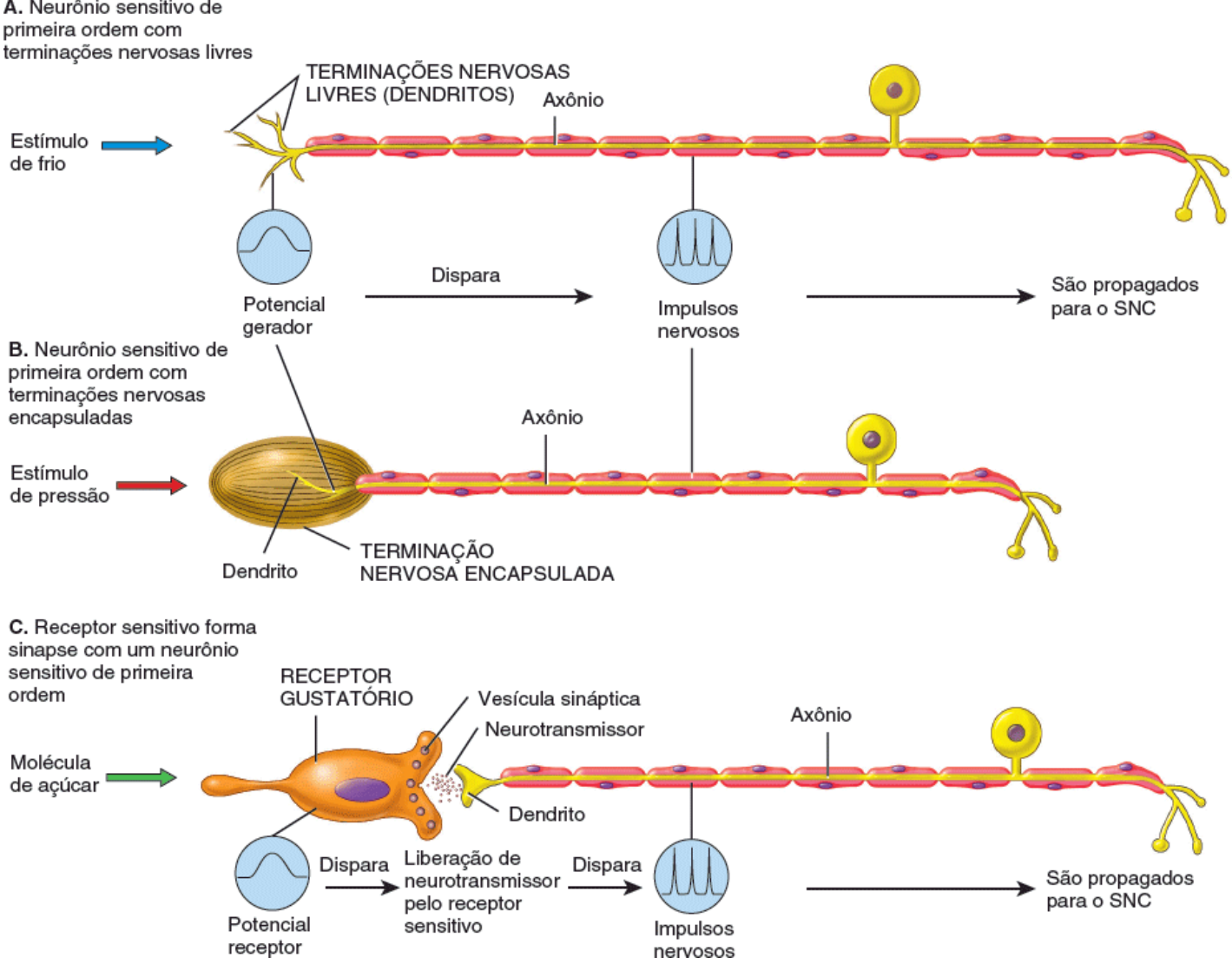
Tipos de receptores sensitivos

Várias características funcionais e estruturais dos receptores sensitivos podem ser utilizadas para agrupá-los em classes diferentes. Elas incluem (1) sua estrutura microscópica, (2) a localização dos receptores e a origem dos estímulos que os ativam e (3) os tipos de estímulos detectados.

ESTRUTURA MICROSCÓPICA. Em nível microscópico, os receptores sensitivos podem ser dos seguintes tipos: (1) terminações nervosas livres dos neurônios sensitivos de primeira ordem, (2) terminações nervosas encapsuladas dos neurônios sensitivos de primeira ordem ou (3) células separadas que formam sinapses com os neurônios sensitivos de primeira ordem. As **terminações nervosas livres** são dendritos sem revestimento; eles não possuem qualquer especialização estrutural que possa ser observada na microscopia óptica (Figura 16.1A). Os receptores de dor, temperatura, cócegas, prurido e de algumas sensações de tato são terminações nervosas livres. Receptores para outras sensações somáticas e viscerais, como pressão, vibração e algumas sensações de tato, são **terminações nervosas encapsuladas**. Seus dendritos se encontram em uma cápsula de tecido conjuntivo que se apresenta como uma estrutura microscópica distinta – por exemplo, os corpúsculos lamelares (Figura 16.1B). Os diferentes tipos de cápsulas aumentam a sensibilidade ou a especificidade do receptor. Os receptores sensitivos para alguns tipos de sentidos especiais são **células separadas** especializadas que formam sinapses com os neurônios sensitivos. Elas incluem as *células ciliadas* para a audição e o equilíbrio na orelha interna, as *células receptoras gustatórias* nos calículos gustatórios (Figura 16.1C) e os *fotorreceptores* na retina para a visão; você aprenderá mais sobre as células separadas no Capítulo 17.

Figura 16.1 Tipos de receptores sensitivos e suas relações com os neurônios sensitivos de primeira ordem. A. Terminações nervosas livres, nesse caso, um receptor sensível ao frio. Essas terminações são dendritos livres dos neurônios de primeira ordem sem especialização estrutural aparente. **B.** Uma terminação nervosa encapsulada, nesse caso, um receptor sensível à pressão. As terminações nervosas encapsuladas são dendritos dos neurônios de primeira ordem. **C.** Uma célula receptora separada – aqui, um receptor gustatório (paladar) – e sua sinapse com um neurônio de primeira ordem.

As terminações nervosas livres e encapsuladas produzem potenciais geradores que disparam impulsos nervosos nos neurônios de primeira ordem. Os receptores sensitivos separados produzem um potencial receptor que promove a liberação de um neurotransmissor. O neurotransmissor, então, dispara impulsos nervosos em um neurônio de primeira ordem.



Quais sentidos são percebidos pelos receptores formados por células separadas?

Os receptores sensitivos produzem dois tipos diferentes de potenciais graduados – os potenciais geradores e os potenciais receptores – em resposta a um estímulo. Quando estimulados, os dendritos das terminações nervosas livres, das terminações nervosas encapsuladas e da porção receptiva dos receptores olfatórios produzem um **potencial gerador** (Figura 16.1A, B). Quando um potencial gerador é grande o bastante para alcançar o limiar, ele dispara um ou mais impulsos nervosos no axônio do neurônio sensitivo de primeira ordem. O impulso nervoso resultante se propaga pelo axônio e se propaga para o SNC. Desse modo, os potenciais geradores produzem potenciais de ação.

Ao contrário, os receptores sensitivos que são células separadas produzem potenciais graduais que são chamados de **potenciais receptores**. Os potenciais receptores disparam a liberação de neurotransmissores por intermédio de exocitose de vesículas sinápticas (Figura 16.1C). As moléculas do neurotransmissor liberadas a partir das vesículas sinápticas se difundem através da fenda sináptica e produzem um potencial pós-sináptico (PPS) no neurônio de primeira ordem. Por sua vez, o PPS pode disparar um ou mais impulsos nervosos, que se propagam pelo axônio e são encaminhados para o SNC.

A amplitude tanto dos potenciais geradores quanto dos potenciais receptores varia com a intensidade do estímulo, com um estímulo intenso produzindo um grande potencial e um estímulo fraco disparando um potencial pequeno. De maneira semelhante, potenciais geradores ou receptores grandes disparam impulsos nervosos com frequências mais altas no neurônio de primeira ordem, ao contrário dos potenciais geradores ou receptores pequenos, que disparam impulsos nervosos com frequências mais baixas.

LOCALIZAÇÃO DOS RECEPTORES E ORIGEM DOS ESTÍMULOS DE ATIVAÇÃO. Outro modo de agrupar os receptores sensitivos toma como base a localização dos receptores e a origem dos estímulos que os ativam.

- Os **exteroceptores** estão localizados na superfície externa do corpo ou próximos a ela; eles são sensíveis a estímulos que se originam fora do corpo e fornecem informações a respeito do ambiente *externo*. As sensações de audição, visão, olfato, gustação, tato, pressão, vibração, temperatura e dor são transmitidas por exteroceptores
- Os **interoceptores** ou *visceroceptores* estão localizados nos vasos sanguíneos, nos órgãos viscerais, nos músculos e no sistema nervoso e monitoram as condições do ambiente *interno*. Os impulsos nervosos produzidos pelos interoceptores

em geral não são percebidos conscientemente; entretanto, ocasionalmente a ativação dos interoceptores por estímulos fortes pode ser percebida como dor ou pressão
- Os **proprioceptores** estão localizados nos músculos, nos tendões, nas articulações e na orelha interna. Eles fornecem informações a respeito da posição do corpo, da força e da tensão musculares e da posição e do movimento de suas articulações.

Tipo de estímulo detectado. Um terceiro modo de agrupar os receptores sensitivos se baseia no tipo de estímulo que eles detectam. A maior parte dos estímulos se encontra na forma de energia mecânica, como as ondas sonoras ou as mudanças de pressão; de energia eletromagnética, como a luz ou o calor; ou de energia química, como em uma molécula de glicose.

- Os **mecanoceptores** são sensíveis aos estímulos mecânicos como deformação, estiramento ou dobramento das células. Os mecanoceptores fornecem informações a respeito das sensações de tato, pressão, vibração, propriocepção e audição e equilíbrio. Eles também monitoram o estiramento dos vasos sanguíneos e dos órgãos internos
- Os **termoceptores** detectam mudanças na temperatura
- Os **nociceptores** respondem a estímulos dolorosos resultantes de danos físicos ou químicos a um tecido
- Os **fotorreceptores** detectam a luz que alcança a retina dos olhos
- Os **quimiorreceptores** detectam substâncias químicas na boca (paladar), no nariz (odor) e nos líquidos corporais
- Os **osmorreceptores** detectam a pressão osmótica nos líquidos corporais.

A Tabela 16.1 resume a classificação dos receptores sensitivos.

Adaptação nos receptores sensitivos

Uma característica da maioria dos receptores sensitivos é a **adaptação**, na qual o potencial gerador ou o potencial receptor diminuem de amplitude durante um estímulo mantido constantemente. Como você já deve ter adivinhado, isso faz com que a frequência dos impulsos nervosos no neurônio de primeira ordem diminua. Por causa da adaptação, a percepção de uma sensação pode diminuir ou desaparecer mesmo se o estímulo persistir. Por exemplo, quando você entra em um banho quente, a água pode parecer muito quente inicialmente, mas logo a sensação diminui para uma de temperatura confortável mesmo que o estímulo (a temperatura alta da água) não mude.

Os receptores podem variar na velocidade de adaptação. Os **receptores de adaptação rápida** se adaptam muito rapidamente. Eles são especializados para a sinalização de *mudanças* em um estímulo. Receptores associados a pressão, tato e olfato se adaptam rapidamente. Os **receptores de adaptação lenta**, por sua vez, continuam a disparar impulsos nervosos por tanto tempo quanto o estímulo persistir. Os receptores de adaptação lenta monitoram estímulos associados a dor, posição do corpo e composição química do sangue.

TABELA 16.1 Classificação dos receptores sensitivos.

BASE DA CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
ESTRUTURA MICROSCÓPICA	
Terminações nervosas livres	Dendritos livres associados a sensações de dor, temperatura, cócegas, prurido e algumas sensações táteis.
Terminações nervosas encapsuladas	Dendritos revestidos por uma cápsula de tecido conjuntivo para sensações de pressão, vibração e algumas sensações táteis.
Células separadas	Células receptoras que formam sinapses com os neurônios sensitivos de primeira ordem: localizadas na retina (fotorreceptores), na orelha interna (células ciliadas) e nos botões gustativos da língua (células receptoras gustatórias).
LOCALIZAÇÃO DO RECEPTOR E DO ESTÍMULO DE ATIVAÇÃO	
Exteroceptores	Localizados na superfície corporal ou próximo a ela; são sensíveis a estímulos originados fora do corpo; fornecem informações a respeito do ambiente externo; produzem as sensações visuais, olfatórias, gustatórias, táteis, pressóricas, vibratórias, térmicas e dolorosas.

Interoceptores	Localizados nos vasos sanguíneos, nos órgãos viscerais e no sistema nervoso; fornecem informações a respeito do ambiente interno; seus impulsos em geral não são percebidos conscientemente, porém ocasionalmente são percebidos como dor ou pressão.
Proprioceptores	Localizados nos músculos, tendões, articulações e orelha interna; fornecem informações sobre a posição do corpo, a força e a tensão musculares, a posição e o movimento das articulações e o equilíbrio.
TIPO DE ESTÍMULO DETECTADO	
Mecanoceptores	Detectam estímulos mecânicos; fornecem as sensações de tato, pressão, vibração, propriocepção, audição e equilíbrio; também monitoram o estiramento dos vasos sanguíneos e dos órgãos internos.
Termoceptores	Detectam mudanças de temperatura.
Nociceptores	Respondem aos estímulos dolorosos resultantes de danos físicos ou químicos aos tecidos.
Fotorreceptores	Detectam a luz que chega na retina.
Quimiorreceptores	Detectam substâncias químicas na boca (paladar), no nariz (olfato) e nos líquidos corporais.
Osmorreceptores	Percebem a pressão osmótica dos líquidos corporais.

TESTE RÁPIDO

1. Como a sensibilidade é diferente da percepção?
2. O que é uma modalidade sensitiva?
3. Como os potenciais geradores e os potenciais receptores são parecidos? E como eles são diferentes?
4. Qual é a diferença entre os receptores de adaptação rápida e os receptores de adaptação lenta?

16.2 Sensibilidade somática

OBJETIVOS

- Descrever a localização e a função dos receptores sensitivos somáticos para as sensações táteis, térmicas e dolorosas
- Identificar os receptores da propriocepção e descrever suas funções.

A sensibilidade somática surge a partir do estímulo em receptores sensitivos localizados na pele ou na tela subcutânea; nas túnicas mucosas da boca, da vagina e do ânus; nos músculos, tendões e articulações; e na orelha interna. Os receptores sensitivos para a sensibilidade somática são distribuídos desigualmente – algumas partes da superfície corporal são densamente povoadas com receptores e outras contêm apenas alguns. As áreas com maior densidade de receptores sensitivos somáticos são a extremidade da língua, os lábios e as extremidades dos dedos. A sensibilidade somática que surge a partir do estímulo da superfície da pele é sensibilidade **cutânea**. Existem quatro modalidades de sensibilidade somática: tátil, térmica, dolorosa e proprioceptiva.

Sensibilidade tátil

A sensibilidade **tátil** inclui tato, pressão, vibração, prurido e cócegas. Embora nós percebamos diferenças entre essas sensações, elas surgem da ativação dos mesmos tipos de receptores. Vários tipos de mecanoceptores encapsulados se ligam a fibras A, mielinizadas, de grande diâmetro, que medeiam as sensações de tato, pressão e vibração. Outras sensações táteis, como as sensações de prurido e de cócegas, são detectadas por terminações nervosas livres ligadas a fibras C não mielinizadas e de pequeno diâmetro. Lembre-se de que os axônios mielinizados e de diâmetro grande propagam os impulsos nervosos mais rapidamente do que os axônios não mielinizados e de diâmetro pequeno. Os receptores táteis na

pele ou na tela subcutânea incluem os corpúsculos táteis, os plexos das raízes pilosas, os mecanoceptores cutâneos do tipo I, os mecanoceptores do tipo II, os corpúsculos lamelares e as terminações nervosas livres (Figura 16.2).

Tato

A sensação de **tato** é resultante geralmente do estímulo dos receptores táteis localizados na pele ou na tela subcutânea. Existem dois tipos de receptores de tato de adaptação rápida. Os **corpúsculos táteis** ou *corpúsculos de Meissner* são receptores de tato localizados nas papilas dérmicas da pele sem pelo. Cada corpúsculo é uma massa oval de dendritos localizada dentro de uma cápsula de tecido conjuntivo. Como os corpúsculos táteis são receptores de adaptação rápida, eles geram impulsos nervosos principalmente no início do tato. Eles são abundantes nas extremidades dos dedos, nas mãos, nas pálpebras, na extremidade da língua, nos lábios, nos mamilos, nas plantas dos pés, no clitóris e na glande do pênis. Os **plexos das raízes pilosas** são receptores de tato de adaptação rápida localizados nos locais da pele que contêm pelos; eles consistem em terminações nervosas livres encontradas ao redor de folículos pilosos. Os plexos das raízes pilosas detectam movimentos na superfície da pele que "perturbam" os pelos. Por exemplo, quando um inseto pousa em um pelo faz com que o movimento da haste dele estimule as terminações nervosas livres.

Também existem dois tipos de receptores táteis de adaptação lenta. Os **mecanoceptores cutâneos do tipo I**, também chamados de *discos táteis*, são terminações nervosas livres achatadas e discoides que fazem contato com as células epiteliais táteis (células de Merkel) do estrato basal (ver Figura 5.2D). Esses receptores táteis são abundantes nas extremidades dos dedos, nas mãos, nos lábios e na genitália externa. Os **mecanoceptores cutâneos do tipo II**, ou *corpúsculos de Ruffini*, são receptores encapsulados e alongados localizados na parte profunda da derme, nos ligamentos e nos tendões. Eles estão presentes nas mãos, são abundantes nas plantas dos pés e são mais sensíveis ao estiramento que ocorre conforme os dedos ou os membros se movimentam.

Pressão

A **pressão**, uma sensação prolongada sobre uma área maior do que a sentida pelo tato, ocorre com a deformação dos tecidos mais profundos. Os receptores que contribuem para a sensação de pressão incluem os corpúsculos táteis, os mecanoceptores cutâneos tipo I e os corpúsculos lamelares. Um **corpúsculo lamelar** ou *corpúsculo de Pacini* é uma estrutura com formato oval composta por uma cápsula de tecido conjuntivo com múltiplas camadas que abriga um dendrito. Assim como os corpúsculos táteis, os corpúsculos lamelares se adaptam rapidamente. Eles são distribuídos amplamente ao longo do corpo: na derme e na tela subcutânea; nos tecidos submucosos das túnicas mucosas e serosas; e nas glândulas mamárias, na genitália externa e em algumas vísceras, como o pâncreas e a bexiga urinária.

Vibração

As sensações de **vibração**, como as que você sente quanto corta um frango com uma faca elétrica, são resultantes dos sinais sensitivos que se repetem rapidamente nos receptores táteis. Esses receptores de sensações de vibração são corpúsculos táteis e corpúsculos lamelares. Os corpúsculos táteis podem detectar vibrações de frequência baixa e os corpúsculos lamelares detectam vibrações com frequência mais alta.

Prurido

As sensações de **prurido** são resultantes do estímulo que determinadas substâncias químicas, como a bradicinina ou antígenos na saliva dos mosquitos que são injetados quando eles picam, provocam nas terminações nervosas livres, normalmente por causa de uma resposta inflamatória local (a bradicinina, uma cinina, é um potente vasodilatador).

Cócegas

Acredita-se que as terminações nervosas livres medeiem a sensação de **cócegas**. Essa sensação curiosa surge normalmente quando alguém toca você e não quando você se toca. A solução para esse quebra-cabeça parece residir na capacidade de conduzir impulsos para dentro e para fora do cerebelo quando você move seus dedos e se toca, o que não ocorre quando outra pessoa está fazendo cócegas em você.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sensação do membro fantasma*

Pacientes que tiveram um membro amputado ainda podem experimentar sensações de prurido, pressão, formigamento ou dor como se o membro ainda estivesse lá. Esse fenômeno é chamado de **sensação do membro fantasma**. Embora o membro tenha sido removido, terminações dos axônios sensitivos cortados ainda estão presentes no que restou do membro. Se essas terminações nervosas cortadas forem ativadas, o córtex cerebral interpreta a sensação como se ela fosse proveniente dos receptores sensitivos no membro não existente (fantasma). Outra explicação para a sensação do membro fantasma é que a área do córtex cerebral que recebia anteriormente as informações sensitivas daquele membro que não está mais lá sofre uma reorganização funcional extensa, permitindo que o córtex responda a estímulos de outra parte do corpo. Acredita-se que o remodelamento dessa área cortical origine as percepções sensitivas falsas do membro ausente. A dor do membro fantasma pode ser muito perturbadora para um amputado. Muitos deles relatam que a dor é intensa e que frequentemente não responde à terapia medicamentosa tradicional para a dor. Nesses casos, tratamentos alternativos podem incluir estimulação nervosa elétrica, acupuntura e *biofeedback*.

Sensibilidade térmica

Os **termoceptores** são terminações nervosas livres que possuem campos receptivos de cerca de 1 mm de diâmetro na superfície da pele. Duas **sensações térmicas** distintas – frio e calor – são detectadas por receptores diferentes. Os **receptores de frio** estão localizados no estrato basal da epiderme e estão ligados a fibras A, mielinizadas, de diâmetro médio, embora alguns deles façam contato com fibras C, não mielinizadas e de diâmetro pequeno. Temperaturas entre 10°C e 40°C ativam os receptores de frio. Os **receptores de calor**, que não são tão abundantes quanto os receptores de frio, estão localizados na derme e estão ligados a fibras C não mielinizadas e de diâmetro pequeno; eles são ativados em temperaturas entre 32°C e 48°C. Os receptores de frio e de calor se adaptam rapidamente após o início de um estímulo, porém, como dito anteriormente, eles continuam a gerar impulsos com frequências menores durante um estímulo prolongado. Temperaturas abaixo de 10°C e acima de 48°C ativam principalmente os receptores de dor e não os termoceptores, que produzem sensações dolorosas, como discutiremos a seguir.

Sensibilidade dolorosa

A dor é indispensável para a sobrevivência. Ela exerce função protetora, pois sinaliza condições nocivas e que possam danificar os tecidos. Do ponto de vista médico, a descrição subjetiva e a indicação do local de dor podem ajudar a identificar a causa de uma doença.

Os **nociceptores**, os receptores de dor, são terminações nervosas livres encontradas em todos os tecidos do corpo, exceto no encéfalo (Figura 16.2). Estímulos térmicos, mecânicos ou químicos intensos podem ativar os nociceptores. A irritação ou a lesão tecidual liberam substâncias químicas como prostaglandinas, cininas e íons potássio (K^+) que estimulam os nociceptores. A dor pode persistir mesmo após a remoção do estímulo doloroso porque as substâncias químicas que medeiam a dor permanecem e esses receptores apresentam pouca adaptação. Condições que desencadeiam a dor incluem distensão excessiva de uma estrutura, contrações musculares prolongadas, espasmos musculares ou isquemia (fluxo sanguíneo inadequado em um órgão).

Tipos de dor

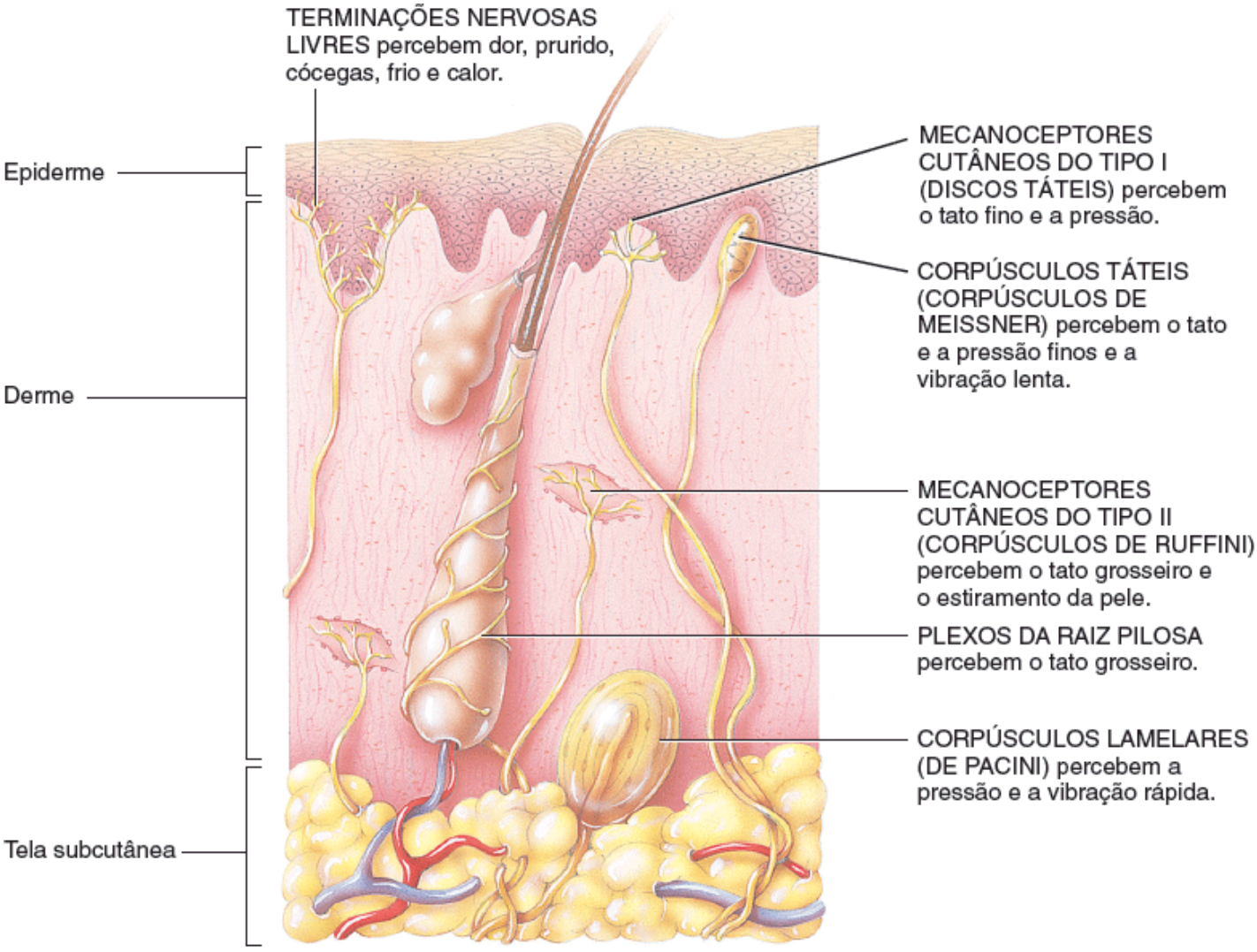
Existem dois tipos de dor: a rápida e a lenta. A percepção da **dor rápida** ocorre muito rapidamente, em geral até 0,1 s após a aplicação de um estímulo, porque os impulsos nervosos são propagados por fibras A mielinizadas e de diâmetro médio. Esse tipo de dor também é conhecido como dor aguda, ou dor em ferroada. A dor sentida por causa da inserção de uma agulha ou por um corte com faca na pele é a dor rápida. Essa dor não é sentida nos tecidos mais profundos do corpo. A percepção da **dor lenta**, por sua vez, começa mais de um segundo após a aplicação de um estímulo. Ela aumenta então gradualmente de intensidade ao longo de um período de vários segundos ou minutos. Os impulsos de dor lenta são conduzidos por fibras C não mielinizadas e de diâmetro curto. Esse tipo de dor, que pode ser excruciante, também é chamado de dor crônica, em queimação, ou latejante. A dor lenta pode ocorrer tanto na pele quanto nos tecidos mais profundos ou nos órgãos internos. Um exemplo é a dor associada aos problemas dentários. Você pode perceber a diferença no início desses dois tipos de dor quando a lesão ocorre em uma parte do corpo que está longe do encéfalo porque a distância de condução é longa. Por exemplo, quando você bate com seu pé, primeiro você sente a sensação aguda da dor rápida e então sente a sensação da dor lenta, que se prolonga por mais tempo.

A dor que surge pelo estímulo de receptores na pele é chamada de **dor somática superficial**; o estímulo de receptores em músculos esqueléticos, articulações, tendões e fáscias causa a **dor somática profunda**. A **dor visceral** é resultante do estímulo de nociceptores localizados nos órgãos viscerais. Se o estímulo for *difuso* (envolver áreas grandes) a dor visceral

pode ser grave. O estímulo difuso dos nociceptores viscerais pode ser resultante de distensão ou de isquemia em um órgão interno. Por exemplo, um cálculo renal ou um cálculo biliar podem causar dor grave por obstruírem e distenderem um ureter ou um ducto biliar.

Figura 16.2 Estrutura e localização dos receptores sensitivos na pele e na tela subcutânea.

A sensibilidade somáticas de tato, pressão, vibração, calor, frio e dor se origina em receptores sensitivos localizados na pele, na tela subcutânea e nas túnicas mucosas.


TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES percebem dor, prurido, cócegas, frio e calor.
Epiderme
Derme
Tela subcutânea
MECANOCEPTORES CUTÂNEOS DO TIPO I (DISCOS TÁTEIS) percebem o tato fino e a pressão.
CORPÚSCULOS TÁTEIS (CORPÚSCULOS DE MEISSNER) percebem o tato e a pressão finos e a vibração lenta.
MECANOCEPTORES CUTÂNEOS DO TIPO II (CORPÚSCULOS DE RUFFINI) percebem o tato grosseiro e o estiramento da pele.
PLEXOS DA RAIZ PILOSA percebem o tato grosseiro.
CORPÚSCULOS LAMELARES (DE PACINI) percebem a pressão e a vibração rápida.

Quais sensações podem surgir se as terminações nervosas livres forem estimuladas?

Localização da dor

A dor rápida é localizada com bastante precisão na área estimulada. Por exemplo, se alguém te espeta com um objeto pontiagudo, você sabe exatamente qual parte do corpo foi estimulada. A dor somática lenta também é bem localizada, porém é mais difusa (envolve áreas maiores); ela em geral parece se originar de uma área maior da pele. Em alguns casos de dor visceral lenta, a área afetada é aquela em que a dor foi sentida. Por exemplo, se as membranas pleurais ao redor dos pulmões estiverem inflamadas, você experimentará uma dor no peito.

Entretanto, em muitos casos de dor visceral, a dor é sentida na pele sobrejacente ao órgão estimulado ou imediatamente abaixo ou ainda em uma área superficial distante do órgão estimulado. Esse fenômeno é chamado de **dor referida**. A Figura 16.3 mostra regiões da pele em que a dor visceral pode ser referida. Em geral, o órgão visceral envolvido e a área na qual a dor é referida são inervados pelo mesmo segmento da medula espinal. Por exemplo, fibras sensitivas do coração, da pele próxima ao coração e da pele que recobre a face medial do braço esquerdo entram nos segmentos da medula espinal T1 a T5. Desse modo, a dor de um ataque cardíaco em geral é sentida na pele sobre o coração e ao longo do braço esquerdo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Analgesia | Alívio da dor*

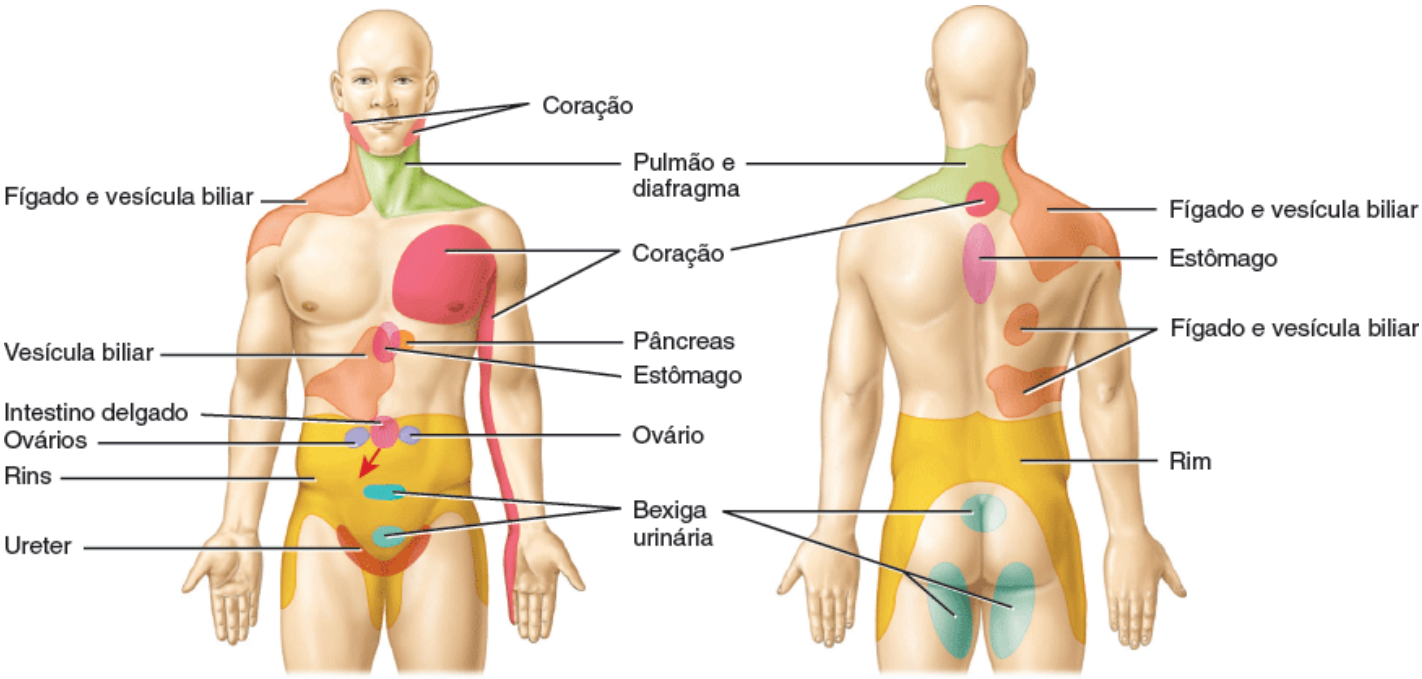
As sensações dolorosas algumas vezes podem ocorrer desproporcionalmente em relação ao dano, podem persistir cronicamente por causa de uma lesão ou até mesmo aparecerem sem razão óbvia. Nesses casos, é necessário **analgesia** ou alívio da dor. Fármacos analgésicos como o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno bloqueiam a formação das prostaglandinas que estimulam os nociceptores. Anestésicos locais, como a procaína, fornecem alívio da dor a curto prazo por bloquearem a condução dos impulsos nervosos pelos axônios dos neurônios de dor de primeira ordem. A morfina e outros opiáceos alteram a qualidade da percepção de dor no encéfalo; a dor ainda é sentida, porém ela não é mais percebida como sendo nociva. Muitos médicos que tratam a dor utilizam medicamentos anticonvulsivantes e antidepressivos para o tratamento dos indivíduos que sofrem de dor crônica.

Sensibilidade proprioceptiva

A **sensibilidade proprioceptiva** também é chamada *propriocepção*. A propriocepção permite que o indivíduo reconheça quais partes do corpo pertencem a si. Elas também permitem que nós saibamos onde nossa cabeça e nossos membros estão localizados e como eles estão se movendo, mesmo que nós não olhemos para eles, de modo que possamos caminhar, digitar ou nos vestir sem utilizar os olhos. A **sinestesia** é a percepção dos movimentos corporais. As sensações proprioceptivas surgem em receptores chamados de **proprioceptores**. Os proprioceptores localizados nos músculos (especialmente os músculos posturais) e nos tendões nos informam a respeito do grau de contração muscular, da quantidade de tensão nos tendões e das posições das articulações. As células ciliadas da orelha interna monitoram a orientação da cabeça em relação ao chão e a posição durante os movimentos. O modo que elas fornecem informações para a manutenção do equilíbrio e da postura será descrito no Capítulo 17. Como os proprioceptores se adaptam lentamente e apenas um pouco, o encéfalo recebe continuamente impulsos nervosos relacionados com a posição das diferentes partes do corpo e faz ajustes para garantir a coordenação.

Figura 16.3 Distribuição da dor referida. As partes coloridas indicam áreas cutâneas em que a dor visceral é referida.

Os nociceptores estão presentes em quase todos os tecidos do corpo.



Qual órgão visceral apresenta área mais ampla de dor referida?

Os proprioceptores também permitem a **discriminação do peso**, a capacidade de avaliar o peso de um objeto. Esse tipo de informação ajuda a determinar o esforço muscular necessário para a realização de uma tarefa. Por exemplo, quando você pega uma sacola em um *shopping*, você percebe rapidamente se ela contém livros ou penas e, então, você exerce a quantidade correta do esforço para levantá-la.

Aqui nós discutiremos três tipos de proprioceptores: os fusos musculares dentro dos músculos esqueléticos, os órgãos tendíneos dentro dos tendões e os receptores cinestésicos articulares dentro das cápsulas das articulações sinoviais.

Fusos musculares

Fusos musculares são os proprioceptores localizados nos músculos esqueléticos e que monitoram mudanças no comprimento dos músculos esqueléticos e participam dos reflexos de estiramento (mostrados na Figura 13.14). Ajustando o quão vigorosamente um fuso muscular responde ao estiramento de um músculo esquelético, o encéfalo estabelece um nível global de **tônus muscular**, o menor grau de contração presente enquanto o músculo está em repouso.

Cada **fuso muscular** consiste em várias terminações nervosas sensitivas de adaptação lenta que envolvem entre três e dez fibras musculares especializadas, chamadas de **fibras musculares intrafusais**. Uma cápsula de tecido conjuntivo envolve as terminações nervosas sensitivas e as fibras intrafusais e ancora o fuso no endomísio e no perimísio (Figura 16.4). Os fusos musculares estão distribuídos na maioria das fibras musculares esqueléticas e estão alinhados paralelamente a elas. Nos músculos que produzem movimentos finos, como aqueles dos dedos ou dos olhos conforme você lê uma partitura e toca um instrumento musical, os fusos musculares são abundantes. Os músculos envolvidos em movimentos mais grosseiros, porém com mais força, como o quadríceps femoral e os músculos do jarrete na coxa, apresentam poucos fusos musculares. Os únicos músculos esqueléticos que não possuem fusos são os minúsculos músculos da orelha média.

A principal função dos fusos musculares é medir a *força muscular* – o quanto um músculo está sendo estirado. Tanto o estiramento súbito quanto um prolongado nas áreas centrais das fibras musculares intrafusais estimulam as terminações nervosas sensitivas. Os impulsos nervosos resultantes são propagados para o SNC. A informação proveniente dos fusos musculares chega rapidamente nas áreas sensitivas somáticas do córtex cerebral, permitindo a percepção consciente das posições e dos movimentos dos membros. Ao mesmo tempo, os impulsos dos fusos musculares passam para o cerebelo, onde a informação é utilizada para coordenar as contrações musculares.

Além de suas terminações nervosas sensitivas próximas ao meio das fibras intrafusais, os fusos musculares contêm neurônios motores chamados de **neurônios motores gama**. Esses neurônios motores terminam próximo às extremidades das fibras intrafusais e ajustam a tensão em um fuso muscular às variações no comprimento daquele músculo. Por exemplo, quando seu músculo bíceps braquial encurta em resposta a um levantamento de peso, os neurônios motores gama estimulam as extremidades das fibras intrafusais a se contraírem levemente. Isso mantém as fibras intrafusais esticadas embora as fibras musculares contráteis ao redor do fuso estejam reduzindo a tensão naquele fuso. Isso mantém a sensibilidade do fuso muscular ao estiramento do músculo. Conforme a frequência de impulsos em seus neurônios motores gama aumenta, um fuso muscular se torna mais sensível ao estiramento em sua região média.

Ao redor dos fusos musculares se encontram fibras musculares esqueléticas normais, chamadas de **fibras musculares extrafusais,** que são inervadas por fibras A de diâmetro grande chamadas de **neurônios motores alfa**. Os corpos celulares tanto dos neurônios motores gama quanto dos alfa estão localizados no corno anterior da substância cinzenta da medula espinal (ou no tronco encefálico para os músculos da cabeça). Durante o reflexo de estiramento, impulsos nos axônios sensitivos dos fusos musculares são propagados até a medula espinal e o tronco encefálico e ativam os neurônios motores alfa que conectam as fibras musculares extrafusais no mesmo músculo. Desse modo, a ativação de seus fusos musculares promove a contração de um músculo esquelético, aliviando seu estiramento.

Órgãos tendíneos

Os **órgãos tendíneos** estão localizados na junção de um tendão com um músculo. Por iniciarem os reflexos tendíneos (ver Figura 13.15), eles protegem os tendões e seus músculos associados contra danos causados pela tensão excessiva. (Quando um músculo se contrai, ele exerce uma força que puxa os pontos de fixação do músculo em suas extremidades um em direção ao outro. Essa força é chamada de *tensão muscular*.) Cada órgão tendíneo consiste em uma cápsula fina de tecido conjuntivo que reveste alguns *fascículos tendíneos* (feixes de fibras colágenas) (Figura 16.4). Penetrando na cápsula se encontram uma ou mais terminações nervosas sensitivas entrelaçadas entre e ao redor das fibras colágenas do tendão. Quando é aplicada tensão a um músculo, os órgãos tendíneos geram impulsos nervosos que se propagam para o SNC, fornecendo informações a respeito de mudanças na tensão muscular. Os reflexos tendíneos resultantes diminuem a tensão muscular, produzindo o relaxamento do músculo.

Receptores cinestésicos articulares

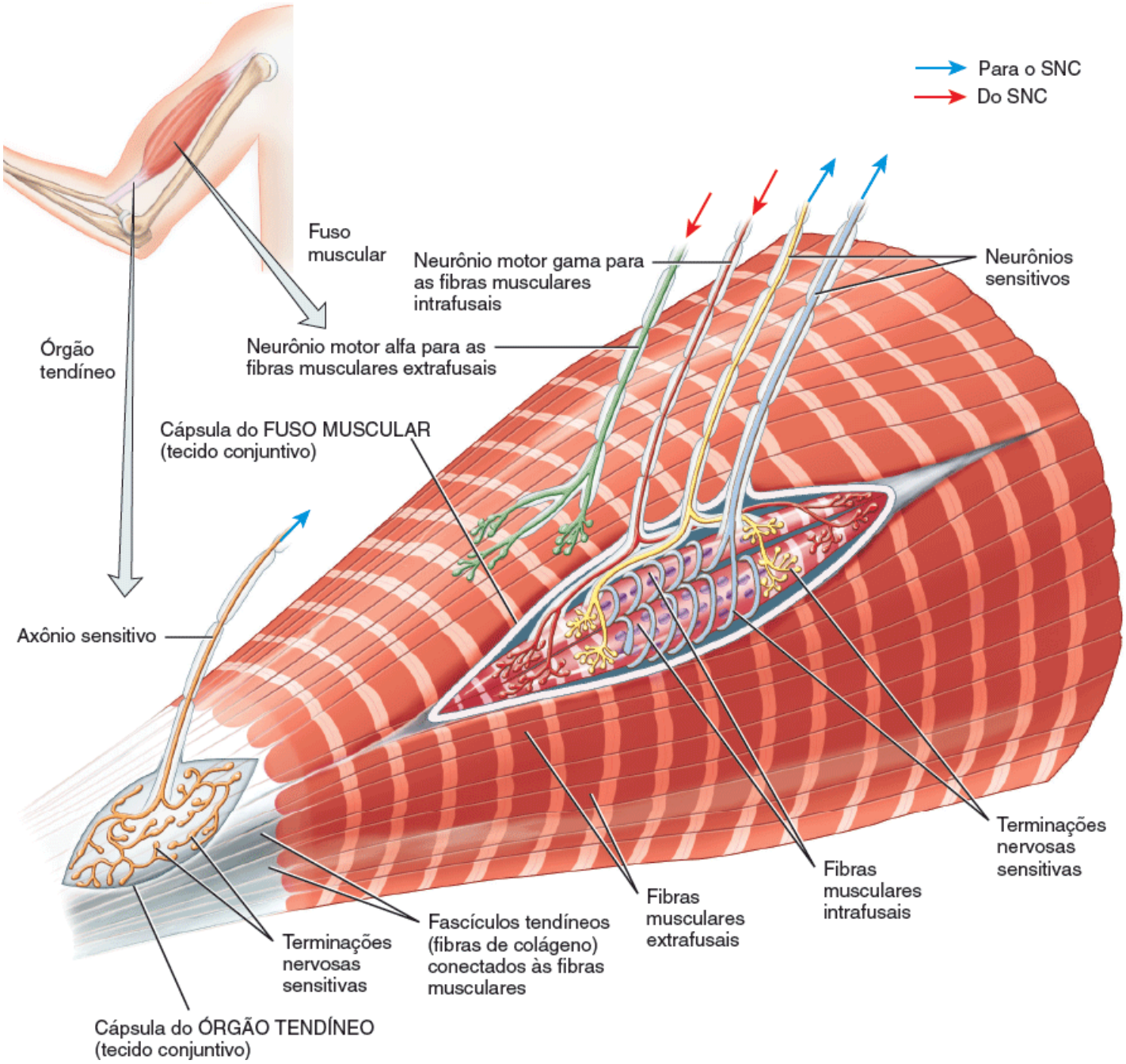
Vários tipos de **receptores cinestésicos articulares** estão presentes dentro e ao redor das cápsulas articulares das articulações sinoviais. Terminações nervosas livres e mecanoceptores cutâneos do tipo II nas cápsulas das articulações respondem à pressão. Pequenos corpúsculos lamelares no tecido conjuntivo ao redor das cápsulas articulares respondem à aceleração e à desaceleração das articulações durante os movimentos. Os ligamentos articulares contêm receptores

semelhantes aos órgãos tendíneos que ajustam a inibição reflexa dos músculos adjacentes quando é exercida tensão excessiva em uma articulação.

A Tabela 16.2 resume os tipos de receptores sensitivos somáticos e as sensações que eles transmitem.

Figura 16.4 Dois tipos de proprioceptores: um fuso muscular e um órgão tendíneo. Nos fusos musculares, que monitoram mudanças no comprimento do músculo esquelético, terminações nervosas sensitivas envolvem a porção central das fibras musculares intrafusais. Nos órgãos tendíneos, que monitoram a força da contração muscular, terminações nervosas sensitivas são ativadas pelo aumento da tensão em um tendão. Se você observar a Figura 13.14 verá a relação entre um fuso muscular e a medula espinal como componentes do reflexo de estiramento. Na Figura 13.15 você pode observar a relação entre um órgão tendíneo e a medula espinal como componentes do reflexo tendíneo.

Os proprioceptores fornecem informações a respeito da posição e do movimento do corpo.


Para o SNC
Do SNC
Fuso muscular
Neurônio motor gama para as fibras musculares intrafusais
Neurônios sensitivos
Órgão tendíneo
Neurônio motor alfa para as fibras musculares extrafusais
Cápsula do FUSO MUSCULAR (tecido conjuntivo)
Axônio sensitivo
Terminações nervosas sensitivas
Fascículos tendíneos (fibras de colágeno) conectados às fibras musculares
Fibras musculares extrafusais
Fibras musculares intrafusais
Terminações nervosas sensitivas
Cápsula do ÓRGÃO TENDÍNEO (tecido conjuntivo)

Como um fuso muscular é ativado?

TESTE RÁPIDO

5. Quais receptores sensitivos somáticos são encapsulados?
6. Por que alguns receptores se adaptam lentamente e outros se adaptam rapidamente?
7. Quais receptores sensitivos somáticos medeiam as sensações de tato?
8. Como a dor rápida difere da dor lenta?
9. O que é dor referida e como ela é útil para o diagnóstico de distúrbios internos?

10. Quais aspectos da função muscular são monitorados pelos fusos musculares e pelos órgãos tendíneos?

16.3 Vias sensitivas somáticas

OBJETIVO

- Descrever os componentes neuronais e as funções da via funículo posterior–lemnisco medial, a via anterolateral e a via espinocerebelar.

As **vias sensitivas somáticas** levam informações dos receptores sensitivos somáticos descritos para a área somatossensorial primária no córtex cerebral e para o cerebelo. As vias para o córtex cerebral consistem em milhares de conjuntos de três neurônios: um neurônio de primeira ordem, um neurônio de segunda ordem e um neurônio de terceira ordem.

TABELA 16.2 Resumo dos receptores para a sensibilidade somática.

TIPO DE RECEPTOR	ESTRUTURA E LOCALIZAÇÃO DO RECEPTOR	SENSAÇÕES	TAXA DE ADAPTAÇÃO
RECEPTORES TÁTEIS			
Corpúsculos táteis (corpúsculos de Meissner)	Uma cápsula envolve massa de dendritos nas papilas dérmicas da pele sem pelos.	Tato, pressão e vibrações lentas.	Rápida.
Plexos das raízes pilosas	Terminações nervosas livres ao redor de folículos pilosos na pele.	Tato.	Rápida.
Mecanoceptores cutâneos do tipo I (discos táteis)	Terminações nervosas livres com formato discoide fazem contato com células epiteliais na epiderme.	Tato e pressão.	Lenta.
Mecanoceptores cutâneos do tipo II (corpúsculos de Ruffini)	Uma cápsula alongada envolve dendritos profundos da derme, nos ligamentos e nos tendões.	Tato e estiramento da pele.	Lenta.
Corpúsculos lamelares (de Pacini)	Uma cápsula oval com múltiplas camadas envolve dendritos; presente na derme e na tela subcutânea, nos tecidos submucosos, nas articulações, no periósteo e em algumas vísceras.	Pressão e vibrações rápidas.	Rápida.
Receptores de prurido e cócegas	Terminações nervosas livres na pele e nas túnicas mucosas.	Prurido e cócegas.	Tanto rápida quanto lenta.
TERMOCEPTORES			
Receptores de calor e receptores de frio	Terminações nervosas livres na pele e nas túnicas mucosas da boca, da vagina e do ânus.	Frio ou calor.	Inicialmente rápida e depois lenta.
RECEPTORES DE DOR			
Nociceptores	Terminações nervosas livres em todos os tecidos corporais, exceto o encéfalo.	Dor.	Lenta.
PROPRIOCEPTORES			

Fusos musculares	Terminações nervosas sensitivas envolvem a área central das fibras musculares intrafusais encapsuladas na maior parte dos músculos esqueléticos.	Comprimento muscular.	Lenta.
Órgãos tendíneos	Uma cápsula envolve fibras colágenas e terminações nervosas sensitivas na união entre tendão e músculo.	Tensão muscular.	Lenta.
Receptores cinestésicos das articulações	Corpúsculos lamelares, mecanoceptores do tipo II, órgãos tendíneos e terminações nervosas livres.	Posição e movimento das articulações.	Rápida.

1. Os **neurônios de primeira ordem** conduzem impulsos dos receptores somáticos para o tronco encefálico ou a medula espinal. A partir da face, da boca, dos dentes e dos olhos, os impulsos sensitivos somáticos são propagados pelos *nervos cranianos* para o tronco encefálico. A partir do pescoço, do tronco, dos membros e da face posterior da cabeça, os impulsos sensitivos somáticos se propagam pelos *nervos espinais* para a medula espinal.
2. Os **neurônios de segunda ordem** conduzem impulsos do tronco encefálico e da medula espinal para o tálamo. Axônios dos neurônios de segunda ordem fazem decussação no tronco encefálico ou na medula espinal antes de ascenderem para os núcleos posteriores do tálamo. Desse modo, todas as informações sensitivas somáticas de um lado do corpo alcançam o tálamo no lado oposto.
3. Os **neurônios de terceira ordem** conduzem impulsos do tálamo para a área somatossensorial primária do córtex no mesmo lado.

As regiões no SNC onde os neurônios formam sinapses com outros neurônios que são parte de uma via sensitiva ou motora específica são conhecidas como **estações de relé** porque os sinais neurais estão sendo transmitidos de uma região do SNC para outra. Por exemplo, os neurônios de muitas vias sensitivas formam sinapses com neurônios no tálamo; portanto, o tálamo funciona como uma grande estação de relé. Além do tálamo, muitas outras regiões do SNC, incluindo a medula espinal e o tronco encefálico, podem agir como estações de relé.

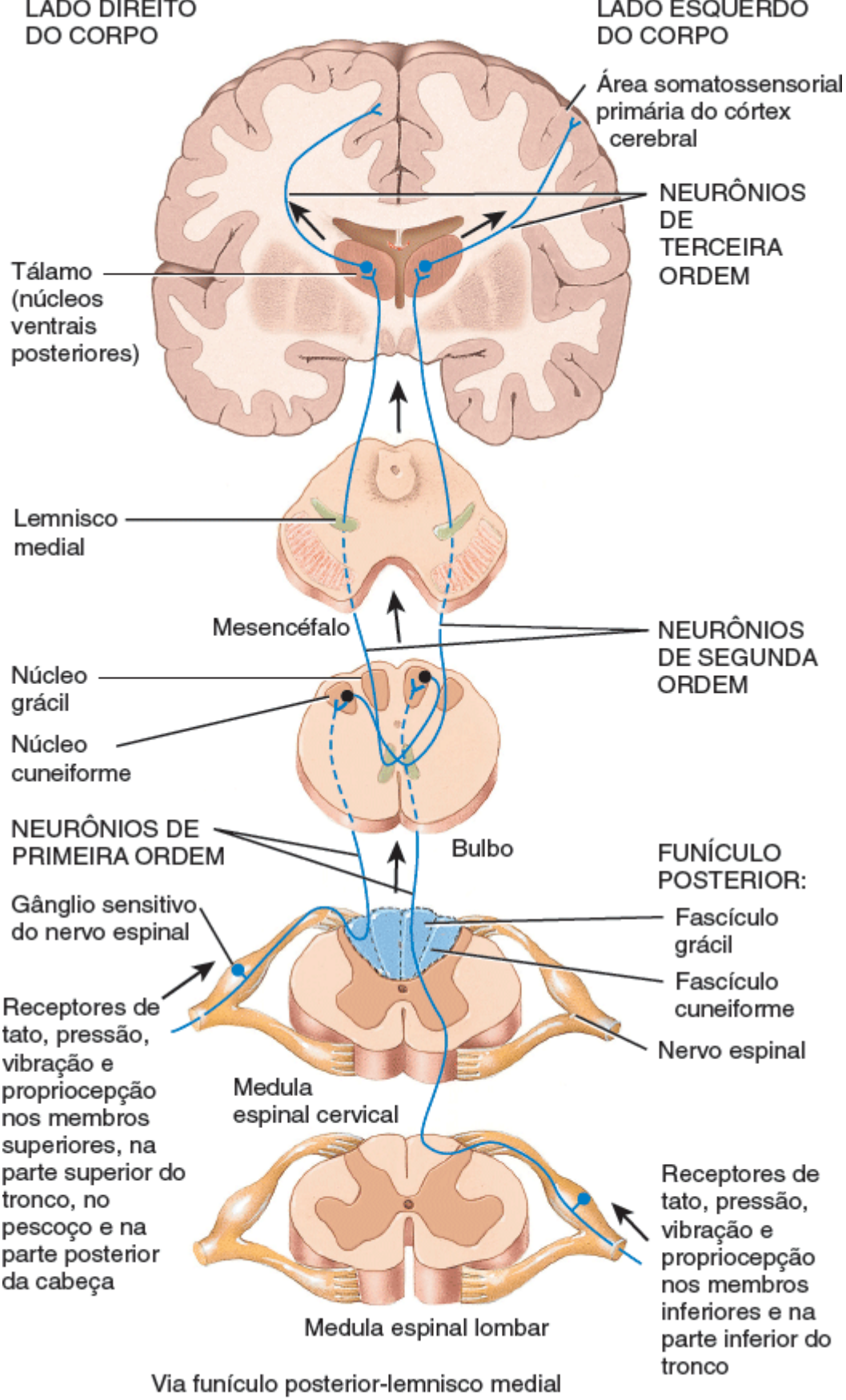
Os impulsos sensitivos somáticos ascendem para o córtex cerebral através de três vias gerais: (1) a via funículo posterior–lemnisco medial, (2) a via anterolateral (espinotalâmica) e (3) a via trigeminotalâmica. Os impulsos sensitivos somáticos chegam ao cerebelo através dos tratos espinocerebelares.

Via funículo posterior–lemnisco medial para o córtex

Impulsos nervosos de tato, pressão, vibração e a propriocepção consciente dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça ascendem para o córtex cerebral através da **via funículo posterior–lemnisco medial** (Figura 16.5). O nome dessa via surge a partir dos nomes dos dois conjuntos de substância branca que carregam os impulsos: o funículo posterior da medula espinal e o lemnisco medial do tronco encefálico.

Figura 16.5 Via funículo posterior-lemnisco medial.

A via funículo posterior–lemnisco medial carrega impulsos nervosos de tato, pressão, vibração e propriocepção consciente provenientes dos membros, do tronco, do pescoço e da parte posterior da cabeça para o córtex cerebral.


LADO DIREITO DO CORPO
LADO ESQUERDO DO CORPO
Área somatossensorial primária do córtex cerebral
NEURÔNIOS DE TERCEIRA ORDEM
Tálamo (núcleos ventrais posteriores)
Lemnisco medial
Mesencéfalo
NEURÔNIOS DE SEGUNDA ORDEM
Núcleo grácil
Núcleo cuneiforme
NEURÔNIOS DE PRIMEIRA ORDEM
Bulbo
FUNÍCULO POSTERIOR:
Gânglio sensitivo do nervo espinal
Fascículo grácil
Fascículo cuneiforme
Receptores de tato, pressão, vibração e propriocepção nos membros superiores, na parte superior do tronco, no pescoço e na parte posterior da cabeça
Nervo espinal
Medula espinal cervical
Receptores de tato, pressão, vibração e propriocepção nos membros inferiores e na parte inferior do tronco
Medula espinal lombar

Via funículo posterior-lemnisco medial

Quais são os dois principais fascículos que formam os funículos posteriores?

Os neurônios de primeira ordem da via funículo posterior–lemnisco medial se estendem dos receptores sensitivos nos membros, no tronco, no pescoço e na parte posterior da cabeça para a medula espinal e ascendem para o bulbo no mesmo lado do corpo. Os corpos celulares desses neurônios de primeira ordem se encontram nos gânglios sensitivos dos nervos espinais, na raiz posterior. Na medula espinal, seus axônios formam o **funículo posterior** (dorsal), que consiste em duas partes: o **fascículo grácil** e o **fascículo cuneiforme**. Os axônios formam sinapses com os dendritos dos neurônios de segunda ordem cujos corpos celulares estão localizados no núcleo grácil ou no núcleo cuneiforme do bulbo. Impulsos nervosos de tato, pressão, vibração e propriocepção consciente dos membros superiores, da parte superior do tronco, do pescoço e da parte posterior da cabeça se propagam por axônios para o fascículo cuneiforme e alcançam o núcleo

cuneiforme. Impulsos nervosos de tato, pressão e vibração provenientes dos membros inferiores e da parte inferior do tronco se propagam por axônios no fascículo grácil e alcançam o núcleo grácil.

Os axônios dos neurônios de segunda ordem atravessam para o lado oposto do bulbo e entram no **lemnisco medial**, uma projeção em formato de fita que se estende do bulbo até o núcleo posterior ventral do tálamo. No tálamo, os terminais axônicos dos neurônios de segunda ordem formam sinapses com os neurônios de terceira ordem, que por sua vez projetam seus axônios para a área somatossensorial primária do córtex cerebral.

Via anterolateral para o córtex

Os impulsos nervosos de dor, temperatura, prurido e cócegas provenientes dos membros, do tronco, do pescoço e da parte posterior da cabeça ascendem para o córtex cerebral através da **via anterolateral** (espinotalâmica).

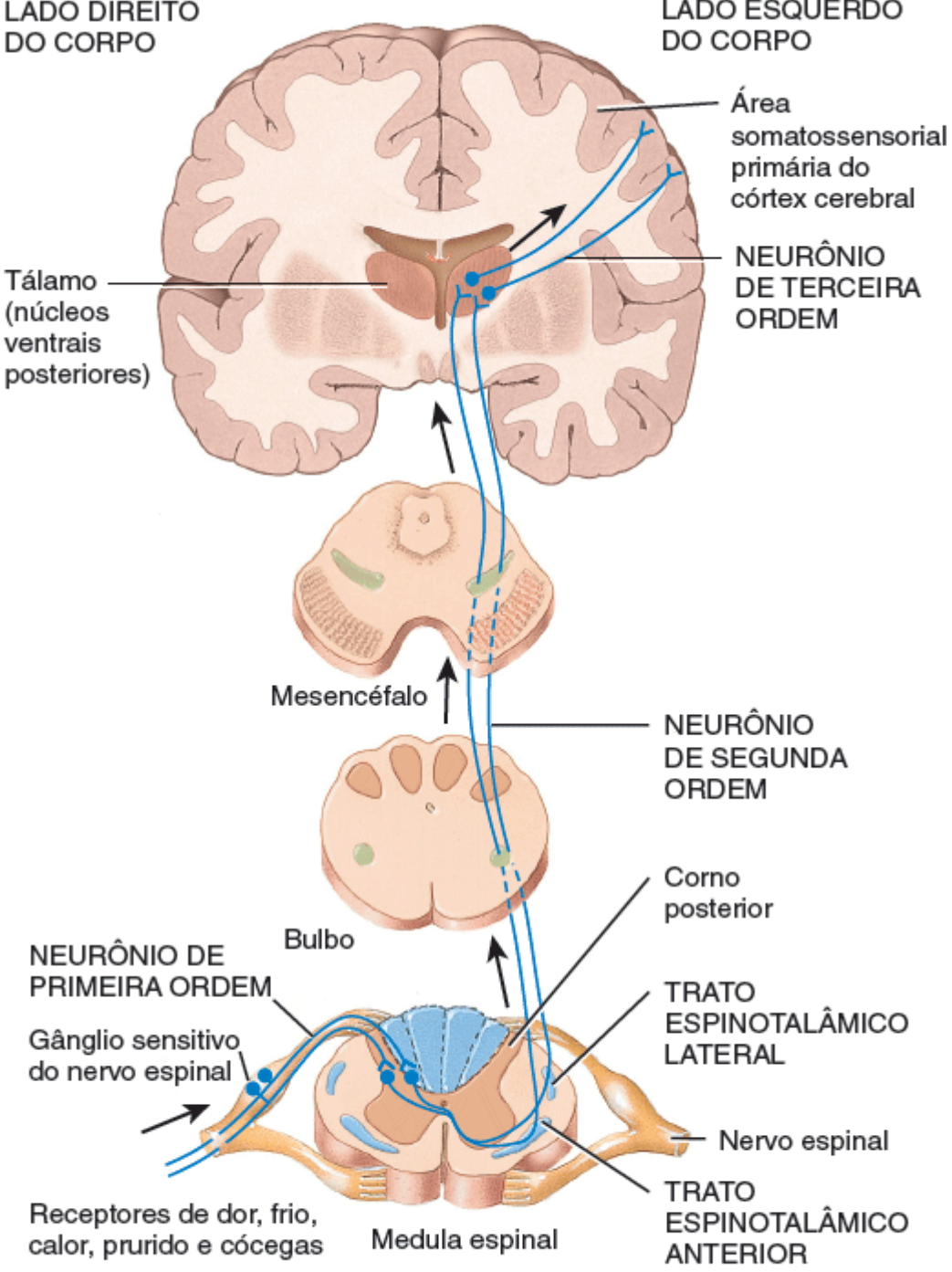
Assim como a via funículo posterior–lemnisco medial, a via anterolateral é composta por três conjuntos de neurônios (Figura 16.6). Os neurônios de primeira ordem conectam os receptores dos membros, tronco, pescoço ou parte posterior da cabeça com a medula espinal. Os corpos celulares dos neurônios de primeira ordem se encontram no gânglio sensitivo do nervo espinal. Os terminais axônicos dos neurônios de primeira ordem formam sinapse com os neurônios de segunda ordem, cujos corpos celulares estão localizados no corno posterior da medula espinal. Os axônios dos neurônios de segunda ordem atravessam para o lado oposto da medula espinal. Então, eles passam para cima para o tronco encefálico através do **trato espinotalâmico**. Os axônios dos neurônios de segunda ordem terminam nos núcleos ventrais posteriores do tálamo, onde formam sinapses com os neurônios de terceira ordem. Os axônios dos neurônios de terceira ordem formam projeções para a área somatossensorial primária no mesmo lado do córtex cerebral em que eles se encontram no tálamo.

Via trigeminotalâmica para o córtex cerebral

Os impulsos nervosos para a maior parte das sensações somáticas (táteis, térmicas e dolorosas) provenientes da face, da cavidade oral, da cavidade nasal e dos dentes ascendem para o córtex cerebral através da **via trigeminotalâmica**. Assim como as outras vias somatossensoriais descritas, a via trigeminotalâmica consiste em três conjuntos de neurônios (Figura 16.7). Os neurônios de primeira ordem se estendem dos receptores sensitivos somáticos na face, na cavidade nasal, na cavidade oral e nos dentes para a ponte através dos nervos trigêmeos (V). Os corpos celulares desses neurônios de primeira ordem se encontram no gânglio trigeminal. Os terminais axônicos de alguns neurônios de primeira ordem formam sinapses com neurônios de segunda ordem na ponte. Os axônios dos outros neurônios de primeira ordem descem para o bulbo, formando sinapses com neurônios de segunda ordem. Os axônios dos neurônios de segunda ordem atravessam para o lado oposto da ponte e do bulbo e, então, ascendem como o **trato trigeminotalâmico** para os núcleos ventrais do tálamo. No tálamo, os terminais axônicos dos neurônios de segunda ordem formam sinapses com neurônios de terceira ordem, que projetam seus axônios para a área somatossensorial primária no córtex cerebral no mesmo lado do tálamo.

Figura 16.6 Via anterolateral (espinotalâmica).

A via anterolateral carrega impulsos nervosos de dor, frio, calor, prurido e cócegas dos membros, tronco, pescoço e da parte posterior da cabeça para o córtex cerebral.

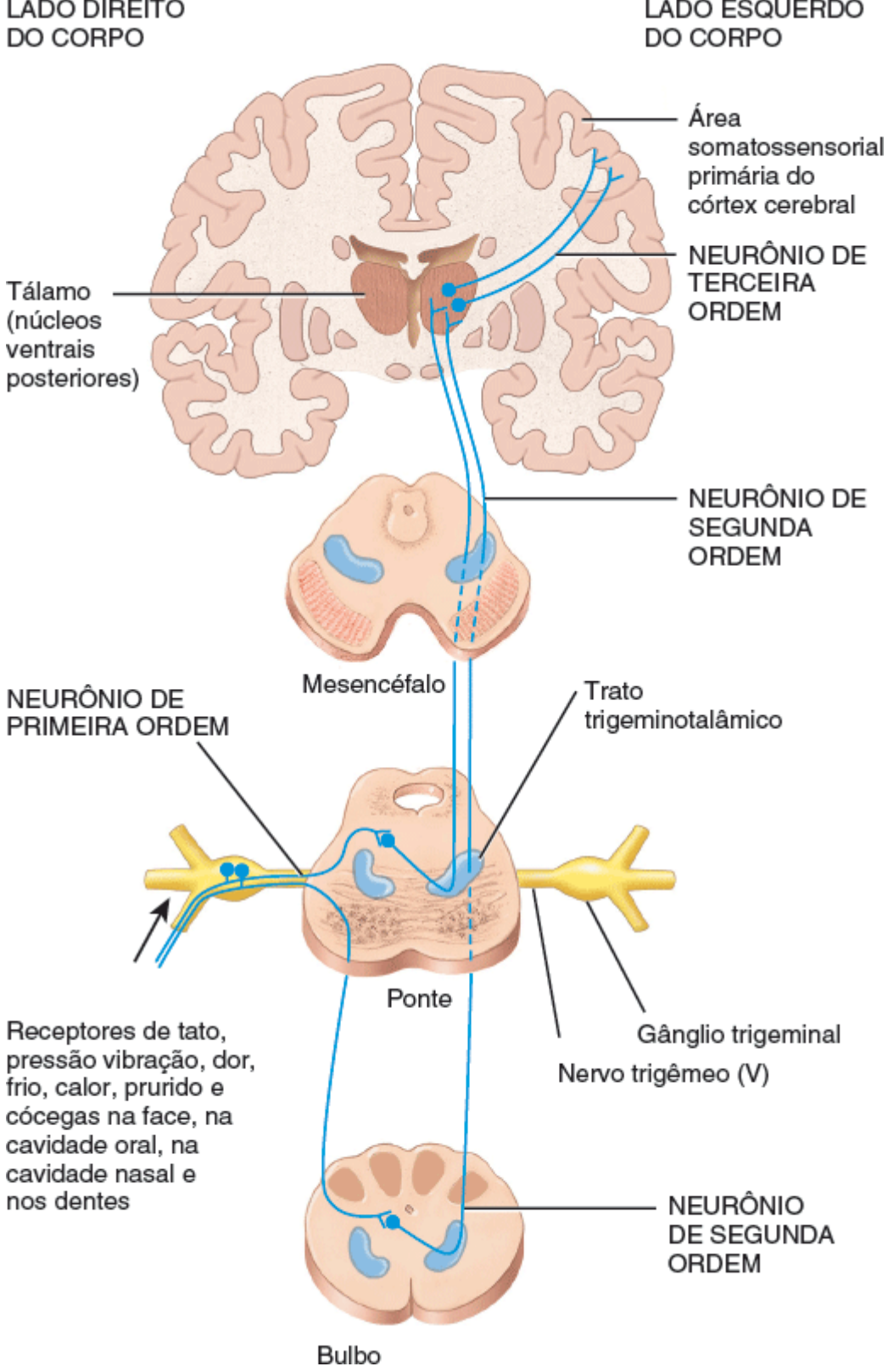


Via anterolateral (espinotalâmica)

Quais tipos de déficits sensitivos podem ser produzidos por um dano no trato espinotalâmico direito?

Figura 16.7 **Via trigeminotalâmica.**

A via trigeminotalâmica carrega impulsos nervosos da maior parte das sensações somáticas (táteis, térmicas, dolorosas e proprioceptivas) da face, da cavidade nasal, da cavidade oral e dos dentes para o córtex cerebral.


LADO DIREITO DO CORPO
LADO ESQUERDO DO CORPO
Área somatossensorial primária do córtex cerebral
NEURÔNIO DE TERCEIRA ORDEM
Tálamo (núcleos ventrais posteriores)
NEURÔNIO DE SEGUNDA ORDEM
Mesencéfalo
NEURÔNIO DE PRIMEIRA ORDEM
Trato trigeminotalâmico
Ponte
Gânglio trigeminal
Nervo trigêmeo (V)
Receptores de tato, pressão vibração, dor, frio, calor, prurido e cócegas na face, na cavidade oral, na cavidade nasal e nos dentes
NEURÔNIO DE SEGUNDA ORDEM
Bulbo

Qual nervo craniano carrega impulsos da maior parte das sensações somáticas do lado esquerdo da face para a ponte?

Mapeamento da área somatossensorial primária

Áreas específicas do córtex cerebral recebem influxos sensitivos somáticos de partes específicas do corpo. Outras áreas do córtex cerebral fornecem efluxos na forma de instruções para o movimento de partes específicas do corpo. O *mapa sensitivo somático* e o *mapa motor somático* relacionam as partes do corpo com essas áreas corticais.

A localização precisa das sensações somáticas ocorre quando os impulsos nervosos surgem na **área somatossensorial primária** (áreas 1, 2 e 3 na Figura 14.15), que ocupa o giro pós-central dos lobos parietais do córtex cerebral. Cada região nessa área recebe informações sensitivas provenientes de uma parte diferente do corpo. A Figura 16.8A mapeia o destino dos sinais sensitivos somáticos provenientes de partes diferentes do lado esquerdo do corpo na área somatossensorial do hemisfério cerebral direito. O hemisfério cerebral esquerdo possui uma área somatossensorial primária semelhante que recebe informações sensitivas provenientes do lado direito do corpo.

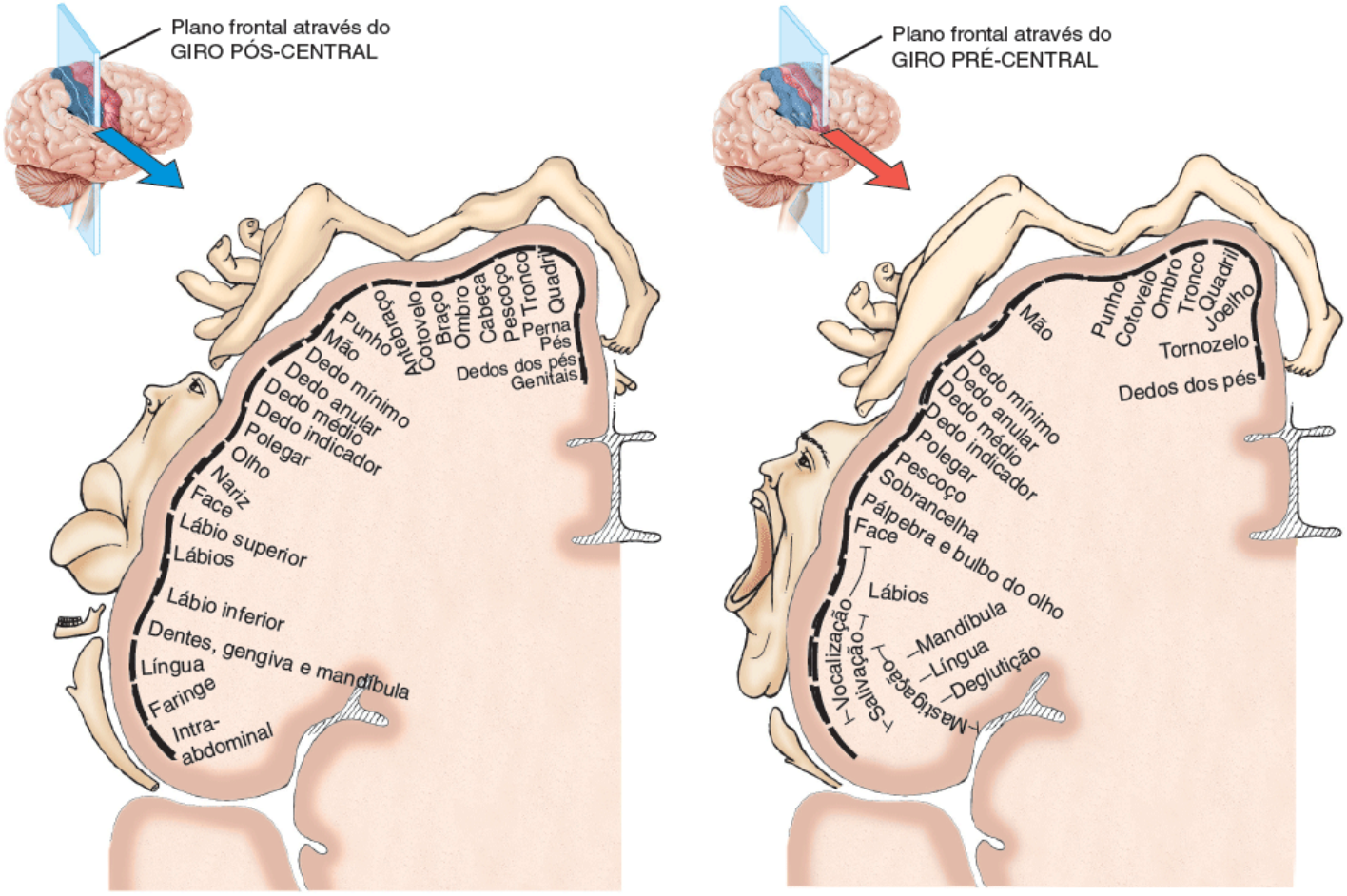
Repare que algumas partes do corpo – principalmente os lábios, a face, a língua e a mão – fornecem informações para regiões maiores na área somatossensorial. Outras partes do corpo, como o tronco e os membros inferiores, são projetadas para regiões corticais muito menores. Os tamanhos relativos dessas regiões na área somatossensorial são proporcionais à quantidade de receptores sensitivos especializados dentro da porção do corpo correspondente. Por exemplo, há muitos receptores sensitivos na pele dos lábios, mas há poucos deles na pele do tronco. Esse mapa sensitivo somático distorcido do corpo é conhecido como **homúnculo sensitivo**. O tamanho da região cortical que representa uma parte do corpo pode se expandir ou encolher, dependendo da quantidade de impulsos sensitivos que são recebidos daquela parte do corpo. Por exemplo, pessoas que aprendem a ler Braille eventualmente apresentam uma região cortical maior na área somatossensorial que representa as pontas dos dedos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sífilis*

A **sífilis** é uma doença transmitida sexualmente causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Como se trata de uma infecção bacteriana, ela pode ser tratada com antibióticos. Entretanto, se a infecção não for tratada, o terceiro estágio da sífilis normalmente causa sintomas neurológicos debilitantes. Um resultado comum é a degeneração progressiva das partes posteriores da medula espinal, incluindo os funículos posteriores, os tratos espinocerebelares posteriores e as raízes posteriores. As sensações somáticas se perdem e a marcha do indivíduo se torna descoordenada e confusa porque os impulsos proprioceptivos não conseguem chegar ao cerebelo.

Figura 16.8 Mapas somáticos sensitivo e motor no córtex cerebral, hemisfério direito. A. Área somatossensorial primária (giro pós-central) e (**B**) área motora primária (giro pré-central) do hemisfério cerebral direito. O hemisfério cerebral esquerdo possui uma representação semelhante. (Baseada em Penfield e Rasmussen.)

Cada ponto na superfície corporal é mapeado por uma região específica tanto na área somatossensorial primária quanto na área motora primária.



A. Corte frontal da área somatossensorial primária no hemisfério cerebral direito

B. Corte frontal da área motora primária no hemisfério cerebral direito

Como podemos comparar as representações somatossensorial e motora da mão? Qual é o significado dessa diferença?

Vias sensitivas somáticas para o cerebelo

Dois tratos na medula espinal – o **trato espinocerebelar posterior** e o **trato espinocerebelar anterior** – são as duas principais rotas que os impulsos proprioceptivos tomam para chegar ao cerebelo. Embora eles não sejam percebidos conscientemente, os impulsos sensitivos que chegam ao cerebelo por essas duas vias são críticos para a postura, o equilíbrio e a coordenação dos movimentos precisos.

A Tabela 16.3 resume os principais tratos sensitivos somáticos e suas vias.

TESTE RÁPIDO

11. Quais são as diferenças funcionais entre a via funículo posterior–lemnisco medial, a via anterolateral e a via trigeminotalâmica?
12. Quais partes do corpo apresentam a maior representação na área somatossensorial primária?
13. Qual tipo de informação sensitiva é transmitido nos tratos espinocerebelares e qual é a sua função?

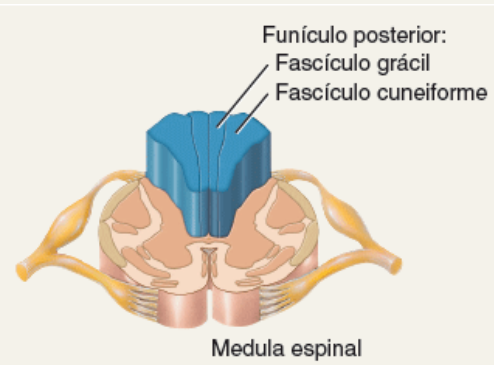
16.4 Vias motoras somáticas

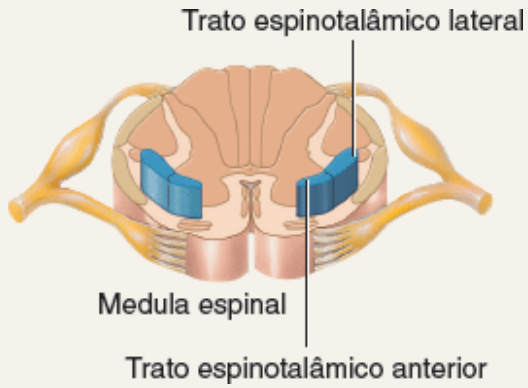
OBJETIVOS

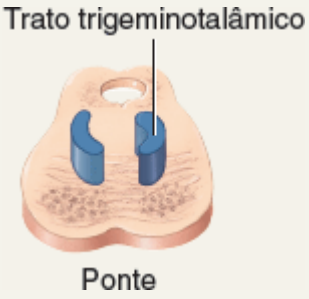
- Identificar a localização e as funções dos diferentes tipos de neurônios nas vias motoras somáticas
- Comparar as localizações e as funções das vias motoras direta e indireta
- Explicar como os núcleos da base e o cerebelo contribuem para o movimento.

Os circuitos neurais no encéfalo e na medula espinal orquestram todos os movimentos voluntários e involuntários. Em última análise, todos os sinais excitatórios e inibitórios que controlam o movimento convergem para os neurônios motores que se estendem para fora do tronco encefálico e da medula espinal para inervar os músculos esqueléticos do corpo. Esses neurônios, também conhecidos como **neurônios motores inferiores (NMI)**, possuem seus corpos celulares no tronco encefálico e na medula espinal. A partir do tronco encefálico, os axônios dos NMI se estendem através dos *nervos cranianos* para inervar os músculos esqueléticos da face e da cabeça. A partir da medula espinal, os axônios dos NMI se estendem através dos *nervos espinais* para inervar os músculos esqueléticos dos membros e do tronco. Apenas os NMI fornecem informações do SNC para as fibras musculares esqueléticas. Por esse motivo, eles também são chamados de *via final comum*.

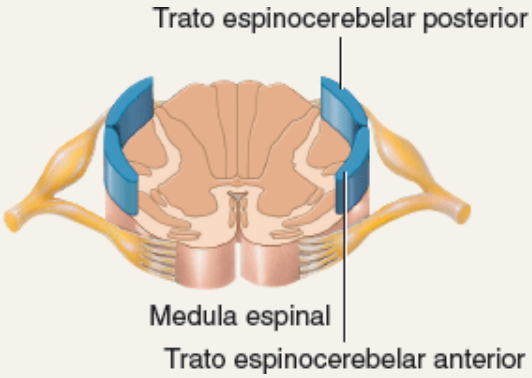
TABELA 16.3 Principais tratos e vias sensitivas somáticas.

TRATOS E LOCALIZAÇÕES	FUNÇÕES DA VIA
	**Funículo posterior**: consiste em dois fascículos: (1) **fascículo cuneiforme**, que carrega impulsos nervosos de tato, pressão vibração e propriocepção consciente provenientes dos membros superiores, da parte superior do tronco, do pescoço e da parte posterior da cabeça e (2) **fascículo grácil**, que carrega impulsos nervosos de tato, pressão e vibração dos membros inferiores e da parte inferior do tronco. Os axônios dos neurônios de primeira ordem provenientes de um lado do corpo compõem o funículo posterior naquele mesmo lado e terminam no bulbo, onde eles formam sinapses com dendritos e corpos celulares dos neurônios de segunda ordem. Os axônios dos neurônios de segunda ordem trocam de lado, entram no lemnisco medial do lado oposto e se estendem até o tálamo. Os neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos provenientes do tálamo para o córtex somatossensorial primário no lado oposto do local do estímulo.
	Trato espinotalâmico: carrega impulsos nervosos de dor, frio, calor, prurido e cócegas provenientes dos membros, tronco, pescoço e da parte posterior da cabeça. Os axônios dos neurônios de primeira ordem de um lado do corpo formam sinapses com dendritos e corpos celulares dos neurônios de segunda ordem no corno posterior no mesmo lado do corpo. Os axônios dos neurônios de segunda ordem mudam de lado, entram no trato espinotalâmico no lado oposto e se estendem até o tálamo. Os neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos do tálamo para o córtex somatossensorial primário no lado oposto ao da origem do estímulo.





Trato trigeminotalâmico: carrega impulsos nervosos de dor, pressão, vibração, tato, frio, calor, prurido e cócegas provenientes da face, da cavidade nasal, da cavidade oral e dos dentes. Os axônios dos neurônios de primeira ordem de um lado da cabeça formam sinapses com dendritos e corpos celulares dos neurônios de segunda ordem na ponte e no bulbo no mesmo lado da cabeça. Os axônios dos neurônios de segunda ordem mudam de lado, entram no trato trigeminotalâmico no lado oposto e se estendem até o tálamo. Os neurônios de terceira ordem transmitem impulsos nervosos do tálamo para o córtex somatossensorial primário no lado oposto ao do local do estímulo.



Tratos espinocerebelares anterior e posterior: carregam impulsos nervosos provenientes dos proprioceptores no tronco e na parte inferior dos membros de um lado do corpo para o mesmo lado do cerebelo. A informação proprioceptiva alerta o cerebelo sobre os movimentos reais, permitindo que ele coordene e refine movimentos precisos, além de manter a postura e o equilíbrio.

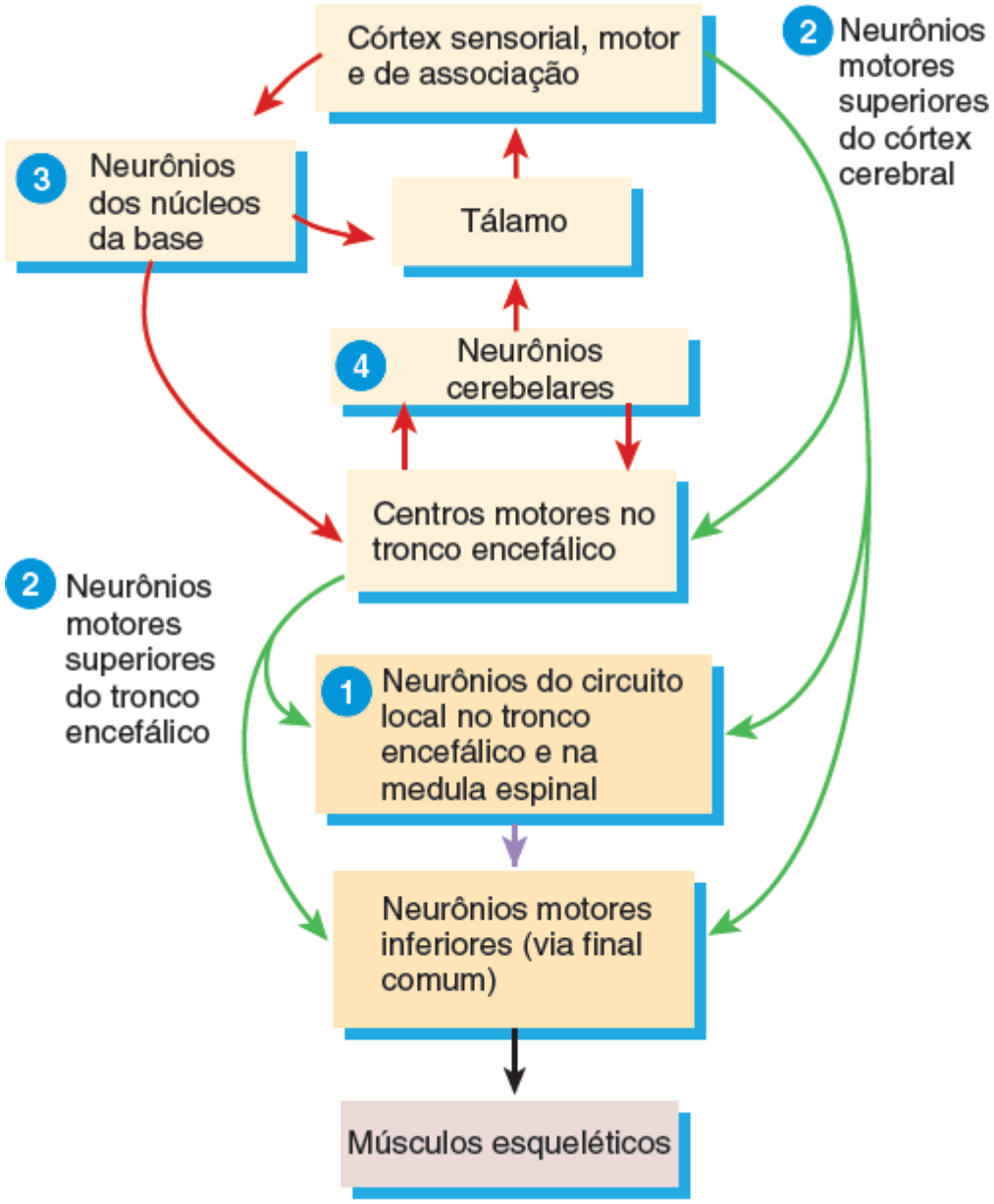
Os neurônios localizados em quatro circuitos neurais distintos, porém altamente interativos, são chamados coletivamente de **vias motoras somáticas** e participam do controle do movimento por fornecerem informações para os neurônios motores inferiores (Figura 16.9):

1. ***Neurônios do circuito local.*** A informação chega aos neurônios motores inferiores proveniente de interneurônios próximos chamados de **neurônios do circuito local**. Esses neurônios estão localizados próximo aos corpos celulares dos neurônios motores inferiores no tronco encefálico e na medula espinal. Os neurônios de circuito local recebem informações dos receptores sensitivos somáticos, como os nociceptores e os fusos musculares, bem como de centros superiores no encéfalo. Eles ajudam a coordenar a atividade rítmica em grupos musculares específicos, como no revezamento entre flexão e extensão dos membros inferiores durante a caminhada.
2. ***Neurônios motores superiores.*** Tanto os neurônios do circuito local quanto os neurônios motores inferiores recebem informações dos **neurônios motores superiores (NMS)**. A maior parte dos neurônios motores superiores faz sinapses com os neurônios do circuito local, que, por sua vez, fazem sinapses com os neurônios motores inferiores. (Alguns neurônios motores superiores fazem sinapses diretamente com os neurônios motores inferiores.) Os NMS do córtex cerebral são essenciais para a execução dos movimentos voluntários do corpo. Outros NMS são originados nos centros motores do tronco encefálico: o núcleo rubro, o núcleo vestibular, o colículo superior e a formação reticular. Os NMS provenientes do tronco encefálico regulam o tônus muscular, controlam os músculos posturais e ajudam a manter o equilíbrio e a orientação da cabeça e do corpo. Tanto os núcleos da base quanto o cerebelo exercem influência sobre os neurônios motores superiores.
3. ***Neurônios dos núcleos da base.*** Os **neurônios dos núcleos da base** ajudam os movimentos fornecendo informações para os neurônios motores superiores. Circuitos neurais interconectam os núcleos da base com as áreas motoras do córtex cerebral (através do tálamo) e do tronco encefálico. Esses circuitos ajudam a iniciar e a encerrar os movimentos, evitam movimentos indesejáveis e estabelecem um nível normal de tônus muscular.
4. ***Neurônios cerebelares.*** Os **neurônios cerebelares** também ajudam no movimento, controlando a atividade dos

neurônios motores superiores. Circuitos neurais interconectam o cerebelo com áreas motoras do córtex cerebral (através do tálamo) e do tronco encefálico. Uma função principal do cerebelo é monitorar as diferenças entre os movimentos que foram planejados com os movimentos que foram realizados de fato. Então, ele envia comandos para os neurônios motores superiores reduzirem os erros no movimento. O cerebelo coordena então os movimentos corporais e ajuda a manter a postura e o equilíbrio normais.

Figura 16.9 Vias motoras somáticas para a coordenação e o controle dos movimentos. Os neurônios motores inferiores recebem informações diretamente de 1 os neurônios do circuito local (seta roxa) e 2 neurônios motores superiores no córtex cerebral e no tronco encefálico (setas verdes). Circuitos neurais envolvendo 3 os neurônios dos núcleos da base 4 e os neurônios cerebelares regulam a atividade dos neurônios motores superiores (setas vermelhas).

Como os neurônios motores inferiores são responsáveis por toda a informação que chega aos músculos esqueléticos, eles são chamados de via final comum.


Córtex sensorial, motor e de associação
2 Neurônios motores superiores do córtex cerebral
3 Neurônios dos núcleos da base
Tálamo
4 Neurônios cerebelares
Centros motores no tronco encefálico
2 Neurônios motores superiores do tronco encefálico
1 Neurônios do circuito local no tronco encefálico e na medula espinal
Neurônios motores inferiores (via final comum)
Músculos esqueléticos

Como as funções dos neurônios motores superiores do córtex cerebral e do tronco encefálico diferem entre si?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Paralisia*

Danos ou doenças nos neurônios motores *inferiores* produzem uma **paralisia flácida** dos músculos no mesmo lado do corpo. Não há ação voluntária ou reflexa nas fibras musculares inervadas, o tônus muscular diminui ou é perdido e o músculo permanece sem força ou flácido. Lesões ou doenças nos neurônios motores *superiores*

no córtex cerebral removem as influências inibitórias que alguns desses neurônios possuem sobre os neurônios motores inferiores, causando a **paralisia espástica** dos músculos no lado oposto do corpo. Nessa situação, o tônus muscular aumenta, os reflexos são exagerados e aparecem reflexos patológicos como o sinal de Babinski (ver Correlação clínica | Reflexos e diagnósticos na Seção 13.3).

Organização das vias dos neurônios motores superiores

Os axônios dos neurônios motores superiores se estendem do encéfalo para os neurônios motores inferiores através de dois tipos de vias motoras somáticas – as diretas e as indiretas. As **vias motoras diretas** fornecem informações para os neurônios motores inferiores através de axônios que se estendem diretamente a partir do córtex cerebral. As **vias motoras indiretas** fornecem informações para os neurônios motores inferiores a partir dos núcleos da base, do cerebelo e do córtex cerebral. As vias diretas e indiretas gerenciam a geração de impulsos nervosos nos neurônios motores inferiores, os neurônios que estimulam a contração dos músculos esqueléticos.

Antes de analisarmos essas vias, nós observaremos o papel do córtex motor no movimento voluntário.

Mapeamento das áreas motoras

O controle dos movimentos do corpo ocorre através de circuitos neurais em várias regiões do encéfalo. A **área motora primária** (área 4 na Figura 14.15), localizada no giro pré-central do lobo frontal (ver Figura 16.8B) do córtex cerebral, é uma região de controle importante para a execução dos movimentos voluntários. A **área pré-motora** adjacente (área 6) também fornece axônios para as vias motoras descendentes. Assim como ocorre com a representação sensitiva somática na área somatossensorial, diferentes músculos são representados desigualmente na área motora primária. Mais áreas corticais são destinadas para os músculos que estão envolvidos em movimentos complexos, delicados ou que requerem maior precisão. Os músculos do polegar, dos dedos, dos lábios, da língua e das pregas vocais possuem as maiores representações; o tronco apresenta uma representação bem menor. Esse mapa muscular distorcido do corpo é chamado de **homúnculo motor**. Comparando as Figuras 16.8A e 16.8B é possível observar que as representações motora somática e somatossensorial são semelhantes, porém não são idênticas para a maior parte do corpo.

Vias motoras diretas

Os impulsos nervosos para os movimentos voluntários se propagam do córtex cerebral para os neurônios motores inferiores por vias motoras diretas. As vias motoras diretas, que também são conhecidas como *vias piramidais*, consistem em axônios que descem a partir das células piramidais. As *células piramidais* são os neurônios motores superiores com corpos celulares em formato de pirâmide (ver Figura 12.5B) localizados na área motora primária e na área pré-motora do córtex cerebral (áreas 4 e 6, respectivamente, na Figura 14.15). As vias motoras diretas consistem nas vias corticospinais e na via corticonuclear.

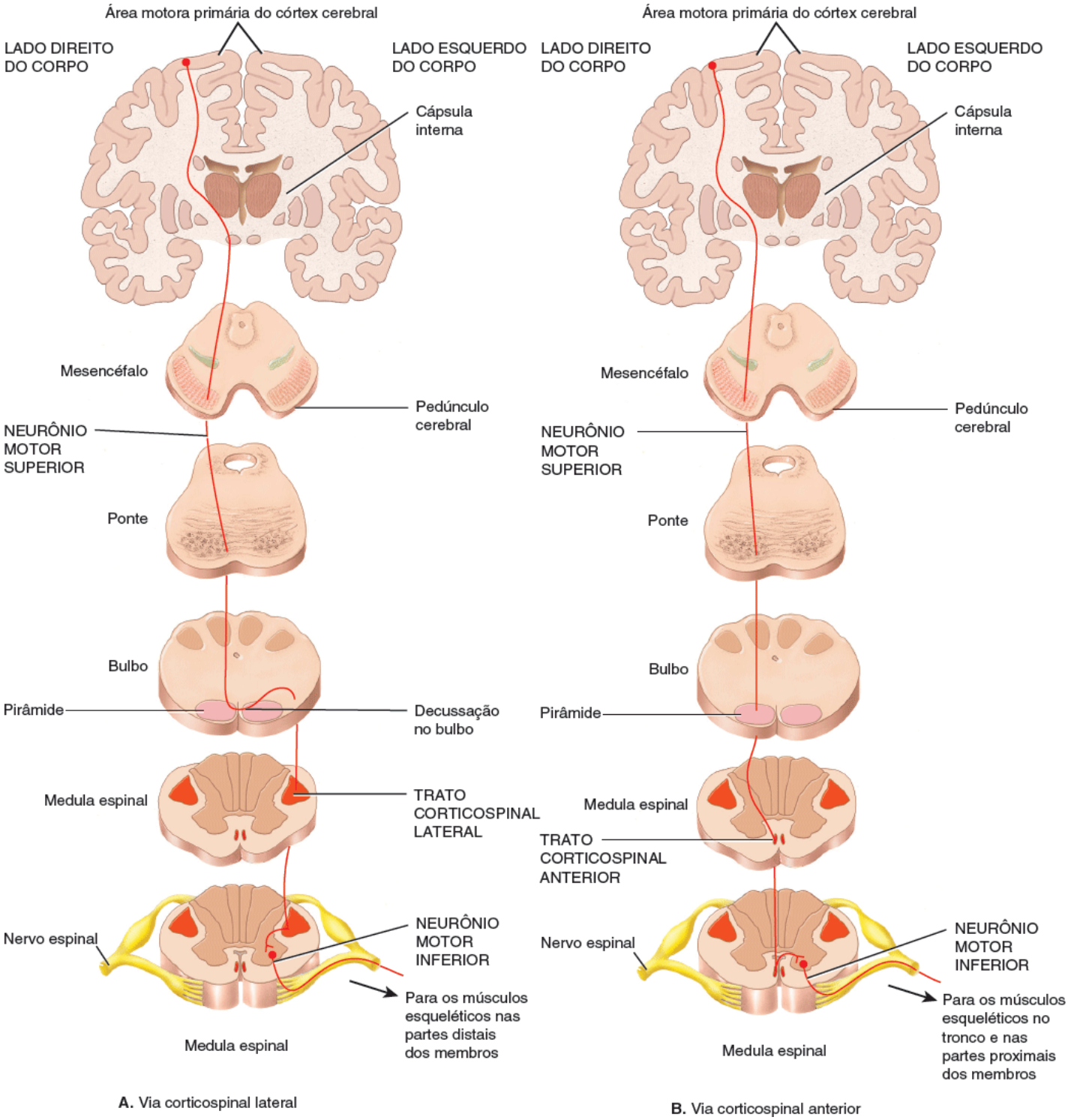
VIAS CORTICOSPINAIS. As **vias corticospinais** conduzem impulsos para o controle de músculos nos membros e no tronco. Os axônios dos neurônios motores superiores no córtex cerebral formam os **tratos corticospinais**, que descem através da *cápsula interna* do encéfalo e do pedúnculo cerebral do mesencéfalo. No bulbo, os feixes axônicos dos tratos corticospinais formam brotos ventrais conhecidos como *pirâmides*. Cerca de 90% dos axônios corticospinais sofrem decussação no bulbo e, então, descem para a medula espinal, onde formam sinapses com um neurônio do circuito local ou com um neurônio motor inferior. Os 10% restantes que permanecem *ipsolaterais* acabam fazendo decussação na medula espinal, no nível onde formam sinapses com um neurônio do circuito local ou com um neurônio motor inferior. Desse modo, o córtex cerebral direito controla a maior parte dos músculos no lado esquerdo do corpo e o córtex cerebral esquerdo controla a maior parte dos músculos no lado direito do corpo. Existem dois tipos de vias corticospinais: o trato corticospinal lateral e o trato corticospinal anterior.

1. ***Trato corticospinal lateral.*** Os axônios corticospinais que sofrem decussação no bulbo formam o **trato corticospinal lateral** no funículo lateral da medula espinal (Figura 16.10A). Esses axônios formam sinapses com os neurônios do circuito local ou com os neurônios motores inferiores no corno anterior da medula espinal. Axônios desses neurônios motores inferiores saem da medula espinal nas raízes anteriores dos nervos espinais e terminam nos músculos esqueléticos que controlam os movimentos nas porções distais dos membros. Os músculos distais são responsáveis pelos movimentos precisos, ágeis e altamente habilidosos das mãos e dos pés. Exemplos incluem os movimentos necessários para abotoar uma camisa ou tocar piano.
2. ***Trato corticospinal anterior.*** Os axônios corticospinais que não sofrem decussação no bulbo formam o **trato**

corticospinal anterior no funículo anterior da medula espinal (Figura 16.10B). Em cada nível da medula espinal, alguns desses axônios trocam de lado através da comissura branca anterior. Então, eles formam sinapses com neurônios do circuito local ou com neurônios motores inferiores no corno anterior. Axônios desses neurônios motores inferiores saem da medula nas raízes anteriores dos nervos espinais. Eles terminam em músculos esqueléticos que controlam os movimentos do tronco e das porções proximais dos membros.

Figura 16.10 Vias corticospinais.

As vias corticospinais conduzem impulsos nervosos para o controle dos músculos dos membros e do tronco.



Qual trato carrega os impulsos nervosos que resultam em contrações nos músculos nas partes distais dos membros?

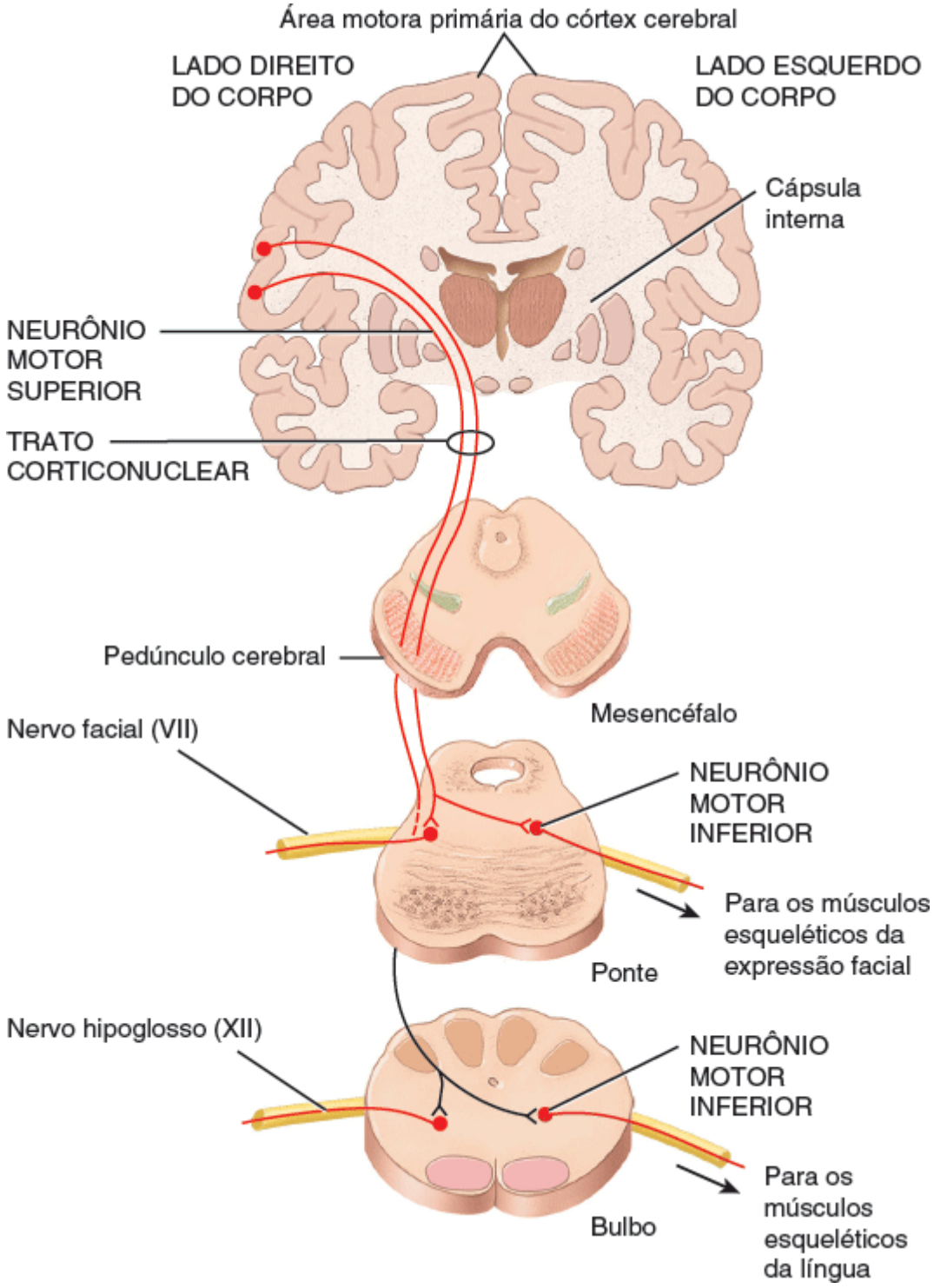
VIA CORTICONUCLEAR. A **via corticonuclear** conduz impulsos para o controle dos músculos esqueléticos na cabeça. Os axônios dos neurônios motores superiores do córtex cerebral formam o **trato corticonuclear**, que desce com os tratos corticospinais através da cápsula interna do encéfalo e do pedúnculo cerebral do mesencéfalo (Figura 16.11). Alguns dos axônios do trato corticonuclear fazem decussação; outros, não. Os axônios terminam nos núcleos motores dos nove pares de nervos cranianos no tronco encefálico: o oculomotor (NC III), o troclear (NC IV), o trigêmeo (NC V), o abducente (NC

VI), o facial (NC VII), o glossofaríngeo (NC IX), o vago (NC X), o acessório (NC XI) e o hipoglosso (NC XII). Os neurônios motores inferiores dos nervos cranianos transmitem impulsos que controlam os movimentos voluntários e precisos dos olhos, da língua, do pescoço, além da mastigação, da expressão facial, da fala e da deglutição.

A Tabela 16.4 resume os principais tratos motores somáticos e suas vias.

Figura 16.11 Via corticonuclear. Por simplicidade, apenas dois nervos cranianos são ilustrados.

A via corticonuclear conduz impulsos nervosos para o controle dos músculos esqueléticos na cabeça.



Os axônios do trato corticonuclear terminam nos núcleos motores de quais nervos cranianos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Esclerose lateral amiotrófica*

A **esclerose lateral amiotrófica (ELA)** é uma doença degenerativa progressiva que afeta as áreas motoras do córtex cerebral, os axônios dos neurônios motores

superiores nos funículos laterais da medula espinal (tratos corticospinais e rubrospinais) e os corpos celulares dos neurônios motores inferiores. O distúrbio causa fraqueza e atrofia musculares progressivas. A ELA frequentemente começa em partes da medula espinal que inervam as mãos e os braços, mas se espalha rapidamente englobando todo o corpo e a face, porém, sem afetar o intelecto ou a sensibilidade. Tipicamente a morte ocorre após 2 a 5 anos. Nos EUA, a ELA é frequentemente conhecida como a *doença de Lou Gehrig* em homenagem ao jogador de beisebol do New York Yankees que morreu por causa dela aos 37 anos de idade em 1941.

As mutações genéticas contribuem para cerca de 15% de todos os casos de ELA (ELA familiar). Os casos não hereditários (esporádicos) de ELA parecem ter vários fatores contribuintes para seu desenvolvimento. De acordo com uma teoria ocorre acúmulo nas fendas sinápticas do neurotransmissor glutamato liberado pelos neurônios motores por causa de uma mutação na proteína que normalmente inativa e recicla esse neurotransmissor. O excesso de glutamato promove funcionamento inadequado dos neurônios motores que acabam morrendo. O fármaco riluzol, utilizado no tratamento da ELA, reduz os danos aos neurônios motores por diminuir a liberação de glutamato. Outros fatores podem incluir danos aos neurônios motores produzidos por radicais livres, respostas autoimunes, infecções virais, deficiência do fator de crescimento de nervos, apoptose (morte celular programada), toxinas ambientais e traumas.

Além do riluzol, a ELA é tratada com fármacos que aliviam os sintomas como fadiga, dores e espasmos musculares, excesso de saliva e dificuldade para dormir. Além disso, são instituídas medidas de suporte e paliativos (por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos; nutricionistas; assistentes sociais e enfermeiros) no hospital e no domicílio.

Vias motoras indiretas

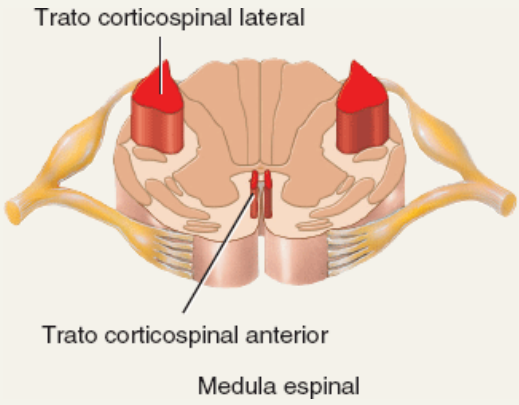
As **vias motoras indiretas** ou *vias extrapiramidais* incluem todos os tratos motores somáticos diferentes dos tratos corticospinal e corticonuclear. Axônios dos neurônios motores superiores que originam as vias motoras indiretas descem provenientes de vários núcleos do tronco encefálico em cinco tratos principais da medula espinal e terminam nos neurônios do circuito local ou nos neurônios motores inferiores. Esses tratos são o **rubrospinal**, o **tetospinal**, o **vestibulospinal**, o **reticulospinal lateral** e o **reticulospinal medial**.

A Tabela 16.4 resume os tratos das vias motoras indiretas.

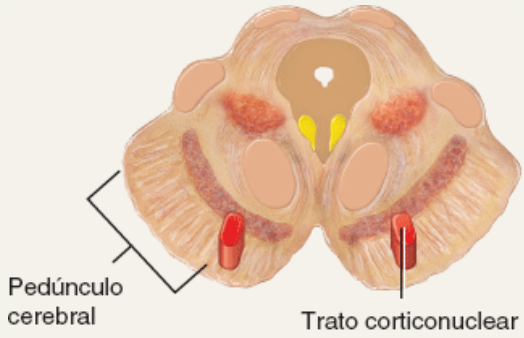
Funções dos núcleos da base

Como dito anteriormente, os núcleos da base e o cerebelo influenciam no movimento através de seus efeitos sobre os neurônios motores superiores. As funções dos núcleos da base incluem:

TABELA 16.4 Principais tratos e vias motores somáticas.

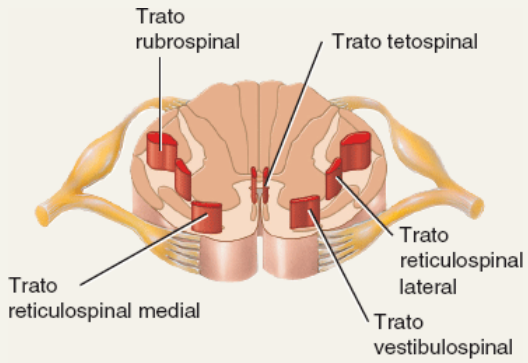
TRATOS E LOCALIZAÇÕES	FUNÇÕES DAS VIAS
Vias diretas (piramidais)	
	**Corticospinal lateral**: carrega impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos no lado oposto do corpo para os movimentos voluntários e precisos das partes distais dos membros. Os axônios dos neurônios motores superiores (NMS) descem do giro pré-central do córtex para o bulbo. Ali, 90% deles sofrem decussação e entram no lado contralateral da medula espinal, formando esse trato. Os NMS terminam no corno anterior no mesmo lado. Eles fornecem informações para os neurônios motores inferiores, que inervam músculos esqueléticos. **Corticospinal anterior**: transmite impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos no lado oposto do corpo para os movimentos do tronco e das partes proximais dos membros. Os axônios dos NMS descem do córtex para o bulbo. Ali, os 10% que não sofreram decussação entram na medula espinal e formam esse trato. Os NMS trocam de lado na medula espinal e terminam no corno anterior no lado oposto do corpo. Eles fornecem informações para os neurônios motores inferiores, que inervam músculos esqueléticos.
	Corticonuclear: fornece impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos da cabeça e do pescoço para a coordenação de movimentos voluntários precisos. Os axônios dos NMS descem do córtex para o tronco encefálico, onde alguns trocam de lado e outros não. Eles fornecem informações para os neurônios motores inferiores nos núcleos dos nervos oculomotor (III), troclear (IV), trigêmeo (V), abducente (VI), facial (VII), glossofaríngeo (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII), que controlam os movimentos voluntários dos olhos, da língua e

do pescoço; além da mastigação, da expressão facial e da fala.



Mesencéfalo do tronco encefálico

Vias indiretas (extrapiramidais)



Medula espinal

Rubrospinal: transmite impulsos nervosos dos núcleos rubros (que recebem impulsos do córtex cerebral e do cerebelo) para os músculos esqueléticos contralaterais que controlam os movimentos voluntários precisos das partes distais dos membros superiores.

Tetospinal: transmite impulsos nervosos do colículo superior para os músculos esqueléticos contralaterais que movem reflexamente a cabeça, os olhos e o tronco em resposta a estímulos visuais ou auditivos.

Vestibulospinal: transmite impulsos nervosos do núcleo vestibular (que recebe informações sobre os movimentos da cabeça provenientes da orelha interna) para os músculos esqueléticos ipsolaterais do tronco e para as partes proximais dos membros para a manutenção da postura e do equilíbrio em resposta aos movimentos da cabeça.

Reticulospinais medial e lateral: transmitem impulsos nervosos da formação reticular para os músculos esqueléticos ipsolaterais do tronco e para as partes proximais dos membros para a manutenção da postura e a regulação do tônus muscular em resposta aos movimentos corporais atuais.

1. Os núcleos da base são importantes no início e no fim dos movimentos. Duas porções dos núcleos da base, o núcleo caudado e o putame, recebem informações a partir das áreas sensitiva, de associação e motora do córtex cerebral e formam a substância negra. Os núcleos da base enviam informações para o globo pálido e a substância negra, que enviam sinais de retroalimentação para o córtex motor superior através do tálamo. (A Figura 14.13B mostra essas porções dos núcleos da base.) Esse circuito – do córtex para os núcleos da base, para o tálamo e para o córtex – parece agir no início e no fim dos movimentos. Os neurônios no putame geram impulsos imediatamente antes do aparecimento dos movimentos do corpo e os neurônios no núcleo caudado geram impulsos logo antes do aparecimento dos movimentos oculares.
2. Os núcleos da base evitam movimentos indesejáveis por causa de seus efeitos inibitórios sobre o tálamo e o colículo superior.
3. Os núcleos da base influenciam o tônus muscular. O globo pálido envia impulsos para que a formação reticular reduza o tônus muscular. Danos ou a destruição de algumas conexões dos núcleos da base causam um aumento generalizado no tônus muscular.
4. Os núcleos da base influenciam muitos aspectos da função cortical, incluindo as funções sensitiva, límbica, cognitiva e linguística. Por exemplo, os núcleos da base ajudam a iniciar e a terminar alguns processos cognitivos, como a atenção, a memória e o planejamento. Além disso, os núcleos da base podem agir em conjunto com o sistema límbico para a regulação dos comportamentos emocionais.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Distúrbios dos núcleos da base***

Os **distúrbios dos núcleos da base** podem afetar os movimentos corporais, a cognição e o comportamento. Tremores incontroláveis e rigidez muscular são sinais característicos da **doença de Parkinson (DP)** (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final deste capítulo). Nesse distúrbio, os neurônios liberadores de dopamina que se estendem da substância negra para o putame e o núcleo caudado degeneram.

A **doença de Huntington (DH)** é um distúrbio hereditário no qual o núcleo caudado e o putame se degeneram, com perda dos neurônios que normalmente liberam GABA ou acetilcolina. Um sinal chave da DH é a **coreia** (também significa dança), em que movimentos rápidos e fortes ocorrem involuntariamente e sem objetivo. Também ocorre deterioração mental progressiva. Os sinais/sintomas de DH frequentemente não se manifestam até os 30 ou 40 anos de idade. A morte ocorre entre 10 e 20 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas.

A **síndrome de Tourette** é um transtorno caracterizado por movimentos corporais involuntários (tiques motores) e pelo uso de sons ou palavras desnecessários ou inadequados (tiques vocais). Embora a causa não seja conhecida, pesquisas sugerem que esse transtorno envolva a disfunção dos circuitos neurais cognitivos entre os núcleos da base e o córtex pré-frontal.

Acredita-se que alguns transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia e o transtorno obsessivo-compulsivo, envolvam uma disfunção no comportamento de circuitos neurais entre os núcleos da base e o sistema límbico. Na **esquizofrenia**, um excesso de atividade de dopamina no encéfalo faz com que o indivíduo sofra de ilusões, distorções da realidade, paranoia e alucinações. As pessoas com **transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)** experimentam pensamentos repetitivos (obsessões) que causam comportamentos repetitivos (compulsões) que elas se sentem obrigadas a realizar. Por exemplo, uma pessoa com TOC pode ter pensamentos repetitivos de que alguém está invadindo sua casa; esses pensamentos podem fazer com que essa pessoa confira as portas da casa várias vezes (por minutos ou horas a cada vez) para se assegurar de que elas estejam trancadas.

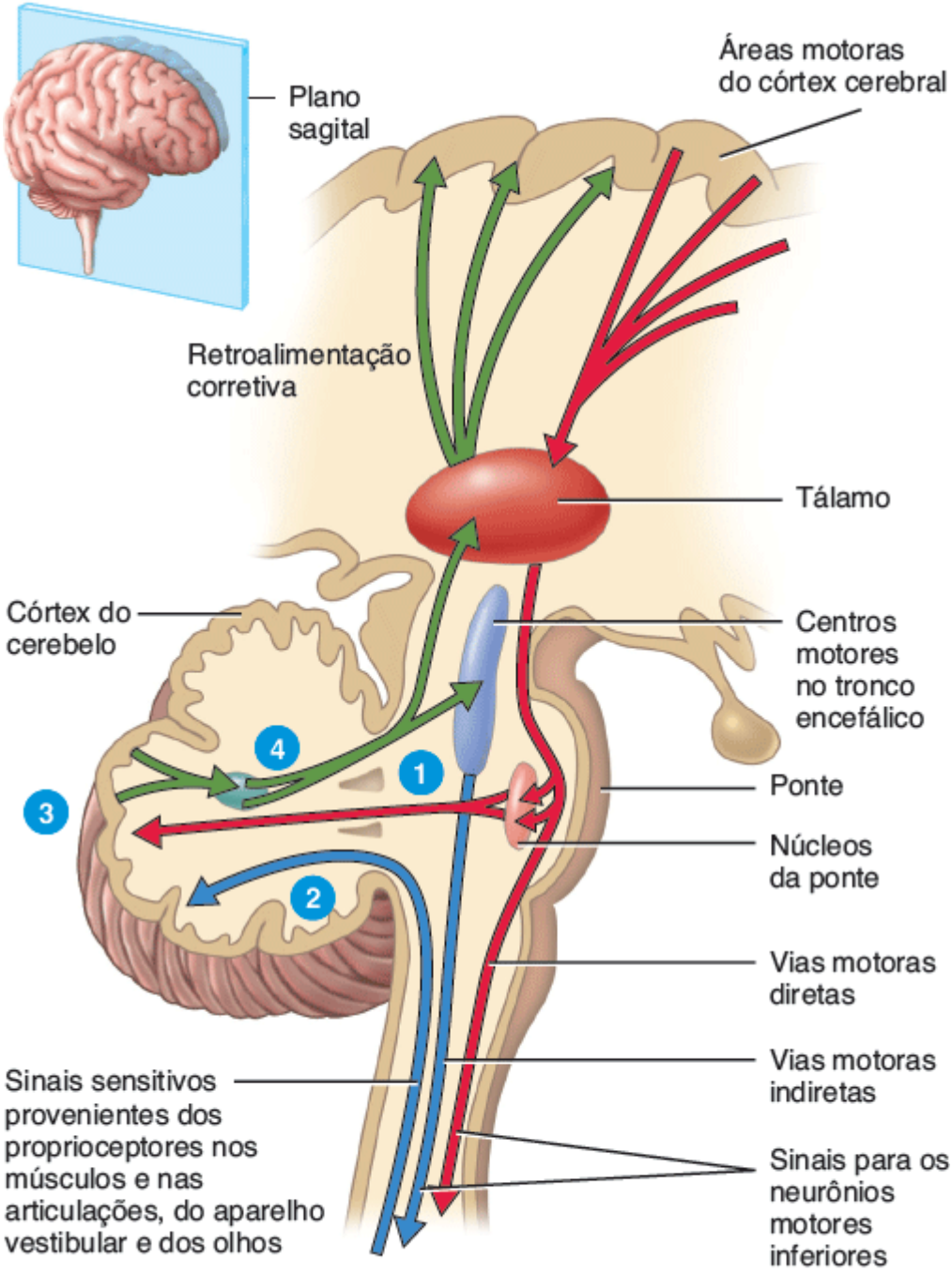
Modulação do movimento pelo cerebelo

Além de manter a postura e o equilíbrio adequados, o cerebelo é ativo tanto no aprendizado quanto na realização de movimentos rápidos, coordenados e altamente habilidosos como jogar golfe, falar e nadar. As funções cerebelares envolvem quatro atividades (Figura 16.12):

1. **Monitoramento das intenções de movimento.** O cerebelo recebe impulsos do córtex motor e dos núcleos da base através dos núcleos da ponte a respeito de quais movimentos estão sendo planejados (setas vermelhas).
2. **Monitoramento do movimento real.** O cerebelo recebe impulsos dos proprioceptores nas articulações e nos músculos que revelam o que está acontecendo de fato. Esses impulsos nervosos percorrem os tratos espinocerebelares anterior e posterior. Os impulsos nervosos provenientes do aparelho vestibular (que percebe o equilíbrio) na orelha interna e dos olhos também entram no cerebelo.
3. **Comparação dos sinais de comando com a informação sensitiva.** O cerebelo compara a intenção de movimento com o movimento que está sendo realizado de fato.
4. **Envio de retroalimentação corretiva.** Se houver uma discrepância entre o movimento planejado e o real, o cerebelo envia retroalimentação para os neurônios motores superiores. Essa informação viaja através do tálamo para os NMS no córtex cerebral, mas também vai diretamente para os NMS nos centros motores do tronco encefálico (setas verdes). Conforme os movimentos acontecem, o cerebelo fornece continuamente correções de erro para os neurônios motores superiores, que diminuem esses erros e fazem com que o movimento seja mais adequado. Em períodos longos, ele também contribui para o aprendizado de novas habilidades motoras.

Figura 16.12 **Informações que chegam e saem do cerebelo.**

O cerebelo coordena e ajusta contrações nos músculos esqueléticos durante movimentos de precisão e ajuda a manter a postura e o equilíbrio.



Corte sagital através do encéfalo e da medula espinal

Quais tratos carregam informação dos proprioceptores nas articulações e nos músculos para o cerebelo?

As atividades que demandam destreza como o tênis e o vôlei fornecem bons exemplos da contribuição do cerebelo para o movimento. Para fazer um bom saque ou um bloqueio você deve trazer a sua raquete ou levantar os seus braços o mais rápido possível para fazer um contato sólido. Como você para no ponto certo? Antes mesmo de você bater na bola, o cerebelo enviou impulsos nervosos para o córtex cerebral e para os núcleos da base informando-os onde o seu movimento deve parar. Em resposta a impulsos provenientes do cerebelo, o córtex e os núcleos da base transmitem os impulsos motores para os músculos no lado oposto do corpo para parar o movimento.

TESTE RÁPIDO

14. Trace o percurso de um impulso motor desde os neurônios motores superiores até a via final comum.
15. Quais partes do corpo apresentam a maior representação no córtex motor? Quais possuem as menores representações?
16. Explique por que as duas principais vias somáticas motoras são chamadas de “direta” e “indireta”.
17. Explique o papel do cerebelo nos movimentos rápidos, coordenados e que requerem precisão.

16.5 Funções integrativas do cérebro (telencéfalo)

OBJETIVOS

- Comparar as funções cerebrais integrativas da vigília e sono e do aprendizado e memória
- Descrever os quatro estágios do sono
- Explicar os fatores que contribuem para a memória.

Agora nós observaremos uma função fascinante do cérebro, embora ainda incompletamente compreendida: a integração e o processamento da informação sensitiva pela análise e pelo armazenamento, além da tomada de decisões a respeito de várias respostas. As **funções integrativas** incluem atividades cerebrais como vigília e sono, aprendizado e memória e as respostas emocionais. (O papel do sistema límbico no comportamento emocional foi discutido no Capítulo 14.)

Vigília e sono

Os seres humanos dormem e despertam em um ciclo de 24 h chamado de **ciclo circadiano** que é estabelecido pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo (ver Figura 14.10). Uma pessoa que está acordada está em um estado de prontidão e é capaz de reagir conscientemente a vários estímulos. Registros eletroencefalográficos mostram que o córtex cerebral é muito ativo durante o estado de vigília; poucos impulsos surgem durante a maior parte dos estágios de sono.

O papel do sistema de ativação reticular na vigília

Como o nosso sistema nervoso faz a transição entre esses dois estágios? Como o estímulo de algumas de suas partes aumenta a atividade do córtex cerebral, uma parte da formação reticular é conhecida como o **sistema de ativação reticular (SAR)** (ver Figura 14.7C). Quando essa área está ativa, muitos impulsos nervosos são transmitidos para áreas amplas do córtex cerebral, tanto diretamente quanto através do tálamo. O efeito é o aumento generalizado na atividade cortical.

O **despertar** também envolve o aumento da atividade do SAR. Para que o despertar ocorra, o SAR deve ser estimulado. Muitos estímulos sensitivos podem ativar o SAR: estímulos dolorosos detectados pelos nociceptores, tato e pressão sobre a pele, movimento dos membros, luz intensa ou o barulho de um despertador. Uma vez que o SAR tenha sido ativado, o córtex cerebral também é ativado e ocorre o despertar. O resultado é um estado de vigília conhecido como **consciência**. Repare na Figura 14.7C que, embora o SAR receba informações provenientes dos receptores sensitivos somáticos, dos olhos e das orelhas, não há inervação pelos receptores olfatórios; e mesmo odores fortes podem não conseguir causar o despertar. As pessoas que morrem em casas que estão sendo incendiadas normalmente sucumbem à inalação de fumaça sem acordar. Por esse motivo, todas as áreas em que as pessoas dormem deveriam ter um detector de fumaça próximo para emitir um alarme alto. Um travesseiro que vibra ou uma luz que acende pode alcançar esse mesmo objetivo para aqueles que têm déficits auditivos.

Sono

O **sono** é um estado de consciência alterada ou de inconsciência parcial a partir do qual uma pessoa pode ser despertada. Embora ele seja essencial, as funções exatas do sono ainda não estão claras. A privação de sono prejudica a atenção, o aprendizado e o desempenho. O sono normal consiste em dois componentes: o sono sem movimento ocular rápido (NREM, do inglês *nonrapid eye movement*) e o sono com movimento ocular rápido (REM, do inglês *rapid eye movement*). O **sono NREM** consiste em quatro estágios que se mesclam gradualmente:

1. O *estágio 1* é um estágio de transição entre a vigília e o sono e normalmente dura entre um e sete minutos. O indivíduo está relaxado, com os olhos fechados e apresenta pensamentos confusos. As pessoas que são despertadas durante esse estágio frequentemente dizem que elas não estavam dormindo.
2. O *estágio 2* ou *sono leve* é o primeiro estágio do sono verdadeiro. Nele, o indivíduo é um pouco mais difícil de ser despertado. Podem ser experimentados fragmentos de sonhos e os olhos podem girar lentamente de um lado para o outro.
3. O *estágio 3* é um período de sono moderadamente profundo. A temperatura corporal e a pressão arterial diminuem e é difícil despertar o indivíduo. Esse estágio ocorre cerca de 20 min após o início do sono.
4. O *estágio 4* é o nível de sono mais profundo. Embora o metabolismo cerebral diminua significativamente e a temperatura corporal diminua um pouco nesse estágio, a maior parte dos reflexos estão intactos e o tônus muscular diminui apenas um pouco. Quando ocorre sonambulismo, geralmente é nesse estágio.

Tipicamente, o indivíduo vai do estágio 1 para o estágio 4 do sono NREM em menos de uma hora. Durante um

período de sono típico de sete a oito horas ocorrem entre três e cinco episódios de **sono REM**, durante o qual os olhos se movem rapidamente por trás das pálpebras fechadas. O indivíduo pode ir rapidamente para os estágios 3 e 2 antes de entrar no sono REM. O primeiro episódio de sono REM dura entre 10 e 20 min. Em seguida, ocorre um outro intervalo de sono NREM.

O sono REM e o sono NREM se alternam ao longo da noite. Os períodos REM, que ocorrem aproximadamente a cada 90 min, gradualmente se tornam mais longos até que o período final dure cerca de 50 min. Nos adultos, o tempo total de sono REM é de cerca de 90 a 120 min durante um período normal de sono. Conforme o indivíduo envelhece, o tempo total médio gasto dormindo diminui, bem como o percentual de sono REM. Até 50% do sono de um lactente é sono REM, contra 35% para crianças com 2 anos de idade e 25% para adultos. Embora nós ainda não compreendamos as funções do sono REM, acredita-se que o alto percentual desse tipo de sono em lactentes e crianças seja importante para a maturação cerebral. A atividade neuronal é alta durante o sono REM – o fluxo de sangue cerebral e o uso de oxigênio são maiores durante o sono REM do que durante a atividade física ou mental intensa em estado de vigília.

Partes diferentes do encéfalo coordenam os sonos NREM e REM. Os neurônios na parte pré-óptica do hipotálamo, no prosencéfalo basal e no bulbo governam o sono NREM; neurônios na ponte e no mesencéfalo ligam e desligam o sono REM. Várias linhas de evidência sugerem a existência de substâncias químicas indutoras do sono no encéfalo. Uma substância aparentemente indutora de sono é a adenosina, que se acumula durante períodos de alto uso de ATP (trifosfato de adenosina) pelo sistema nervoso. A adenosina se liga a receptores específicos, chamados de receptores A1, e pode inibir determinados neurônios colinérgicos (liberadores de acetilcolina) do SAR que participam do despertar. Desse modo, a atividade do SAR durante o sono é baixa por causa do efeito inibitório da adenosina. A cafeína (no café) e a teofilina (no chá) – substâncias conhecidas por sua habilidade de manter a vigília – se ligam e bloqueiam os receptores A1, evitando que a adenosina se ligue e induza o sono.

Varias mudanças fisiológicas ocorrem durante o sono. A maior parte dos sonhos ocorre durante o sono REM e as gravações eletroencefalográficas são semelhantes àquelas de quando o indivíduo está acordado. Exceto pelos neurônios motores que governam a respiração e os movimentos oculares, a maior parte dos neurônios motores somáticos está inibida durante o sono REM, diminuindo o tônus muscular e até mesmo paralisando os músculos esqueléticos. Muitas pessoas referem sensação momentânea de paralisia se elas são acordadas durante o sono REM. Durante o sono, a atividade da parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) aumenta enquanto a atividade simpática diminui. A frequência cardíaca e a pressão sanguínea diminuem durante o sono NREM e diminuem ainda mais durante o sono REM. O aumento da atividade parassimpática durante o sono REM causa algumas vezes a ereção do pênis, mesmo que o conteúdo do sonho não seja sexual. A ocorrência de ereções penianas durante o sono REM em um homem com *disfunção erétil* (incapacidade de obter uma ereção durante a vigília) indica que o problema desse homem possui uma causa psicológica e não física.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Distúrbios do sono*

Os distúrbios do sono afetam mais de 70 milhões de norte-americanos todos os anos. Distúrbios do sono comuns incluem insônia, apneia do sono e narcolepsia. O indivíduo com **insônia** apresenta dificuldade em dormir ou permanecer dormindo. As possíveis causas da insônia incluem estresse, ingestão excessiva de cafeína, problemas no ritmo circadiano (p. ex., trabalhar no turno da noite em vez do diurno em sua profissão) e depressão. A **apneia do sono** é um distúrbio no qual o indivíduo para repetidamente de respirar por 10 s ou mais enquanto está dormindo. Mais frequentemente, ela ocorre por causa da perda do tônus muscular nos músculos faríngeos, permitindo que as vias respiratórias colapsem. A **narcolepsia** é uma condição na qual o sono REM não pode ser inibido durante os períodos de vigília. Como resultado, ocorrem períodos involuntários de sono que duram pelo menos 15 min ao longo do dia. Estudos recentes revelaram que os indivíduos com narcolepsia apresentam deficiência do neuropeptídio *orexina*, que também é conhecido como **hipocretina**. A orexina é liberada por determinados neurônios no hipotálamo e participa na promoção da vigília.

Aprendizado e memória

Sem memória, repetiríamos os erros e seríamos incapazes de aprender. Da mesma maneira, não seríamos capazes de reproduzir nossos sucessos ou realizações, exceto por acaso. Embora tanto o aprendizado quanto a memória tenham sido muito estudados, ainda não temos uma explicação completamente satisfatória sobre como nos lembramos de informações ou como nos lembramos de eventos. Entretanto, certamente sabemos alguma coisa a respeito de como a informação é adquirida e armazenada e está claro que existem diferentes categorias de memória.

O **aprendizado** é a capacidade de adquirir novas informações ou habilidades por meio de orientação ou experiência. **Memória** é um processo pelo qual as informações adquiridas pelo aprendizado são armazenadas e recuperadas. Para que uma experiência se torne parte da memória, ela deve produzir mudanças funcionais e estruturais persistentes que representam aquela experiência no encéfalo. Essa capacidade de mudança associada ao aprendizado é chamada de **plasticidade**. A plasticidade do sistema nervoso é responsável por nossa capacidade de modificar nossos comportamentos em resposta a estímulos tanto do ambiente externo quanto do interno. Ela envolve modificações em neurônios individuais – por exemplo, a síntese de proteínas diferentes ou o brotamento de novos dendritos – bem como mudanças nas forças das conexões sinápticas entre os neurônios. As partes do encéfalo que conhecidamente estão envolvidas com a memória incluem as áreas associativas dos lobos frontal, parietal, occipital e temporal; partes do sistema límbico, especialmente o hipocampo e amígdala e o diencéfalo. As áreas primárias somatossensorial e motora do encéfalo também exibem plasticidade. Se uma parte específica do corpo é utilizada mais intensivamente ou há uma atividade recém-aprendida, como a leitura de Braille, as áreas corticais dedicadas àquela parte do corpo se expandem gradualmente.

A memória ocorre em estágios ao longo de um período de tempo. A **memória imediata** é a capacidade de lembrar experiências atuais por alguns segundos. Ela fornece uma perspectiva para o tempo presente, permitindo que nós saibamos onde estamos e o que estamos fazendo. A **memória a curto prazo** é a capacidade temporária de lembrar algumas informações por alguns segundos ou minutos. Um exemplo é quando você olha para um número de telefone que não é familiar, atravessa a sala até o telefone e então disca o número novo. Se esse número não tiver importância especial, geralmente é esquecido em alguns segundos. As áreas encefálicas envolvidas na memória imediata e na memória a curto prazo incluem o hipocampo, os corpos mamilares e dois núcleos do tálamo (núcleos anteriores e mediais). Algumas evidências indicam a noção de que a memória a curto prazo depende mais de eventos elétricos e químicos no encéfalo do que de mudanças estruturais, como a formação de novas sinapses.

As informações contidas na memória a curto prazo podem ser transformadas mais tarde em um tipo permanente de memória, chamada de **memória a longo prazo**, que dura de dias a anos. Se você usa esse novo número de telefone com frequência suficiente, ele se torna parte de sua memória a longo prazo. A informação na memória a longo prazo, em geral, pode ser recuperada para uso sempre que necessário. O reforço resultante dessa recuperação frequente de uma informação é chamado de **consolidação da memória**. As memórias a longo prazo para informações que podem ser expressas pela fala, como um número de telefone, aparentemente são armazenadas em regiões amplas do córtex cerebral. Memórias para as habilidades motoras, por exemplo, como fazer um saque no tênis, são armazenadas nos núcleos da base e no cerebelo, bem como no córtex cerebral.

Embora o encéfalo receba muitos estímulos, nós prestamos atenção a apenas alguns deles de cada vez. Foi estimado que apenas 1% de toda a informação que alcança a nossa consciência seja armazenada como memória a longo prazo. Além disso, muitas coisas que estão na memória a longo prazo acabam sendo esquecidas. A memória não guarda todos os detalhes como se fosse um CD. Mesmo quando os detalhes são perdidos, nós podemos frequentemente explicar a ideia ou o conceito utilizando nossas próprias palavras e modos de ver as coisas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Amnésia*

A **amnésia** se refere a ausência ou perda da memória, ou seja, incapacidade total ou parcial de lembrar experiências passadas. Na *amnésia anterógrada*, ocorre perda de memória para eventos que ocorreram depois do traumatismo ou da doença que causou essa situação. Em outras palavras, é a incapacidade de formar novas memórias. Na *amnésia retrógada*, ocorre perda de memória para eventos que ocorreram antes do traumatismo ou da doença que causou essa situação. Em outras palavras, é a incapacidade de se lembrar de eventos passados.

Várias condições que inibem a atividade elétrica do encéfalo, como anestesia, coma, terapia eletroconvulsiva (TEC) e isquemia cerebral, comprometem a retenção de informações recém-adquiridas sem alterar a memória estabelecida anteriormente. As pessoas que sofrem de amnésia retrógrada não conseguem se lembrar de nada que ocorreu por volta de 30 min ou mais, antes do desenvolvimento da amnésia. Conforme a pessoa se recupera do estado de amnésia, a maior parte das memórias recentes acaba voltando.

Ocorrem mudanças anatômicas nos neurônios quando eles são estimulados. Por exemplo, micrografias eletrônicas de neurônios submetidos a atividade intensa e prolongada revelaram aumento do número de terminações pré-sinápticas e dos botões sinápticos nos neurônios pré-sinápticos, bem como um aumento do número de ramos dendríticos nos neurônios pós-sinápticos. Além disso, podem crescer novos botões sinápticos nos neurônios com o aumento da idade, possivelmente

por causa do aumento do uso daquele neurônio. Mudanças opostas ocorrem quando os neurônios ficam inativos. Por exemplo, o córtex cerebral da área visual de animais que perderam a visão fica mais delgado.

Um fenômeno chamado **potencialização a longo prazo (PLP)** pode estar por trás de alguns aspectos da memória; a transmissão em algumas sinapses no hipocampo é aumentada (potencializada) por horas ou semanas após um período curto de estímulo de alta frequência. O neurotransmissor liberado é o glutamato, que age nos receptores de glutamato NMDA* nos neurônios pós-sinápticos. Em alguns casos, a indução da PLP depende da liberação de óxido nítrico (NO) a partir dos neurônios pós-sinápticos após eles terem sido ativados pelo glutamato. O NO, por sua vez, se difunde para os neurônios pré-sinápticos e causa a PLP.

TESTE RÁPIDO

18. Descreva como o sono e a vigília estão relacionados com o sistema de ativação reticular (SAR).
19. Quais são os quatro estágios de sono sem movimento ocular rápido (NREM)? Como o sono NREM difere do sono com movimento ocular rápido (REM)?
20. Defina memória. Quais são os três tipos de memória? O que é consolidação da memória?
21. O que é a potencialização a longo prazo?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Doença de Parkinson

A **doença de Parkinson (DP)** é um distúrbio progressivo do SNC que tipicamente afeta suas vítimas por volta dos 60 anos de idade. Neurônios que se estendem da substância negra para o putame e para o núcleo caudado, onde liberam o neurotransmissor dopamina (DA), acabam se degenerando na DP. O núcleo caudado dos núcleos da base contém neurônios que liberam o neurotransmissor acetilcolina (ACh). Embora o nível de ACh não se altere conforme os níveis de DA diminuem, o desequilíbrio na atividade neurotransmissora – pouca DA e muita ACh – pode causar a maior parte dos sintomas. A causa da DP é desconhecida, porém substâncias químicas ambientais tóxicas como pesticidas, herbicidas e monóxido de carbono são agentes suspeitos de contribuírem para seu desenvolvimento. Apenas 5% dos pacientes com DP apresentam história familiar da doença.

Nos pacientes com DP, contrações musculares esqueléticas involuntárias frequentemente interferem no movimento voluntário. Por exemplo, os músculos dos membros superiores podem contrair e relaxar alternadamente, fazendo com que a mão trema. Esse **tremor** é o sintoma mais comum da DP. Além disso, o tônus muscular também pode aumentar muito, causando rigidez da porção do corpo envolvida. A rigidez dos músculos faciais dá à face a aparência de uma máscara. A expressão é caracterizada por olhos arregalados e sem piscar e boca levemente aberta sem controle da salivação.

O desempenho motor também é prejudicado pela **bradicinesia**, ou lentidão dos movimentos. Atividades como se barbear, cortar alimentos e abotoar uma camisa demoram bastante e se tornam cada vez mais difíceis conforme a doença progride. Os movimentos musculares também exibem **hipocinesia**, diminuição na amplitude do movimento. Por exemplo, as palavras manuscritas ficam menores, as letras são malformadas e, por fim, a escrita se torna ilegível. Frequentemente, a deambulação é comprometida; os passos se tornam mais curtos e os pés são arrastados no chão e o balanço dos braços diminui. Até mesmo a fala pode ser afetada.

O tratamento da DP é direcionado para o aumento dos níveis de DA e a diminuição dos níveis de ACh. Embora as pessoas com DP não produzam bastante dopamina, a sua ingestão é inútil, porque a DA não consegue atravessar a barreira hematencefálica. Embora os sinais/sintomas sejam parcialmente aliviados por um fármaco desenvolvido na década de 1960 chamado de levodopa (L-dopa), um precursor da DA, esse fármaco não diminui a progressão da doença. Conforme mais e mais células cerebrais afetadas morrem, esse fármaco se torna inútil. Outra substância, chamada de selegilina, é utilizada para inibir a monoamina oxidase (MAO), uma enzima que degrada a dopamina. Esse fármaco diminui a progressão da DP e pode ser utilizado em conjunto com a levodopa. Fármacos anticolinérgicos como a benzotropina e o triexifenidil também podem ser utilizados para bloquear os efeitos da ACh em algumas das sinapses entre os neurônios dos núcleos da base. Isso ajuda a restaurar o equilíbrio entre ACh e DA. Os fármacos anticolinérgicos reduzem efetivamente o tremor, a rigidez e a sialorreia.

Por mais de uma década, cirurgiões buscaram reverter os efeitos da doença de Parkinson pelo transplante de tecidos nervosos fetais ricos em dopamina para os núcleos da base (em geral o putame) de pacientes com DP grave. Apenas alguns pacientes apresentaram algum grau de melhora após a cirurgia, como menor rigidez e melhora na rapidez do movimento. Outra técnica cirúrgica que tem promovido melhora em alguns pacientes é a *palidotomia*, em que uma parte do globo pálido que gera os tremores e produz a rigidez muscular é destruída. Além disso, alguns pacientes estão sendo tratados com um procedimento cirúrgico chamado de *estimulação cerebral profunda (ECP)*, que envolve a implantação de eletrodos no núcleo subtalâmico. As correntes elétricas liberadas pelos eletrodos implantados reduzem muitos sintomas da DP.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Acupuntura. Aplicação de agulhas finas (ou *laser*, ultrassom e eletricidade) em locais específicos do exterior do corpo (pontos de acupuntura) para o alívio da dor e a terapia para vários problemas. A inserção das agulhas promove a liberação de neurotransmissores como as endorfinas, analgésicos que inibem as vias de dor.

Coma. Um estado de inconsciência no qual as respostas aos estímulos estão reduzidas ou ausentes. Em um *coma leve*, o indivíduo pode responder a determinados estímulos, como som, estímulo tátil ou luz e pode mover seus olhos, tossir e até murmurar. No *coma profundo*, o indivíduo não responde aos estímulos nem realiza movimentos. As causas do coma incluem lesões na cabeça, parada cardíaca, acidente vascular cerebral ou encefálico, tumores cerebrais, infecções (encefalites e meningites), convulsões, intoxicação alcoólica, *overdose* de drogas, distúrbios pulmonares graves (doença pulmonar obstrutiva crônica, edema pulmonar, embolia pulmonar), inalação substancial de monóxido de carbono, insuficiência hepática ou renal, níveis sanguíneos de glicose ou de sódio muito altos ou muito baixos e temperatura corporal muito alta ou muito baixa. Se o dano cerebral for pequeno ou reversível, o indivíduo pode sair do coma e se recuperar completamente; se o dano cerebral for substancial e irreversível, a recuperação é improvável.

Limiar de dor. A menor intensidade de um estímulo doloroso a partir da qual uma pessoa percebe a dor. Todas as pessoas possuem o mesmo limiar de dor.

Paralisia cerebral (PC). Um transtorno motor que resulta na perda do controle e da coordenação musculares; causada por danos às áreas motoras do encéfalo durante a vida fetal, o nascimento ou o primeiro ano de vida. Exposição a radiação durante a vida fetal, falta temporária de oxigênio durante o parto e hidrocefalia durante o primeiro ano de vida também podem causar paralisia cerebral.

Sinestesia. Uma condição na qual as sensações de duas ou mais modalidades se acompanham. Em alguns casos, um estímulo para uma sensação é percebido como um estímulo para a outra; por exemplo, um som provocando sensação de cor. Em outros casos, um estímulo proveniente de uma parte do corpo é percebido como proveniente de uma parte diferente.

Tolerância à dor. A maior intensidade de estímulo doloroso que o indivíduo é capaz de tolerar. As pessoas variam em sua tolerância à dor.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

16.1 Sensibilidade

1. A sensibilidade é o reconhecimento consciente ou inconsciente das modificações que ocorrem no ambiente externo ou interno. Percepção é o reconhecimento consciente e a interpretação das sensações e é principalmente uma função do córtex cerebral.
2. A natureza de uma sensibilidade e o tipo de reação gerada variam de acordo com o destino dos impulsos sensitivos no SNC.
3. Cada tipo diferente de sensibilidade é uma modalidade sensitiva; em geral, um determinado neurônio sensitivo age em apenas uma modalidade.
4. Os sentidos gerais incluem os sentidos somáticos (tato, pressão, vibração, calor, frio, dor, prurido, cócegas e propriocepção) e os sentidos viscerais; os sentidos especiais incluem as modalidades de olfação, gustação, visão, audição e equilíbrio.
5. Normalmente, para que surja uma sensação, devem ocorrer quatro eventos: estímulo, transdução, geração de impulsos e integração.
6. Receptores simples, que consistem em terminações nervosas livres e em terminações nervosas encapsuladas, estão associados aos sentidos gerais; receptores complexos estão associados aos sentidos especiais.
7. Os receptores sensitivos respondem a estímulos produzindo potenciais receptores ou geradores.
8. A Tabela 16.1 resume a classificação dos receptores sensitivos.
9. A adaptação consiste em diminuição de sensibilidade durante um estímulo a longo prazo. Os receptores podem se adaptar rápida ou lentamente.

16.2 Sensibilidade somática

1. A sensibilidade somática inclui as sensações táteis (tato, pressão, vibração, prurido e cócegas), as sensações térmicas (calor e frio), a dor e a propriocepção.
2. Os receptores para sensações táteis, térmicas e dolorosas estão localizados na pele, na tela subcutânea e nas túnicas mucosas da boca, da vagina e do ânus.
3. Os receptores de tato são (a) corpúsculos táteis ou corpúsculos de Meissner e plexos das raízes pilosas, que se adaptam rapidamente e (b) mecanoceptores cutâneos do tipo I ou discos táteis de adaptação lenta. Os mecanoceptores cutâneos do

tipo II, ou corpúsculos de Ruffini, que possuem adaptação lenta, são sensíveis ao estiramento.

4. Os receptores de pressão incluem os corpúsculos táteis, os mecanoceptores cutâneos do tipo II e os corpúsculos lamelares.
5. Os receptores de vibração são os corpúsculos táteis e os corpúsculos lamelares.
6. Os receptores de prurido, os receptores de cócegas e os termoceptores são terminações nervosas livres. Os receptores de frio estão localizados no estrato basal da epiderme enquanto os receptores de calor estão localizados na derme.
7. Os receptores de dor (nociceptores) são terminações nervosas livres localizadas em praticamente todos os tecidos do corpo.
8. Impulsos nervosos para a dor rápida são propagados por fibras A mielinizadas e de diâmetro médio; impulsos para dor lenta são conduzidos através de fibras C não mielinizadas e de diâmetro pequeno.
9. Os receptores para as sensações proprioceptivas (posição e movimento das partes do corpo) estão localizados nos músculos, tendões, articulações e na orelha interna. Os proprioceptores incluem fusos musculares, órgãos tendíneos, receptores cinestésicos das articulações e células ciliadas da orelha interna.
10. A Tabela 16.2 resume os receptores sensitivos somáticos e as sensações que eles detectam.

16.3 Vias sensitivas somáticas

1. As vias sensitivas somáticas desde os receptores até o córtex cerebral envolvem três conjuntos de neurônios: os neurônios de primeira ordem, os de segunda ordem e os de terceira ordem.
2. Os axônios colaterais (ramos) dos neurônios sensitivos somáticos carregam simultaneamente sinais para o cerebelo e para a formação reticular do tronco encefálico.
3. Impulsos nervosos de tato, pressão, vibração e a propriocepção consciente nos membros, no tronco, no pescoço e na parte posterior da cabeça ascendem para o córtex cerebral pela via funículo posterior-lemnisco medial.
4. Impulsos nervosos para dor, temperatura, prurido e cócegas dos membros, tronco, pescoço e parte posterior da cabeça ascendem para o córtex cerebral pela via anterolateral (espinotalâmica).
5. Impulsos nervosos para a maior parte das sensações somáticas (táteis, térmicas, dolorosas e proprioceptivas) da face, da cavidade nasal, da cavidade oral e dos dentes ascendem para o córtex cerebral pela via trigeminotalâmica.
6. Regiões específicas da área somatossensorial primária (giro pós-central) do córtex cerebral recebem informações sensitivas somáticas provenientes de partes diferentes do corpo.
7. As vias neurais para o cerebelo são os tratos espinocerebelares anterior e posterior, que transmitem impulsos para a propriocepção subconsciente do tronco e dos membros inferiores.
8. A Tabela 16.3 resume as principais vias sensitivas somáticas.

16.4 Vias motoras somáticas

1. Todos os sinais excitatórios e inibitórios que controlam o movimento convergem nos neurônios motores, também conhecidos como neurônios motores inferiores (NMI) ou via final comum.
2. Neurônios em quatro circuitos neurais, chamados coletivamente de vias motoras somáticas, participam do controle do movimento fornecendo informações para os neurônios motores inferiores: neurônios do circuito local, neurônios motores superiores, neurônios dos núcleos da base e neurônios cerebelares.
3. A área motora primária (giro pré-central) do córtex é uma região importante de controle para a execução dos movimentos voluntários.
4. Os axônios dos neurônios motores superiores (NMS) se estendem do encéfalo até os neurônios motores inferiores através das vias motoras diretas e indiretas.
5. As vias diretas (piramidais) incluem as vias corticospinais e a via corticonuclear. As vias corticospinais carregam impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos nos membros e no tronco. A via corticonuclear carrega impulsos nervosos do córtex motor para os músculos esqueléticos na cabeça.
6. As vias indiretas (extrapiramidais) se estendem de vários centros motores no tronco encefálico para a medula espinal. As vias indiretas incluem os tratos rubrospinal, tetospinal, vestibulospinal e reticulospinais medial e lateral.
7. A Tabela 16.4 resume as principais vias motoras somáticas.
8. Neurônios dos núcleos da base ajudam no movimento fornecendo informações para os neurônios motores superiores. Eles ajudam a iniciar e a encerrar os movimentos, suprimem movimentos indesejáveis e estabelecem um nível normal de tônus muscular.
9. O cerebelo é ativo no aprendizado e na realização de movimentos rápidos, coordenados e que demandem dextreza. Ele também contribui para manutenção do equilíbrio e da postura.

16.5 Funções integrativas do cérebro (telencéfalo)

1. O sono e a vigília são funções integrativas controladas pelo núcleo supraquiasmático e pelo sistema de ativação reticular (SAR).
2. O sono sem movimento ocular rápido (NREM) é formado por quatro estágios.
3. A maior parte dos sonhos ocorre durante o sono com movimento ocular rápido (REM).

4. A memória, a capacidade de armazenar e de se lembrar de pensamentos, envolve modificações persistentes no encéfalo, a chamada plasticidade. Os três tipos de memória são imediata, a curto prazo e a longo prazo.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Quando a Joana pisou pela primeira vez em um barco, ela sentiu o cheiro característico do mar e sentiu o movimento da água sob seus pés. Após alguns minutos, ela não reparava mais no cheiro, porém, infelizmente, ela continuou ciente do movimento das águas por horas. Quais tipos de receptores estão envolvidos na detecção do cheiro e do movimento? Por que a sensação de cheiro desapareceu, mas a sensação das ondas permaneceu?
2. Monique colocou sua mão esquerda em uma banheira quente cuja água estava a cerca de 43°C para decidir se ela entraria na água ou não. Descreva a via envolvida na transmissão da sensação de calor desde a mão esquerda até a área somatossensorial no córtex cerebral.
3. Marvin tem tido problemas para dormir. Na noite passada, sua mãe o encontrou perambulando enquanto dormia e gentilmente o encaminhou de volta para a cama. No dia seguinte, quando Marvin foi acordado pelo despertador, ele não se lembrava de ter andado e, ainda por cima, contou para sua mãe a respeito dos sonhos vívidos que ele teve. Quais os estágios específicos do sono pelos quais Marvin passou durante a noite? Qual mecanismo neurológico acordou Marvin na manhã seguinte?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

16.1 Os sentidos especiais de visão, gustação, audição e equilíbrio são percebidos por células sensitivas separadas.

16.2 As sensações térmicas e dolorosas, além de prurido e cócegas, surgem através da ativação de terminações nervosas livres diferentes.

16.3 Os rins apresentam a maior área de dor referida.

16.4 Os fusos musculares são ativados quando as áreas centrais das fibras intrafusais são estiradas.

16.5 Os funículos posteriores consistem no fascículo cuneiforme e no fascículo grácil bilateralmente.

16.6 Danos ao trato espinotalâmico direito poderiam resultar em perda nas sensações dolorosas, térmicas, de prurido e de cócegas no lado esquerdo do corpo.

16.7 O nervo trigêmeo esquerdo (V) carrega impulsos nervosos da maior parte das sensações somáticas do lado esquerdo da face para a ponte.

16.8 A mão apresenta uma representação maior na área motora do que na área somatossensorial, o que significa que há maior precisão de controle dos movimentos das mãos do que sensibilidade.

16.9 Os NMS do córtex cerebral são essenciais para a execução de movimentos voluntários do corpo. Os NMS do tronco encefálico regulam o tônus muscular, controlam os músculos responsáveis pela postura e ajudam a manter o equilíbrio e a orientação da cabeça e do corpo.

16.10 O trato corticospinal lateral conduz impulsos que resultam em contrações dos músculos nas partes distais dos membros.

16.11 Os axônios das fibras corticonucleares terminam nos núcleos motores dos seguintes nervos cranianos: oculomotor NC III), troclear (NC IV), trigêmeo (NC V), abducente (NC VI), facial (NC VII), glossofaríngeo (NC IX), vago (NC X), acessório (NC XI) e hipoglosso (NC XII).

16.12 Os tratos espinocerebelares anterior e posterior transmitem as informações dos proprioceptores existentes nas articulações e nos músculos para o cerebelo.

*Nomeado por causa da substância química *N*-metil-D-aspartato que é utilizada para detectar este tipo de receptor de glutamato.

17 Sentidos Especiais

Sentidos especiais e homeostasia

Os órgãos dos sentidos possuem receptores especiais que nos permitem cheirar, saborear, ver, ouvir e manter o equilíbrio. As informações transmitidas por esses receptores para a parte central do sistema nervoso (também conhecido como sistema nervoso central (SNC) são utilizadas para ajudar a manter a homeostasia.

Lembre-se do Capítulo 16 que os sentidos gerais incluem os sentidos somáticos (tátil, térmico, doloroso e proprioceptivo) e a sensibilidade visceral. Conforme você aprendeu naquele capítulo, os receptores para os sentidos gerais se encontram espalhados pelo corpo e possuem estruturas relativamente simples. Eles variam desde dendritos modificados dos neurônios sensitivos até estruturas especializadas associadas a terminações dendríticas. Os receptores para os sentidos especiais – olfato, paladar, visão, audição e equilíbrio – são anatomicamente diferentes uns dos outros e se encontram concentrados em locais específicos da cabeça. Geralmente se encontram em meio ao tecido epitelial de órgãos dos sentidos complexos como os olhos e as orelhas. As vias neurais para os sentidos especiais também são mais complexas do que aquelas para os sentidos gerais.

Neste capítulo, avaliaremos a estrutura e a função dos órgãos dos sentidos especiais, além das vias envolvidas na transmissão de suas informações para o sistema nervoso central. A **oftalmologia** é a ciência que estuda e trata os olhos e seus distúrbios. Os outros sentidos especiais são, majoritariamente, estudados pela **otorrinolaringologia**, a ciência que estuda e trata das orelhas, do nariz, da faringe e da laringe e seus distúrbios.

© A BENOIST/Age Fotostock America, Inc.

***Você já se perguntou** como é realizada uma LASIK (cirurgia de correção ocular a laser)*

17.1 Olfação | O sentido do olfato

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura dos receptores olfatórios e de outras células envolvidas na olfação
- Destacar a via neural utilizada na olfação.

Na noite passada, você estava estudando anatomia e fisiologia na sala e de repente você se viu cercado pelo cheiro de *brownies* recém-assados. Após seguir o cheiro e implorar para conseguir um, o sabor rico e úmido o transportou de volta para a cozinha de sua mãe, há dez anos. Tanto o olfato quanto o paladar são sentidos químicos; as sensações surgem a partir da interação de moléculas com os receptores do olfato ou do paladar. Para que sejam detectadas por esses sentidos, as moléculas estimuladoras precisam estar dissolvidas. Como os impulsos do olfato e do paladar são propagados para o sistema límbico (e também para áreas corticais superiores), determinados odores e sabores podem causar respostas emocionais fortes ou uma cascata de memórias.

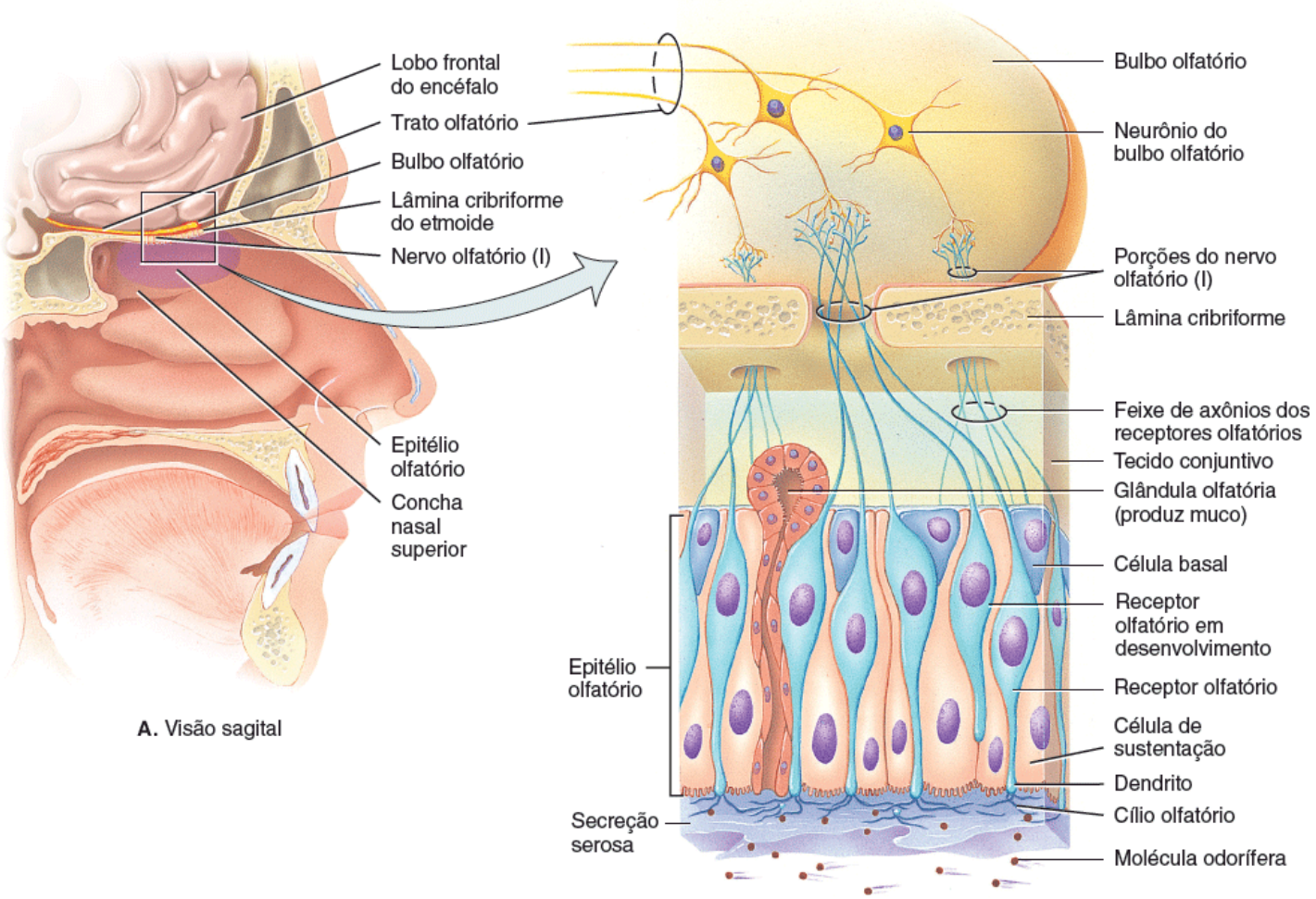
Anatomia dos receptores olfatórios

Estima-se que os seres humanos consigam reconhecer cerca de 10.000 odores diferentes. Para que isso seja possível, o nariz contém entre 10 e 100 milhões de receptores para o sentido do olfato, contidos em uma região chamada de epitélio olfatório. Com uma área total de 5 cm², o **epitélio olfatório** ocupa a parte superior da cavidade nasal, cobrindo a face inferior da lâmina cribriforme e se estendendo ao longo da concha nasal superior (Figura 17.1A). O epitélio olfatório é composto por três tipos de células: os receptores olfatórios, as células de sustentação e as células basais (Figura 17.1B).

Os **receptores olfatórios** são os neurônios de primeira ordem da via olfatória. Cada receptor olfatório é um neurônio bipolar com um dendrito exposto com formato de calículo e um axônio que se projeta através da placa cribriforme e termina no bulbo olfatório. Estendendo-se a partir do dendrito de uma célula receptora olfatória encontram-se vários **cílios olfatórios** imóveis, que são os locais da transdução olfatória. (Lembre-se de que *transdução* é a conversão da energia do estímulo em um potencial graduado no receptor sensitivo.) Nas membranas plasmáticas dos cílios olfatórios encontram-se os **receptores olfatórios** que detectam as substâncias químicas inaladas. As substâncias químicas que possuem um odor que se ligue e estimule os receptores olfatórios nos cílios olfatórios são chamados de **odoríferas** (odorantes). Os receptores olfatórios respondem ao estímulo químico de uma molécula odorífera produzindo um potencial gerador e iniciando assim a resposta olfatória.

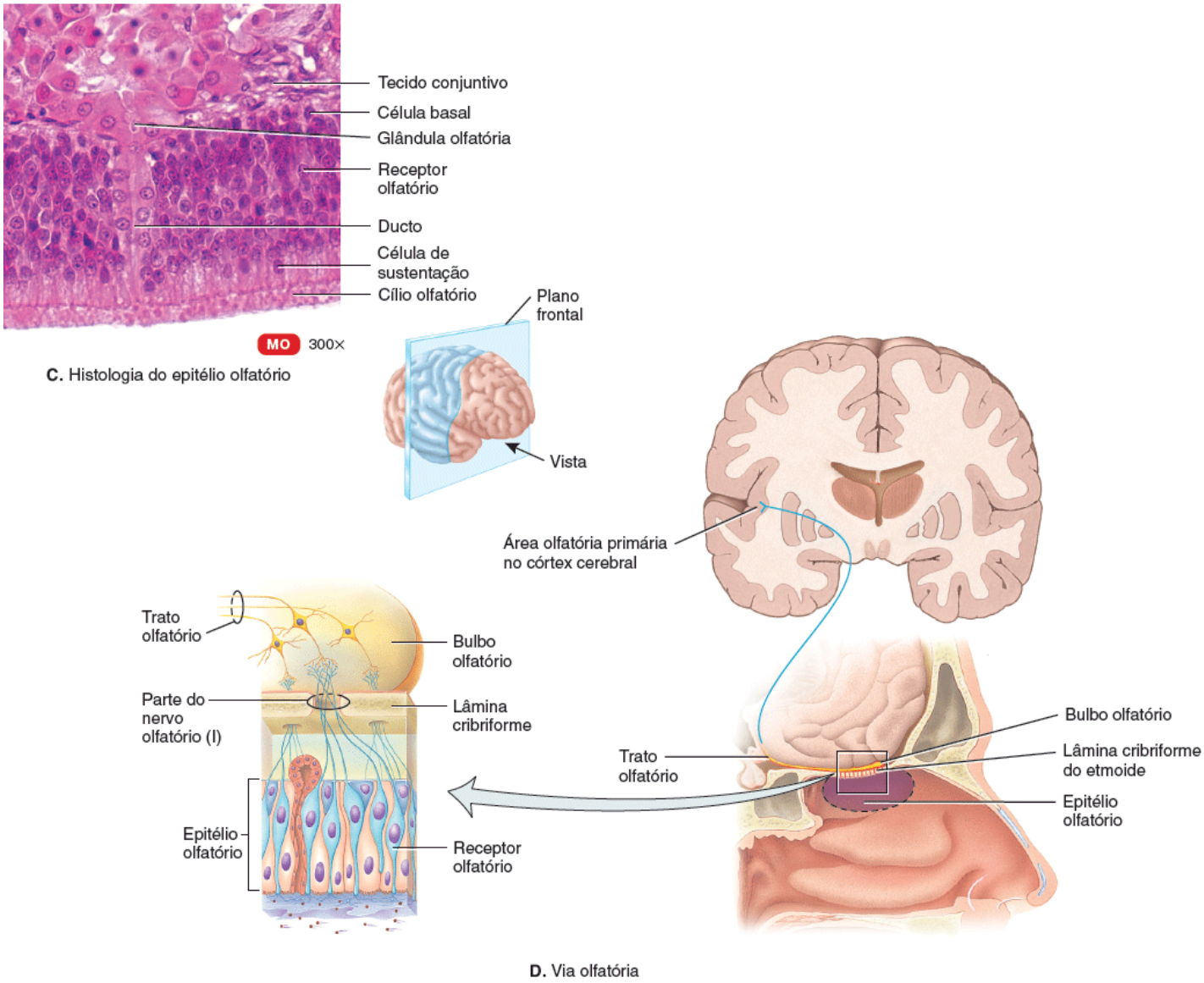
Figura 17.1 Epitélio olfatório e via olfatória. A. A localização do epitélio olfatório na cavidade nasal. **B.** Anatomia dos receptores olfatórios, que consistem em neurônios de primeira ordem cujos axônios se estendem através da lâmina cribriforme e terminam no bulbo olfatório. **C.** Histologia do epitélio olfatório. **D.** Via olfatória.

O epitélio olfatório consiste nos receptores olfatórios, nas células de sustentação e nas células basais.



A. Visão sagital

B. Ampliação dos receptores olfatórios



C. Histologia do epitélio olfatório

D. Via olfatória

Qual é o tempo de vida de um receptor olfatório?

As **células de sustentação** são células epiteliais colunares da túnica mucosa que reveste o nariz. Elas fornecem sustentação física, nutrição e isolamento elétrico para os receptores olfatórios e ajudam a destoxificar substâncias químicas que entram em contato com o epitélio olfatório. As **células basais** são células-tronco localizadas entre as bases das células de sustentação. Elas sofrem divisão celular continuamente para produzirem novos receptores olfatórios, que vivem apenas cerca de 1 mês antes de serem substituídos. Esse processo é extraordinário, levando-se em consideração que os receptores olfatórios são neurônios e, como você já aprendeu, os neurônios maduros geralmente não são repostos.

No tecido conjuntivo que sustenta o epitélio olfatório encontram-se as **glândulas olfatórias** ou *glândulas de Bowman*, produtoras de muco, que é transportado para a superfície do epitélio por ductos. A secreção umedece a superfície do epitélio olfatório e dissolve os odoríferos de modo que possa ocorrer a transdução. Tanto as células de sustentação do epitélio nasal quanto as glândulas olfatórias são inervadas por neurônios parassimpáticos dos ramos do nervo facial (NC VII), que podem ser estimulados por determinadas substâncias químicas. Impulsos desses nervos, por sua vez, podem estimular as glândulas lacrimais nos olhos e as glândulas mucosas nasais. O resultado são lágrimas e coriza após a inalação de substâncias como pimenta ou de vapores de amônia.

Fisiologia da olfação

Já foram realizadas muitas tentativas para distinguir e classificar as sensações "primárias" do olfato. Evidências genéticas sugerem agora que existem centenas de odores primários. Nossa capacidade de reconhecer cerca de 10.000 odores diferentes provavelmente depende dos padrões de atividade cerebral que surgem a partir da ativação de muitas combinações diferentes dos receptores olfatórios.

Os receptores olfatórios reagem às moléculas odoríferas do mesmo modo que a maior parte dos receptores sensitivos reage a seus estímulos específicos: um potencial gerador (despolarização) se desenvolve e dispara um ou mais impulsos nervosos. Esse processo, chamado de *transdução olfatória*, ocorre da seguinte maneira (Figura 17.2): a ligação de um

odorante a uma proteína receptora olfatória localizada em um cílio olfatório estimula uma proteína de membrana chamada de *proteína G*. A proteína G, por sua vez, ativa a enzima *adenilato ciclase* a produzir uma substância chamada de *monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico ou cAMP)* (ver Seção 18.4). O cAMP abre um canal de sódio (Na^+), que permite que o Na^+ entre no citosol, causando um potencial gerador despolarizante na membrana do receptor olfatório. Se a despolarização alcançar o limiar, é gerado um potencial de ação pelo axônio do receptor olfatório.

Limiares e adaptação aos odores

O olfato, assim como todos os sentidos especiais, apresenta um limiar baixo. Apenas algumas moléculas de determinadas substâncias devem estar presentes no ar para que sejam percebidas como um odor. Um bom exemplo é a substância química metilmercaptano, cujo odor é semelhante a repolho estragado e pode ser detectada em concentrações tão baixas quanto 1/25 bilionésimo de miligrama por mililitro de ar. Como o gás natural utilizado na cozinha e no aquecimento das casas é inodoro, porém letal e potencialmente explosivo se for acumulado, um pouco de metilmercaptano é adicionado ao gás natural para fornecer um aviso olfatório a respeito de vazamentos de gás.

A adaptação (diminuição da sensibilidade) aos odores ocorre rapidamente. Os receptores olfatórios se adaptam em cerca de 50% após o primeiro segundo de estímulo, mas se adaptam bem mais devagar depois disso. Ainda assim, pode ocorrer insensibilidade completa a determinados odores fortes após um minuto de exposição. Aparentemente, a redução da sensibilidade envolve um processo adaptativo também no SNC.

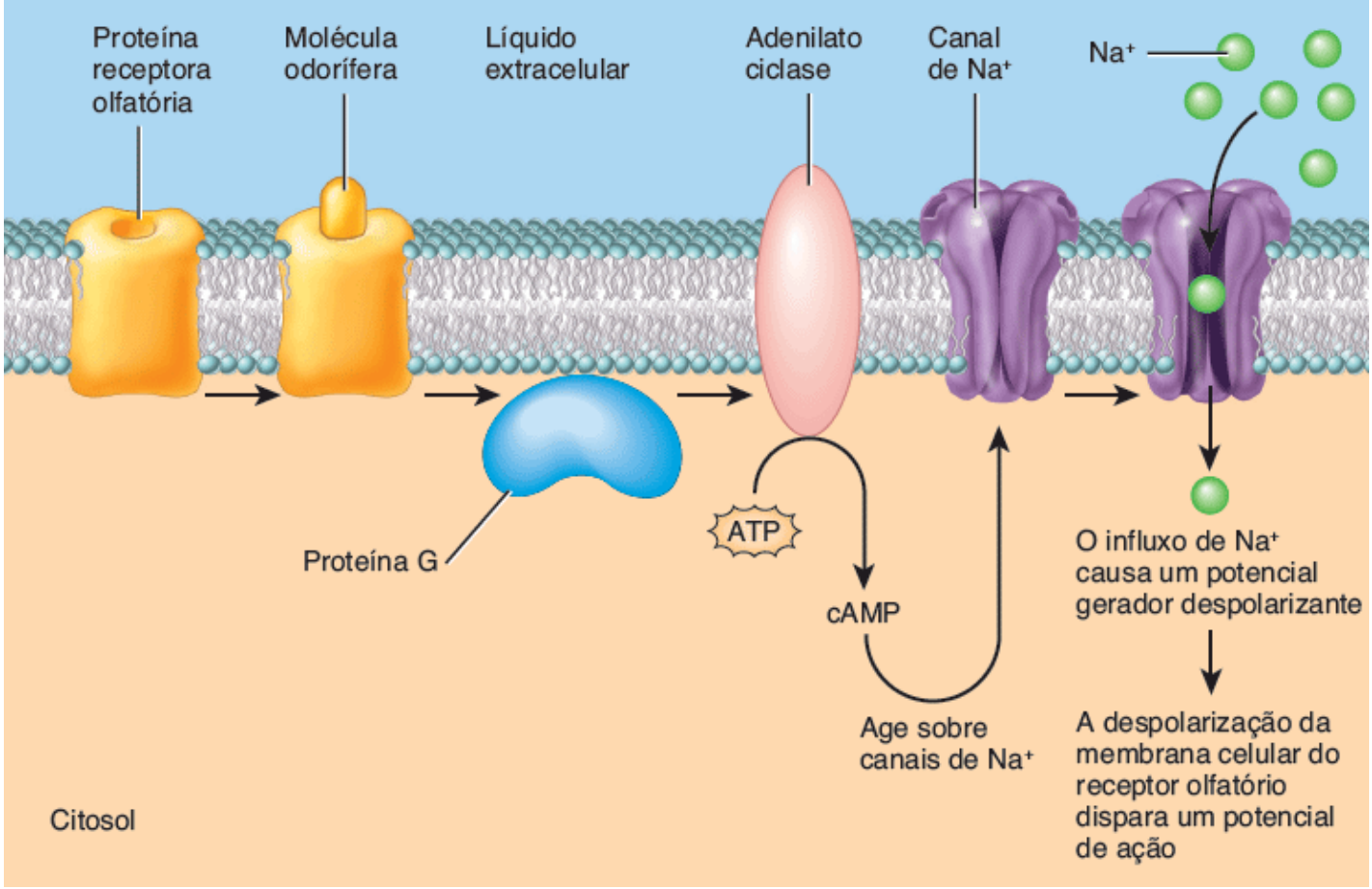
Via olfatória

Em cada lado do nariz, cerca de 40 ramos de axônios delgados e não mielinizados dos receptores olfatórios se estendem através de cerca de 20 forames olfatórios na lâmina cribriforme do etmoide (ver Figura 17.1B). Esses cerca de 40 ramos de axônios formam coletivamente os **nervos olfatórios (I)** direito e esquerdo. Os nervos olfatórios terminam no encéfalo em massas pareadas de matéria cinza chamadas de **bulbos olfatórios**, que estão localizados abaixo dos lobos frontais do cérebro e laterais à crista etmoidal do etmoide. Nos bulbos olfatórios, os terminais axônicos dos receptores olfatórios formam sinapses com os dendritos e os corpos celulares dos neurônios do bulbo olfatório na via olfatória.

Os axônios dos neurônios do bulbo olfatório se estendem posteriormente e formam o **trato olfatório** (ver Figura 17.1B). Alguns dos axônios do trato olfatório se projetam para a **área olfatória primária** do córtex cerebral; localizada nas faces inferior e média do lobo temporal, que é a área olfatória em que começa a percepção consciente do cheiro (ver Figura 17.1D). As sensações olfatórias são as únicas sensações que alcançam o córtex cerebral sem primeiro fazer sinapse com o tálamo. Outros axônios do trato olfatório se projetam para o sistema límbico e o hipotálamo; essas conexões contribuem para as nossas respostas emocionais e nossas memórias evocadas por cheiros. Exemplos incluem excitação sexual provocada por um determinado perfume, náuseas após sentir o cheiro de um alimento que já tenha feito você passar muito mal ou a memória de uma experiência da infância evocada por um odor.

Figura 17.2 Transdução olfatória. A ligação de uma molécula odorante a uma proteína receptora olfatória ativa uma proteína G e a adenilato ciclase, resultando na produção de cAMP. O AMP cíclico abre canais iônicos para o sódio (Na^+) e os íons Na^+ entram no receptor olfatório. A despolarização resultante pode gerar um potencial de ação, que se propaga pelo axônio do receptor olfatório.

Os odorantes podem produzir potenciais geradores despolarizantes, que causam potenciais de ação.



Em qual parte do receptor olfatório ocorre a transdução olfatória?

A partir da área olfatória primária, outras vias também se estendem para o **lobo frontal**. Uma região importante para a identificação e a discriminação dos odores é a **área orbitofrontal** (área 11 na Figura 14.15). Pessoas que sofreram danos nessa área apresentam dificuldades na identificação de odores diferentes. Estudos utilizando tomografia por emissão de pósitrons (PET) sugerem algum grau de lateralização hemisférica: a área orbitofrontal do hemisfério *direito* exibe uma atividade maior durante o processamento olfatório.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hiposmia*

As mulheres frequentemente têm olfato mais aguçado do que os homens, especialmente durante a ovulação. O tabagismo compromete muito o olfato a curto prazo e pode causar danos a longo prazo nos receptores olfatórios. Com o envelhecimento, o olfato se deteriora. **Hiposmia**, redução da capacidade de percepção de odores, ocorre em metade dos indivíduos com mais de 65 anos de idade e 75% daqueles com mais de 80 anos. A hiposmia também pode ser causada por mudanças neurológicas, como traumatismos cranioencefálicos (TCE), doença de Alzheimer ou de Parkinson; alguns fármacos, como anti-histamínicos, analgésicos ou esteroides e tabagismo.

TESTE RÁPIDO

1. Como as células basais contribuem para o olfato?
2. Qual é a sequência de eventos desde a ligação de uma molécula odorífera a um cílio olfatório até a chegada de um impulso nervoso na área orbitofrontal?

17.2 Gustação | O sentido do paladar

OBJETIVO

- Descrever a estrutura dos receptores gustatórios e a via neural para a gustação.

O paladar ou a **gustação**, assim como o olfato, é um sentido químico. Entretanto, ele é muito mais simples do que o olfato uma vez que apenas cinco gostos primários podem ser distinguidos: *azedo*, *doce*, *amargo*, *salgado* e *umami*. O sabor umami, descoberto mais recentemente do que os outros, foi relatado primeiramente por cientistas japoneses e é descrito como "carnoso" ou "saboroso". Acredita-se que o umami surja a partir de receptores gustatórios estimulados por L-glutamato e por nucleotídios, substâncias presentes em muitos alimentos. O glutamato monossódico (GMS), adicionado a alimentos como intensificador de sabor, confere o sabor umami aos alimentos. Todos os outros sabores, como chocolate, pimenta e café, são apenas combinações dos cinco sabores primários, além das sensações olfatória e táteis que acompanham o alimento. Os odores dos alimentos podem passar da boca para a cavidade nasal, onde estimulam os receptores olfatórios. Como o olfato é muito mais sensível do que o paladar, uma dada concentração de substância alimentar pode estimular o sistema olfatório centenas de vezes mais intensamente do que ela estimula o sistema gustatório. Quando você está gripado ou sofrendo por alergia e não consegue sentir o sabor do seu alimento, na realidade é o olfato que está bloqueado e não o paladar.

Anatomia dos calículos (botões) gustatórios e das papilas linguais

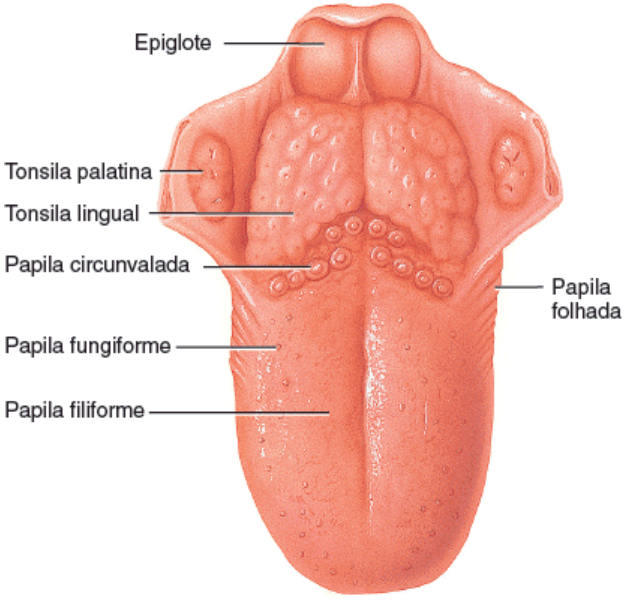
Os receptores para as sensações gustatórias estão localizados nos calículos gustatórios (Figura 17.3). A maior parte dos quase 10.000 calículos gustatórios de um adulto jovem encontra-se na língua, mas alguns podem ser achados no palato mole (parte posterior do teto da boca), na faringe (garganta) e na epiglote (uma lâmina de cartilagem na laringe). A quantidade de calículos gustatórios diminui com a idade. Cada **calículo gustatório** é um corpo oval que consiste em três tipos de células epiteliais: as células de sustentação, as células receptoras gustatórias e as células basais (ver Figura 17.3C). As **células de sustentação** contêm microvilosidades e envolvem aproximadamente 50 **células receptoras gustatórias** em cada calículo gustatório. As **microvilosidades gustatórias** se projetam a partir de cada célula receptora gustatória para a superfície externa através do **poro gustatório**, uma abertura no calículo gustatório. As **células basais**, células-tronco encontradas na periferia do calículo gustatório próximas à camada de tecido conjuntivo, produzem as células epiteliais de sustentação, que, então, se desenvolvem em células receptoras gustatórias. Cada célula receptora gustatória possui uma vida de cerca de 10 dias. Esse é o motivo pelo qual não demora muito tempo para que os receptores gustatórios na língua se recuperem após uma queimadura causada por uma xícara de café muito quente. Em sua base, as células receptoras gustatórias fazem sinapses com dendritos de neurônios de primeira ordem, que formam a primeira parte da via gustatória. Os dendritos de cada neurônio de primeira ordem se ramificam substancialmente e formam contatos com muitas células receptoras gustatórias em vários calículos gustatórios.

Os calículos gustatórios estão localizados em elevações na língua chamadas de **papilas**, que aumentam a área superficial e fornecem uma estrutura rugosa para a face superior da língua (Figura 17.3A, B). Três tipos de papilas contêm calículos gustatórios:

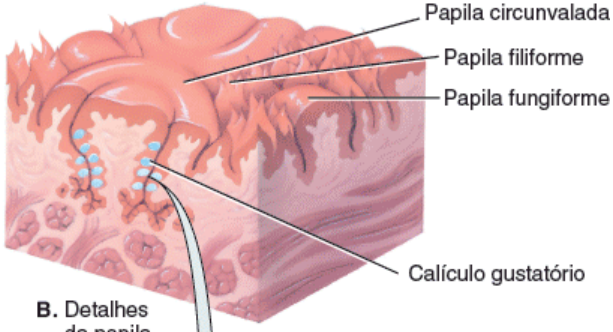
1. Cerca de 12 **papilas circunvaladas** circulares e muito grandes formam uma fileira com formato de V invertido na parte posterior da língua. Cada uma dessas papilas armazena cerca de 100 a 300 calículos gustatórios.
2. As **papilas fungiformes** são elevações com formato de cogumelo espalhadas ao longo de toda a superfície da língua contendo cada uma delas cerca de cinco calículos gustatórios.
3. As **papilas folhadas** estão localizadas em fossetas nas margens laterais da língua, porém a maior parte de seus calículos gustatórios degenera no início da infância.

Figura 17.3 Relação entre as células receptoras gustatórias nos calículos gustatórios e as papilas linguais.

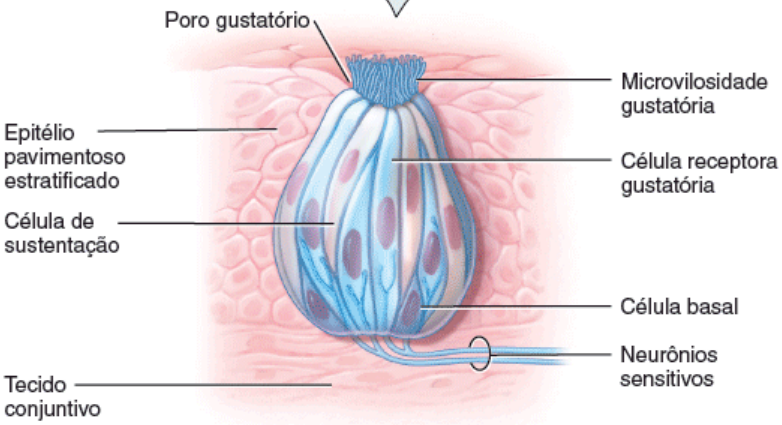
As células receptoras gustatórias estão localizadas nos calículos gustatórios.



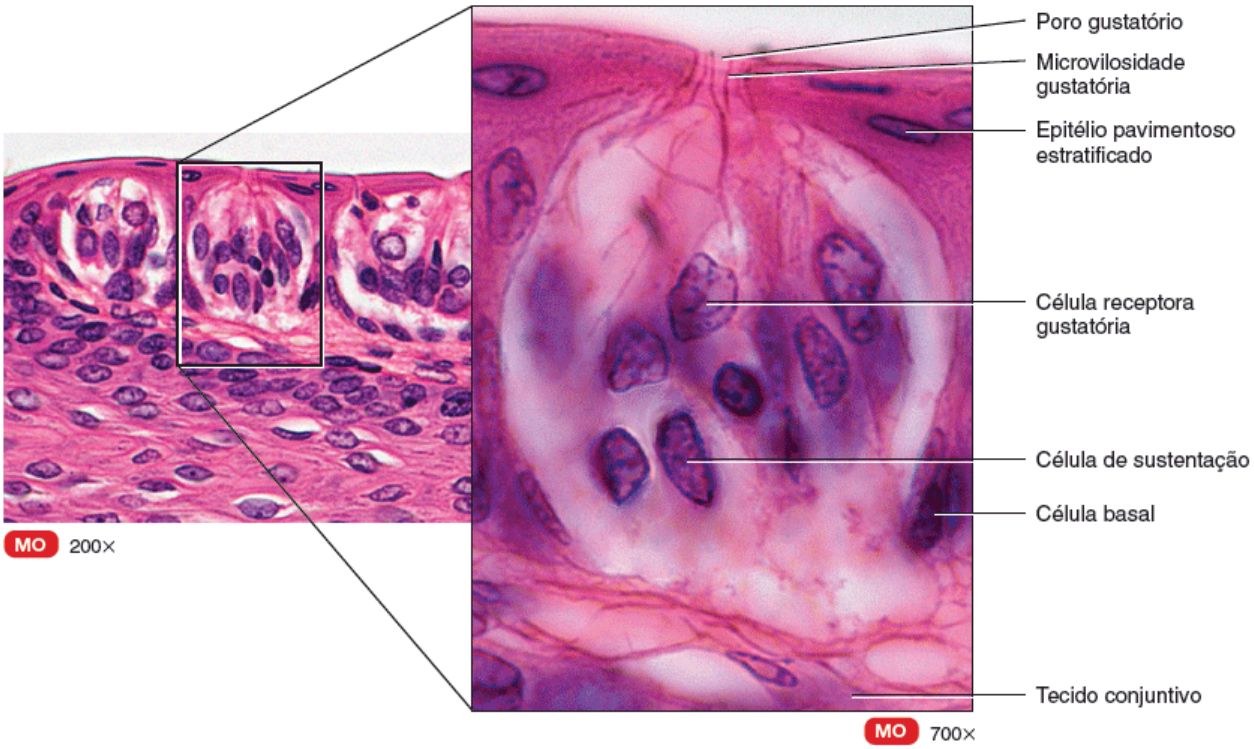
A. Dorso da língua mostrando a localização das papilas



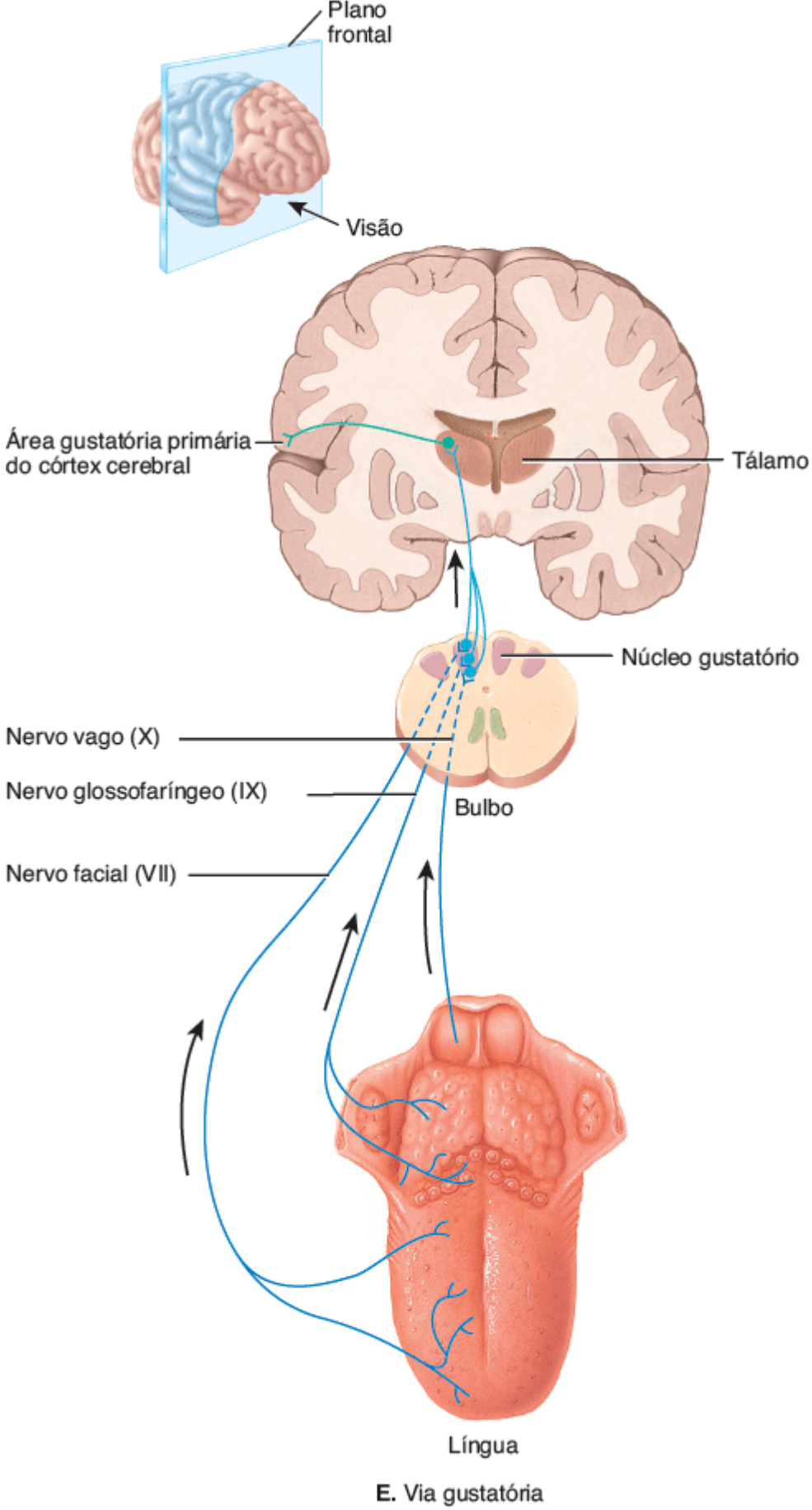
B. Detalhes da papila



C. Estrutura de um calículo gustatório



D. Histologia de um calículo gustatório em uma papila circunvalada



E. Via gustatória

Que papel as células basais desempenham nos calículos gustatórios?

Além disso, toda a superfície da língua possui **papilas filiformes**. Essas estruturas pontudas e com formato de fio contêm receptores táteis, mas nenhum calículo gustatório. Eles aumentam o atrito entre a língua e o alimento, fazendo com que seja mais fácil para a língua movimentar o alimento na cavidade oral.

Fisiologia da gustação

As substâncias químicas que estimulam as células receptoras gustatórias são chamadas de ***tastants***. Uma vez que uma dessas substâncias esteja dissolvida na saliva, ela pode entrar em contato com as membranas plasmáticas das microvilosidades gustatórias, que são os locais da transdução do paladar. O resultado é um potencial receptor que estimula a exocitose de vesículas sinápticas a partir da célula receptora gustatória. Por sua vez, as moléculas de neurotransmissor liberadas disparam impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem que formam sinapses com as células receptoras gustatórias.

O potencial receptor surge diferentemente para estimuladores diferentes. Os íons sódio (Na^+) em um alimento salgado entram nas células receptoras gustatórias através de canais de Na^+ na membrana plasmática. O acúmulo de Na^+ dentro da célula causa despolarização, que leva a uma liberação de neurotransmissor. Os íons hidrogênio (H^+) nos estimuladores azedos podem fluir para dentro das células receptoras gustatórias através de canais de H^+. Eles também influenciam a abertura e o fechamento de outros tipos de canais iônicos. Novamente, o resultado é a despolarização e a liberação de um neurotransmissor.

Outros estimuladores, responsáveis pelo estímulo dos sabores doce, amargo e umami, não entram nas células receptoras gustatórias. Em vez disso, eles se ligam a receptores na membrana plasmática que estão ligados às proteínas G. As proteínas G ativam então várias substâncias químicas diferentes conhecidas como segundos mensageiros dentro da célula receptora gustatória. Diferentes segundos mensageiros causam a despolarização de modos variados, mas o resultado é sempre o mesmo – a liberação do neurotransmissor.

Se todos os estimuladores promovem a liberação de neurotransmissor a partir de muitas células receptoras gustatórias, por que os alimentos têm gostos diferentes? Acredita-se que a resposta para essa pergunta se encontra nos padrões de impulsos nervosos em grupos de neurônios gustatórios de primeira ordem que formam sinapses com as células receptoras gustatórias. Sabores diferentes surgem a partir da ativação de grupos diferentes de neurônios gustatórios. Além disso, embora cada célula receptora gustatória individual responda a mais de um dos cinco sabores primários, ela pode responder mais fortemente a alguns estimuladores do que a outros.

Limiares e adaptação gustatórios

O limiar para o sabor varia de acordo com cada um dos sabores primários. O limiar para substâncias amargas, como o quinino, é o mais baixo. Como substâncias venenosas são frequentemente amargas, esse limiar baixo (ou sensibilidade alta) pode ter uma função protetora. O limiar para substâncias azedas (como o limão), medido através do uso de ácido hidroclorídrico, é um pouco mais alto. Os limiares para substâncias salgadas (representadas pelo cloreto de sódio) e para substâncias doces (medido utilizando sacarose) são semelhantes e mais altos do que os limiares para as substâncias azedas e amargas.

A adaptação completa a um sabor específico pode ocorrer em 1 a 5 min de estímulo contínuo. A adaptação do paladar ocorre por causa de mudanças nos receptores gustatórios, nos receptores olfatórios e nos neurônios da via gustatória no SNC.

Via gustatória

Três nervos cranianos contêm axônios dos neurônios gustatórios de primeira ordem que inervam os calículos gustatórios. O **nervo facial (VII)** inerva os calículos gustatórios nos dois terços anteriores da língua; o **nervo glossofaríngeo (IX)** inerva os calículos gustatórios no terço posterior da língua e o **nervo vago (X)** inerva os calículos gustatórios na garganta e na epiglote (Figura 17.3E). A partir dos calículos gustatórios, os impulsos nervosos são propagados ao longo desses nervos cranianos até o **núcleo gustatório** no bulbo. A partir do bulbo, alguns axônios carregando os sinais gustatórios se projetam para o **sistema límbico** e para o **hipotálamo**; outros se projetam para o **tálamo**. Os sinais gustatórios que se projetam a partir do tálamo para a **área gustatória primária** no lobo parietal do córtex cerebral (ver área 43 na Figura 14.15) dão origem à percepção consciente do paladar.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Aversão gustatória*

Provavelmente por causa de projeções gustatórias para o hipotálamo e para o sistema límbico, existe uma ligação forte entre o paladar e emoções agradáveis ou desagradáveis. Alimentos doces evocam reações de prazer enquanto alimentos amargos causam expressões de nojo, até mesmo em bebês recém-nascidos. Esse

fenômeno é a base para a **aversão gustatória**, na qual as pessoas e os animais aprendem rapidamente a evitar um alimento que perturbe seu sistema digestório. A vantagem de se evitarem alimentos que causem esse tipo de doença é maior sobrevivência. Entretanto, fármacos e tratamentos radioativos utilizados para combater o câncer causam frequentemente náuseas e perturbam o aparelho gastrintestinal independentemente do tipo de alimento que é consumido. Desse modo, os pacientes com câncer podem perder o apetite por desenvolverem aversão gustatória para a maior parte dos alimentos.

TESTE RÁPIDO

3. Como as células receptoras olfatórias e as células receptoras gustatórias diferem em estrutura e função?
4. Trace o percurso de um estímulo gustatório desde o contato do estimulador gustatório com a saliva até a área gustatória primária no córtex cerebral.
5. Compare as vias olfatória e gustatória.

17.3 Visão

OBJETIVOS

- Identificar cada estrutura acessória do olho e os componentes estruturais do bulbo do olho
- Estudar a formação da imagem descrevendo a refração, a acomodação e a constrição da pupila
- Descrever o processamento dos sinais visuais na retina e a via neural da visão.

A **visão**, o ato de ver, é extremamente importante para a sobrevivência humana. Mais de metade dos receptores sensitivos no corpo humano estão localizados nos olhos e uma grande parte do córtex cerebral é dedicada ao processamento da informação visual. Nesta seção, nós avaliaremos a radiação eletromagnética, as estruturas acessórias do olho, o bulbo do olho, a formação das imagens visuais, a fisiologia da visão e a via visual desde o olho até o encéfalo.

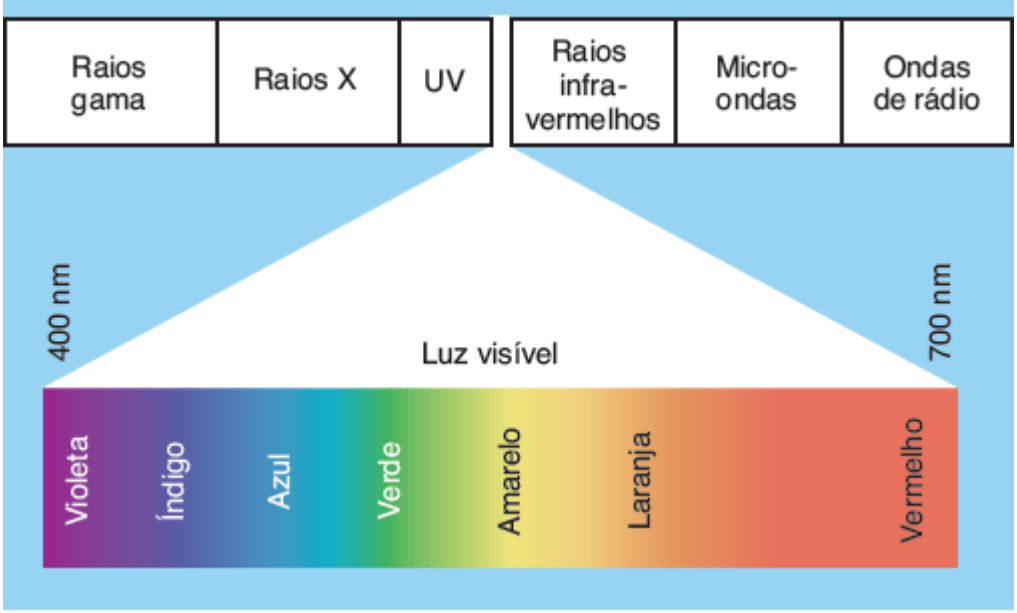
Radiação eletromagnética

A **radiação eletromagnética** é a energia na forma de ondas que é irradiada pelo sol. Existem muitos tipos de radiação eletromagnética, incluindo raios gama, raios X, raios UV, luz visível, radiação infravermelha, micro-ondas e ondas de rádio. Essa variação de radiação eletromagnética é conhecida como **espectro eletromagnético** (Figura 17.4). A distância entre dois picos consecutivos de uma onda eletromagnética é o *comprimento de onda*. Os comprimentos de onda variam de curtos a longos; por exemplo, os raios gama apresentam comprimentos de onda menores do que um nanômetro e a maior parte das ondas de rádio possuem comprimentos de onda maiores do que um metro.

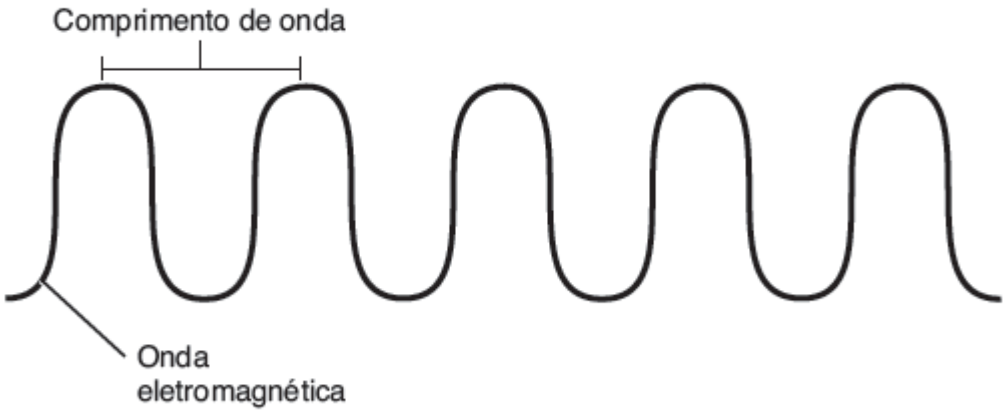
Os olhos são responsáveis pela detecção da **luz visível**, a parte do espectro eletromagnético com comprimentos de onda variando entre 400 e 700 nm. A luz visível exibe cores: a cor da luz visível depende de seu comprimento de onda. Por exemplo, a luz com o comprimento de onda de 400 nm é violeta e a luz com comprimento de onda de 700 nm é vermelha. Se um objeto consegue absorver determinados comprimentos de onda da luz visível e refletir outros, esse objeto parecerá ter a cor do comprimento de onda refletido. Por exemplo, uma maçã verde parece verde porque ela reflete principalmente a luz verde e absorve a maior parte dos outros comprimentos de onda da luz visível. Um objeto parece branco porque ele reflete todos os comprimentos de onda da luz visível. Um objeto parece preto porque ele absorve todos os comprimentos de onda da luz visível.

Figura 17.4 **Espectro eletromagnético.**

A luz visível é a parte do espectro eletromagnético com comprimentos de onda que variam entre 400 e 700 nm.



A. Espectro eletromagnético



B. Onda eletromagnética

Uma luz visível com comprimento de onda de 700 nm é de que cor?

Estruturas acessórias do olho

As **estruturas acessórias** do olho incluem as pálpebras, os cílios, as sobrancelhas, o aparelho lacrimal (produtor de lágrimas) e os músculos extrínsecos do bulbo do olho.

Pálpebras

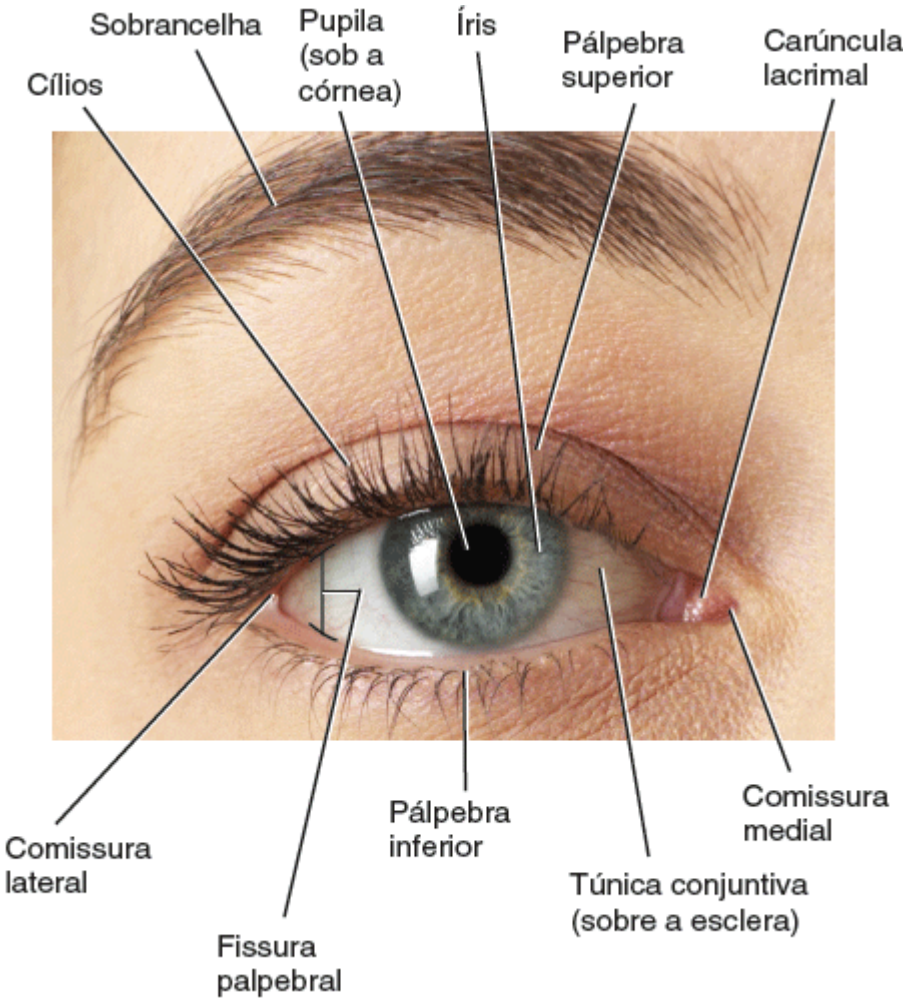
As **pálpebras** superiores e inferiores cobrem os olhos durante o sono, protegem os olhos da luz excessiva e de objetos estranhos e espalham as secreções lubrificantes pelos bulbos dos olhos (Figura 17.5). A pálpebra superior é mais móvel do que a inferior e contém em sua região superior o músculo **levantador da pálpebra superior** (ver Figura 17.6A). Algumas vezes, uma pessoa pode experimentar uma contração incômoda na pálpebra, um tremor involuntário semelhante aos espasmos na mão, no braço, na perna ou no pé. Essas contrações musculares são quase sempre inofensivas e em geral duram apenas alguns segundos. Elas estão associadas frequentemente ao estresse e a fadiga. O espaço entre as pálpebras superior e inferior e que expõe o bulbo do olho é a **fissura palpebral**. Seus ângulos são conhecidos como **comissura lateral**, que é mais estreita e próxima ao temporal, e **comissura medial**, que é mais larga e mais próxima ao osso nasal. Na comissura medial encontra-se uma elevação pequena e avermelhada, a **carúncula lacrimal**, que contém glândulas sebáceas (oleosas) e glândulas sudoríferas (de suor). O material esbranquiçado que algumas vezes se acumula na comissura medial surge a partir dessas glândulas.

Desde sua parte mais superficial até a mais profunda, cada pálpebra consiste em epiderme, derme, tela subcutânea, fibras do músculo orbicular do olho, tarso, glândulas tarsais e túnica conjuntiva (Figura 17.6A). O **tarso** é uma prega espessa de tecido conjuntivo que dá forma e sustentação às pálpebras. Em cada tarso encontra-se uma fileira de glândulas

sebáceas alongadas modificadas, conhecidas como **glândulas tarsais** ou *glândulas de Meibomio*, que secretam um líquido que ajuda a manter as pálpebras aderidas uma à outra. Uma infecção nas glândulas tarsais produz um tumor ou cisto na pálpebra chamado de **calázio**. A **túnica conjuntiva** é uma túnica mucosa protetora fina composta por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado sustentada por tecido conjuntivo areolar e com numerosas células caliciformes. A **túnica conjuntiva da pálpebra** reveste a face interna das pálpebras e a **túnica conjuntiva do bulbo** passa das pálpebras para a superfície do bulbo do olho, onde ela cobre a esclera (a "parte branca" do olho), mas não a córnea, que é uma região transparente que forma a face anterior externa do bulbo do olho. Acima da esclera, a túnica conjuntiva é vascularizada. Tanto a esclera quanto a córnea serão discutidas com mais detalhes em breve. A dilatação e a congestão dos vasos sanguíneos da túnica conjuntiva do bulbo por causa de irritação ou infecção locais são a causa da **vermelhidão ocular** ("olhos injetados de sangue").

Figura 17.5 **Anatomia de superfície do olho direito.**

A fissura palpebral é o espaço entre as pálpebras superior e inferior que expõe o bulbo do olho.



Que estrutura mostrada nesta figura é contínua com o revestimento interno das pálpebras?

Cílios e sobrancelhas

Os **cílios**, que se projetam a partir da margem de cada pálpebra, e as **sobrancelhas**, que atravessam transversamente e em formato de arco a parte superior das pálpebras, ajudam a proteger o bulbo do olho de objetos estranhos, da transpiração e da incidência direta dos raios solares. Glândulas sebáceas na base dos folículos pilosos dos cílios, chamadas de **glândulas ciliares sebáceas**, liberam um líquido lubrificante para os folículos. Uma infecção nessas glândulas, em geral causada por bactéria, causa um inchaço doloroso e repleto de pus chamado de **terçol**.

Aparelho lacrimal

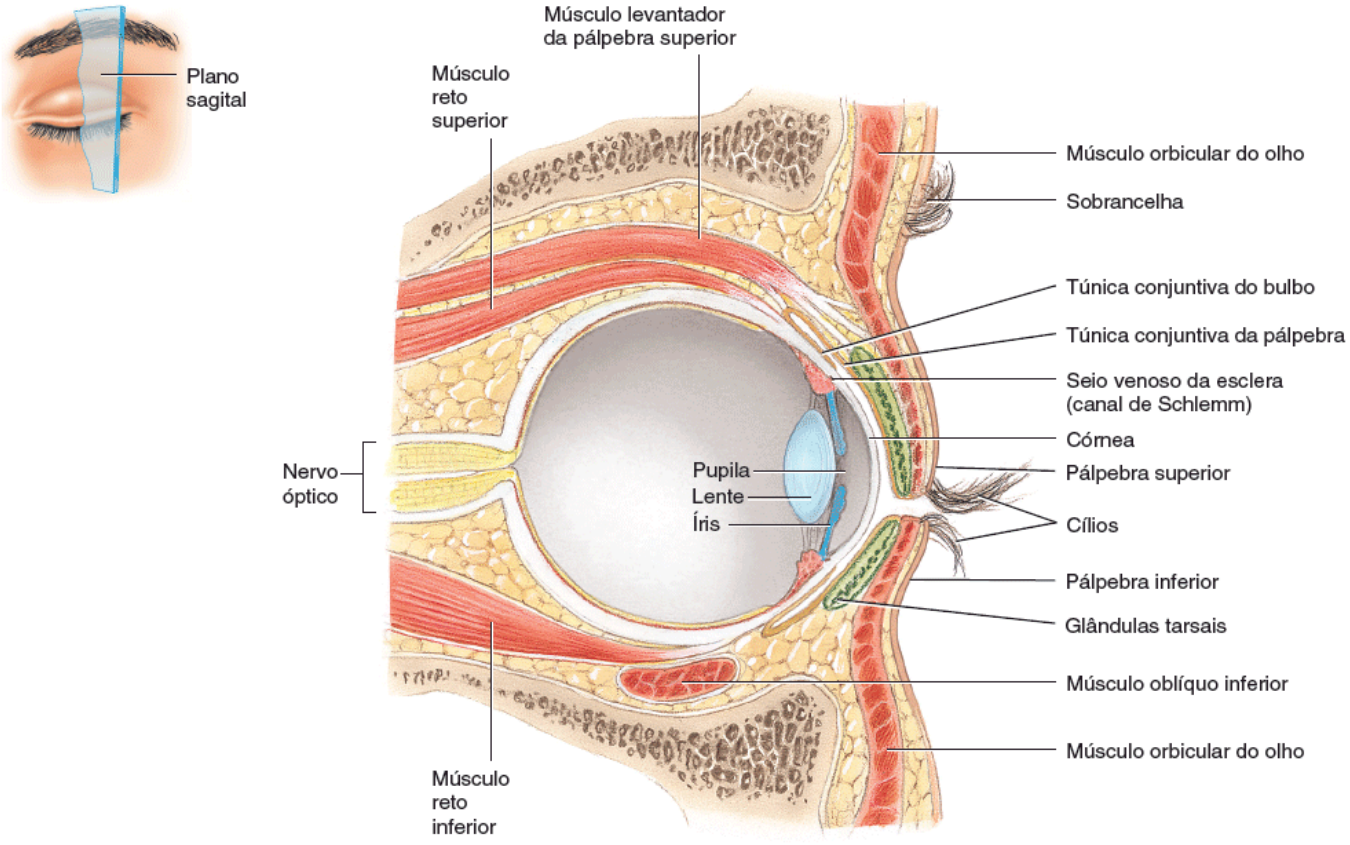
O **aparelho lacrimal** é um grupo de estruturas que produzem e drenam o **líquido lacrimal** ou as **lágrimas** em um processo chamado de *lacrimação*. As **glândulas lacrimais**, cada uma com o tamanho e o formato aproximados de uma amêndoa, secretam o líquido lacrimal, que é drenado em 6 a 12 **dúctulos excretores**, que removem as lágrimas para a superfície da

conjuntiva da pálpebra superior (Figura 17.6B). A partir dali, as lágrimas passam medialmente sobre a face anterior do bulbo do olho e entram em duas aberturas pequenas chamadas de **pontos lacrimais**. As lágrimas passam então em dois ductos, os **canalículos lacrimais** superior e inferior, que levam para o **saco lacrimal** (dentro da fossa lacrimal) e, então, para o **ducto lacrimonasal**. Esse ducto conduz o líquido lacrimal para a cavidade nasal inferiormente à concha nasal inferior, onde ele se mistura com o muco. Uma infecção nos sacos lacrimais é chamada de **dacriocistite**. Ela é causada em geral por uma infecção bacteriana e resulta no bloqueio dos ductos lacrimonasais.

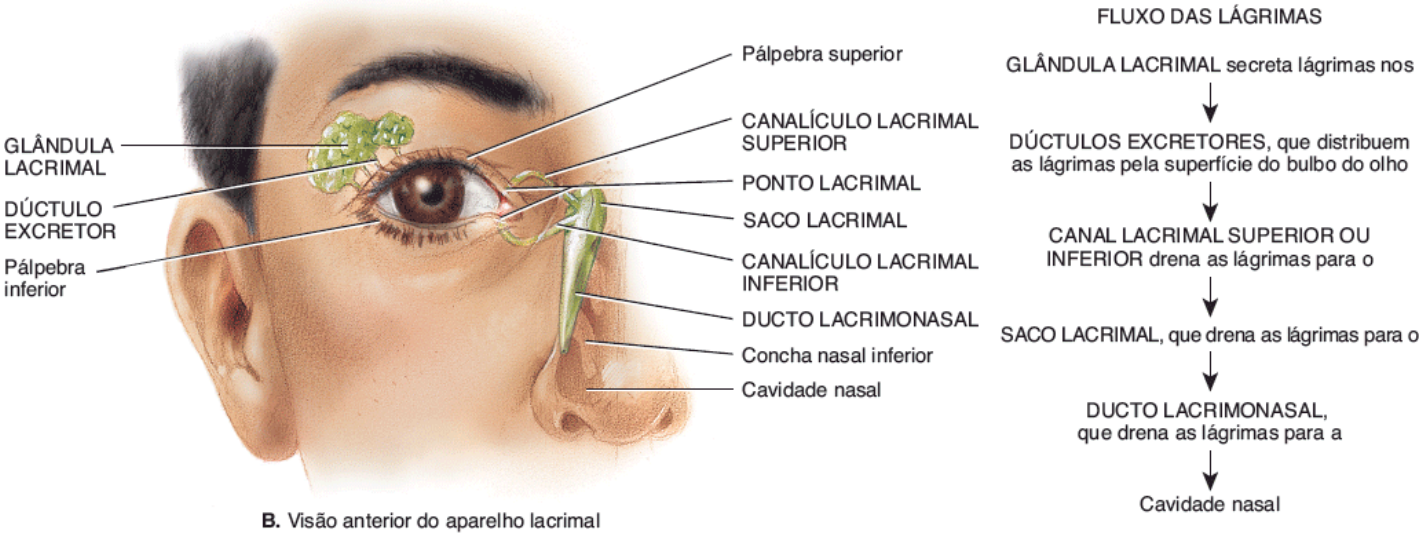
As glândulas lacrimais são inervadas por fibras parassimpáticas dos nervos faciais (VII). O líquido lacrimal produzido por essas glândulas é uma solução aquosa contendo sais, um pouco de muco e a **lisozima**, uma enzima bactericida protetora. O líquido protege, limpa, lubrifica e umedece o bulbo do olho. Após ser secretado pela glândula lacrimal, o líquido lacrimal é espalhado medialmente pela superfície do bulbo do olho pelo piscamento das pálpebras. Cada glândula produz cerca de 1 mℓ de líquido lacrimal por dia.

Figura 17.6 Estruturas oculares acessórias.

As estruturas oculares acessórias incluem as pálpebras, os cílios, as sobrancelhas, o aparelho lacrimal e os músculos extrínsecos do bulbo do olho.



A. Corte sagital do olho e de suas estruturas acessórias


GLÂNDULA LACRIMAL
DÚCTULO EXCRETOR
Pálpebra inferior
Pálpebra superior
CANALÍCULO LACRIMAL SUPERIOR
PONTO LACRIMAL
SACO LACRIMAL
CANALÍCULO LACRIMAL INFERIOR
DUCTO LACRIMONASAL
Concha nasal inferior
Cavidade nasal
FLUXO DAS LÁGRIMAS
GLÂNDULA LACRIMAL secreta lágrimas nos
DÚCTULOS EXCRETORES, que distribuem as lágrimas pela superfície do bulbo do olho
CANAL LACRIMAL SUPERIOR OU INFERIOR drena as lágrimas para o
SACO LACRIMAL, que drena as lágrimas para o
DUCTO LACRIMONASAL, que drena as lágrimas para a
Cavidade nasal

B. Visão anterior do aparelho lacrimal

O que é o líquido lacrimal e quais são suas funções?

Normalmente, as lágrimas são removidas tão rapidamente quanto são produzidas, seja por evaporação ou condução para os canais lacrimais e, dali, para a cavidade nasal. Entretanto, se uma substância irritante entra em contato com a conjuntiva, as glândulas lacrimais são estimuladas a secretarem excessivamente e as lágrimas se acumulam (olhos lacrimejantes). Esse mecanismo tem função protetora, uma vez que as lágrimas diluem e lavam a substância irritante. Os olhos lacrimejantes também ocorrem quando uma inflamação da túnica mucosa do nariz, como ocorre durante um resfriado, obstrui os ductos lacrimonasais e bloqueia a drenagem das lágrimas. Apenas seres humanos expressam emoções, tanto felicidade quanto tristeza, através do **choro**. Em resposta a um estímulo parassimpático, as glândulas lacrimais produzem líquido lacrimal excessivo que pode transbordar pelos limites das pálpebras e, até mesmo, preencher a cavidade nasal com líquido. É assim que o choro produz a coriza.

Músculos extrínsecos do bulbo do olho

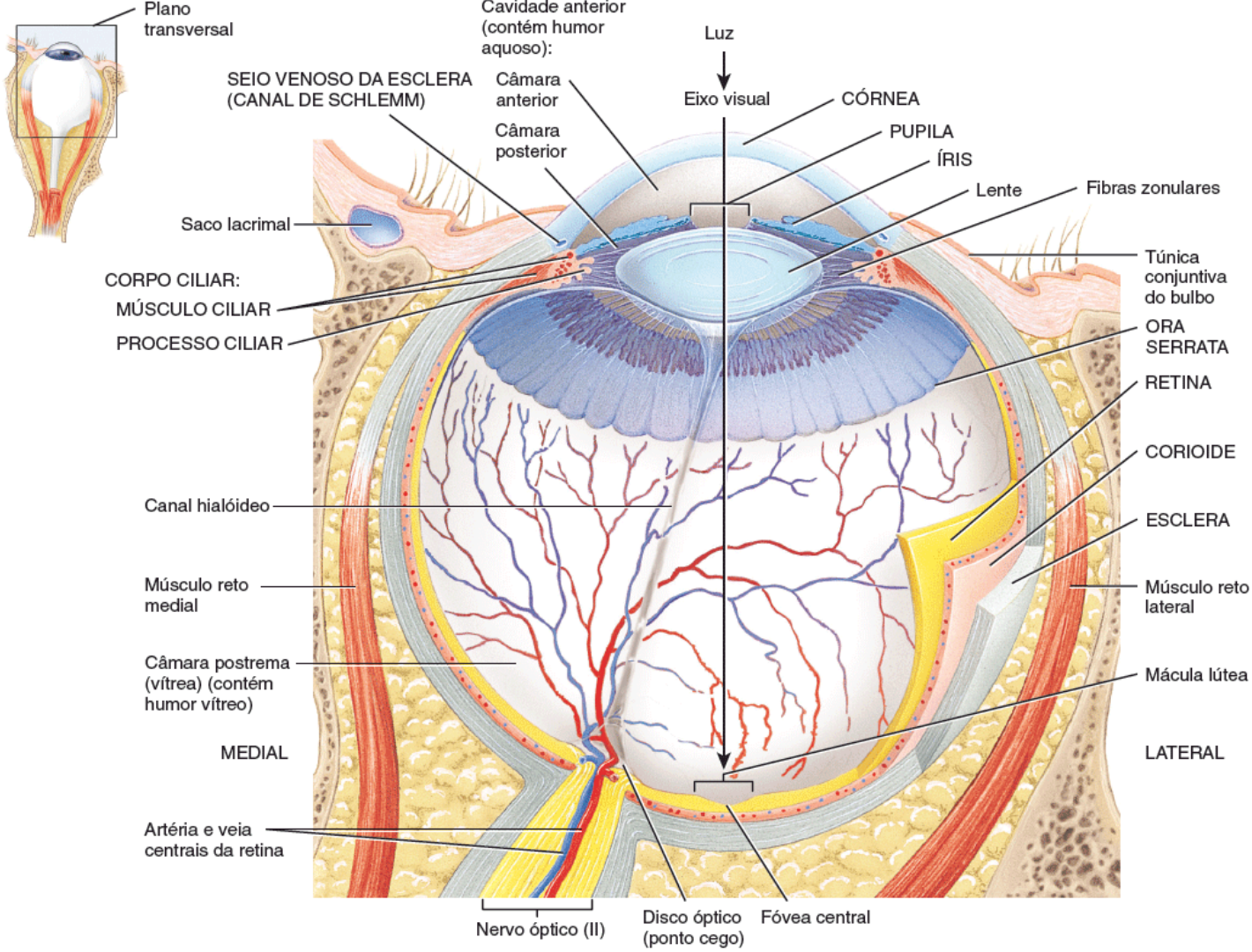
Os olhos se encontram em depressões ósseas do crânio chamadas de *órbitas*. As órbitas ajudam a proteger os olhos, estabilizam-nos no espaço tridimensional, ancorando-os aos músculos que produzem seus movimentos essenciais. Os músculos extrínsecos do bulbo do olho se estendem das paredes da órbita até a esclera ocular e são circundados na órbita por volume significativo de gordura do **corpo adiposo da órbita**. Esses músculos são capazes de mover os olhos em quase todas as direções. Seis músculos extrínsecos do bulbo do olho movem cada olho: o **reto superior**, o **reto inferior**, o **reto lateral**, o **reto medial**, o **oblíquo superior** e o **oblíquo inferior** (Figuras 17.6A e 17.7). Eles são inervados pelos nervos oculomotor (NC III), troclear (NC IV) ou abducente (NC VI). Em geral, as unidades motoras desses músculos são pequenas. Alguns neurônios motores inervam apenas duas ou três fibras musculares – menos do que em qualquer outra parte do corpo, exceto a laringe. Essas unidades motoras tão pequenas permitem o movimento suave, preciso e rápido dos olhos. Como indicado no Expo 11.B, os músculos extrínsecos do bulbo do olho movem o bulbo do olho lateralmente, medialmente, superiormente e inferiormente. Por exemplo, olhar para a direita requer a *contração* simultânea do músculo reto lateral direito e do músculo reto medial esquerdo do bulbo do olho e o *relaxamento* dos músculos reto lateral esquerdo e reto medial direito. Os músculos oblíquos preservam a estabilidade rotacional do bulbo do olho. Circuitos neurais no tronco encefálico e no cerebelo coordenam e sincronizam os movimentos dos olhos.

Anatomia do bulbo do olho

O **bulbo do olho** adulto mede cerca de 2,5 cm de diâmetro. De sua área superficial total, apenas o sexto anterior encontra-se exposto; o restante está coberto e protegido pela órbita, onde ele se encaixa. Anatomicamente, a parede do bulbo do olho consiste em três camadas: (1) túnica fibrosa, (2) túnica vascular e (3) retina (túnica interna).

Figura 17.7 Anatomia do bulbo do olho.

A parede do bulbo do olho é formada por três camadas: a túnica fibrosa, a túnica vascular e a retina.



Vista superior do corte transversal do bulbo do olho direito

Quais são os componentes da túnica fibrosa e da túnica vascular?

Túnica fibrosa

A **túnica fibrosa** é a camada superficial do bulbo do olho e consiste na córnea anterior e na esclera posterior (Figura 17.7). A **córnea** é um revestimento transparente que cobre a íris colorida. Como ela é curva, a córnea ajuda a focar a luz na retina. Sua face externa é formada por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. O revestimento médio da córnea é formado por fibras colágenas e fibroblastos e sua face interna é um epitélio pavimentoso simples. Uma vez que a parte central da córnea recebe oxigênio do ar atmosférico, as lentes de contato que são utilizadas por períodos longos devem ser permeáveis para que o oxigênio passe através delas. A **esclera** é uma camada de tecido conjuntivo denso, composto principalmente por fibras colágenas e fibroblastos. A esclera cobre todo o bulbo do olho, exceto a córnea; ela dá formato ao bulbo do olho, torna-o mais rígido, protege suas partes internas e age como um local de fixação para os músculos extrínsecos do bulbo do olho. Na junção entre a esclera e a córnea encontra-se uma abertura conhecida como **seio venoso da esclera** (ou *canal de Schlemm*). Um líquido chamado de humor aquoso, que será descrito adiante, é drenado para este seio (Figura 17.7).

Túnica vascular

A **túnica vascular** ou *úvea* é a camada média do bulbo do olho. Ela é composta por três partes: a corioide, o corpo ciliar e a íris (Figura 17.7). A **corioide** altamente vascularizada, que é a parte posterior da túnica vascular, reveste a maior parte da face interna da esclera. Seus vasos sanguíneos numerosos fornecem nutrientes para a face posterior da retina. A corioide contém melanócitos que produzem o pigmento melanina. Isso faz com que essa camada tenha uma cor marrom-escura. A melanina na corioide absorve os raios solares dispersos, evitando a reflexão e a dispersão de luz dentro do bulbo do olho. Como resultado, a imagem que chega à retina pela córnea e pela lente permanece nítida e clara. Os albinos não possuem melanina em nenhuma parte do corpo, inclusive no olho. Eles frequentemente precisam usar óculos de sol, mesmo em ambientes fechados porque mesmo a luz moderadamente forte é percebida como ofuscante por causa da dispersão da luz.

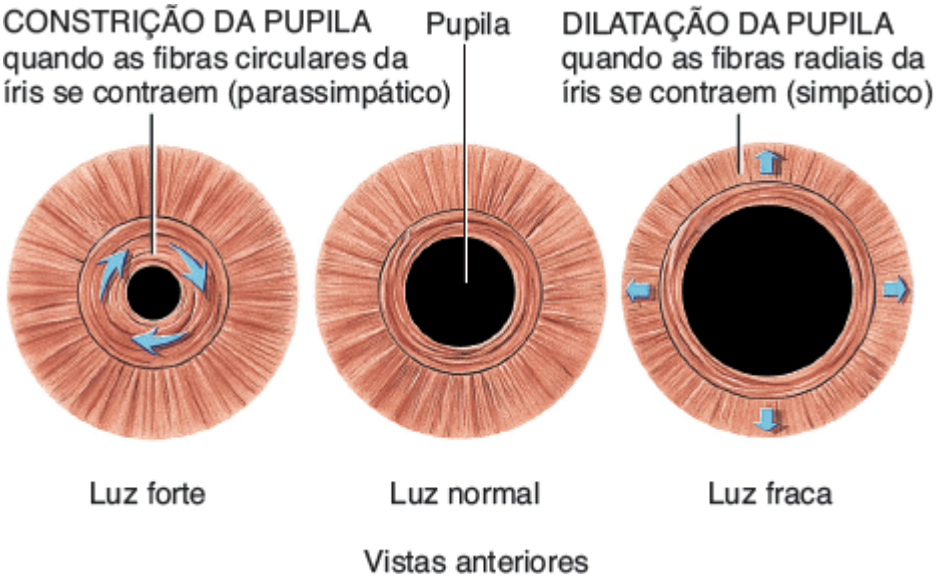
Na parte anterior da túnica vascular, a corioide se torna o **corpo ciliar**. Ele se estende desde a **ora serrata**, a margem anterior denteada da retina, até um ponto imediatamente posterior à junção da esclera com a córnea. Assim como a corioide, o corpo ciliar tem aparência marrom-escura por conter melanócitos que produzem melanina. Além disso, o corpo ciliar é formado pelos processos ciliares e pelos músculos ciliares. Os **processos ciliares** são protrusões ou pregas na face interna do corpo ciliar. Eles contêm capilares sanguíneos que secretam o humor aquoso. Estendendo-se a partir dos processos ciliares encontram-se as **fibras zonulares**, ou *ligamentos suspensores*, que se ligam à lente. As fibras consistem em fibrilas finas e ocas que lembram fibras do tecido conjuntivo elástico. O **músculo ciliar** é uma banda circular de músculo liso. A contração ou o relaxamento do músculo ciliar modifica a tensão das fibras zonulares, alterando o formato da lente e adaptando-a para a visão de perto ou de longe.

A **íris**, a parte colorida do bulbo do olho, tem um formato de rosca achatada. Ela está suspensa entre a córnea e a lente e se liga em sua margem externa aos processos ciliares. Ela é formada por melanócitos e por fibras musculares lisas circulares e radiais. A quantidade de melanina na íris determina a cor do olho. Os olhos são entre marrom e preto quando a íris contém grandes quantidades de melanina, azuis quando sua concentração de melanina é muito baixa e verdes quando a concentração de melanina é moderada.

Uma função principal da íris é a regulação da quantidade de luz que entra no bulbo do olho através da **pupila** (menina dos olhos; porque é nesse local que é possível ver o seu reflexo quando você olha nos olhos de alguém), a abertura no centro da íris. A pupila parece preta porque, quando através da lente, vemos o fundo do olho altamente pigmentado (corioide e retina). Entretanto, se uma luz brilhante for direcionada para a pupila, a luz refletida é vermelha por causa dos vasos sanguíneos existentes na superfície da retina. É por esse motivo que os olhos podem parecer vermelhos em uma fotografia, quando o *flash* está direcionado para a pupila. Reflexos autônomos regulam o diâmetro da pupila em resposta aos níveis de luminosidade (Figura 17.8). Quando uma luz brilhante estimula os olhos, as fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (NC III) estimulam a contração das fibras **circulares** do *músculo esfíncter da pupila* da íris, promovendo diminuição no tamanho da pupila (constrição). Na luz fraca, neurônios simpáticos estimulam as **fibras radiais** *do músculo dilatador da pupila* da íris a se contraírem, promovendo um aumento no tamanho da pupila (dilatação).

Figura 17.8 Respostas da pupila à variação da intensidade da luz.

A contração das fibras circulares promove a constrição da pupila; a contração das fibras radiais promove a dilatação da pupila.



Qual parte da divisão autônoma do sistema nervoso promove a constrição da pupila? Qual produz a dilatação da pupila?

Retina

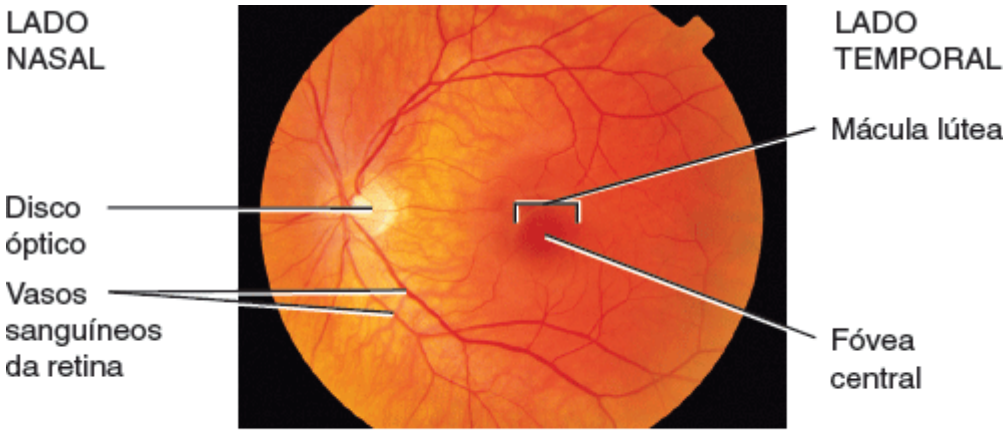
A terceira camada do bulbo do olho e a mais interna, a **retina**, reveste os três quartos posteriores do bulbo do olho e é o início da via visual (ver Figura 17.7). A anatomia dessa camada pode ser vista com o auxílio de um *oftalmoscópio*, um instrumento que ilumina o olho e permite que um observador avalie a pupila, fornecendo uma imagem amplificada da retina e de seus vasos sanguíneos, bem como do nervo óptico (II) (Figura 17.9). A superfície da retina é o único local do corpo em que os vasos sanguíneos podem ser observados diretamente e avaliados buscando mudanças patológicas, como as que ocorrem com hipertensão, diabetes melito, catarata e com doenças maculares relacionadas com o envelhecimento. Vários

pontos de referência são visíveis através de um oftalmoscópio. O **disco óptico** é o local em que o nervo óptico (II) deixa o bulbo do olho. Acompanhando o nervo óptico encontram-se a **artéria central da retina**, um ramo da artéria oftálmica, e a **veia central da retina** (ver Figura 17.7). Ramos da artéria central da retina se espalham para nutrir a face anterior da retina; a veia central da retina drena o sangue da retina através do disco do nervo óptico. Também são visíveis a mácula lútea e a fóvea central, que serão descritas em breve.

A retina é formada por um estrato pigmentoso e por um estrato nervoso. O **estrato pigmentoso** é uma lâmina de células epiteliais contendo melanina localizadas entre a corioide e a parte neural da retina. A melanina no estrato pigmentoso da retina, assim como na corioide, também absorve os raios de luz dispersos. O **estrato nervoso** (*sensorial*) da retina é uma parte do encéfalo com múltiplas camadas que processa substancialmente os dados visuais antes de enviar impulsos nervosos para os axônios que formam o nervo óptico. Três camadas distintas de neurônios retinais – a **camada fotorreceptora**, a **camada celular bipolar** e a **camada celular ganglionar** – são separadas por duas zonas, as *camadas sinápticas interna* e *externa*, onde os contatos sinápticos são realizados (Figura 17.10). Repare que a luz passa através das camadas ganglionar e celular bipolar e ambas as camadas sinápticas antes de chegar à camada fotorreceptora. Dois outros tipos celulares presentes na camada celular bipolar da retina são as **células horizontais** e as **células amácrinas**. Essas células formam circuitos neurais direcionados lateralmente que modificam os sinais transmitidos ao longo da via a partir dos fotorreceptores até as células bipolares e as células ganglionares.

Figura 17.9 Retina normal, como é visualizada com o auxílio do oftalmoscópio. Os vasos sanguíneos na retina podem ser visualizados diretamente e avaliados para alterações patológicas.

O disco óptico é o local em que o nervo óptico deixa o bulbo do olho. A fóvea central é a área de mais alta acuidade visual.



Pode-se constatar evidências de que doenças com o auxílio de um oftalmoscópio?

Os fotorreceptores são células especializadas na camada fotorreceptora que começam o processo pelo qual os raios de luz são convertidos em impulsos nervosos. Existem dois tipos de fotorreceptores: os bastonetes e os cones. Cada retina possui cerca de 6 milhões de cones e de 120 milhões de bastonetes. Os **bastonetes** nos permitem enxergar em ambientes de pouca luz, como à luz da lua. Como os bastonetes não fornecem visão colorida, em ambientes com pouca luz nós podemos enxergar apenas preto, branco e todos os tons de cinza intermediários. A luz mais forte estimula os **cones**, que produzem a visão colorida. Três tipos de cones estão presentes na retina: (1) *cones azuis*, que são sensíveis à luz azul, (2) *cones verdes*, que são sensíveis à luz verde e (3) *cones vermelhos*, que são sensíveis à luz vermelha. A visão colorida é resultado do estímulo de várias combinações desses três tipos de cones. A maior parte de nossas experiências visuais é mediada pelo sistema de cones, cuja perda produz a cegueira legal. Um indivíduo que perde a visão dos bastonetes apresenta principalmente uma dificuldade em enxergar em ambientes com pouca luz e, portanto, não deve dirigir à noite.

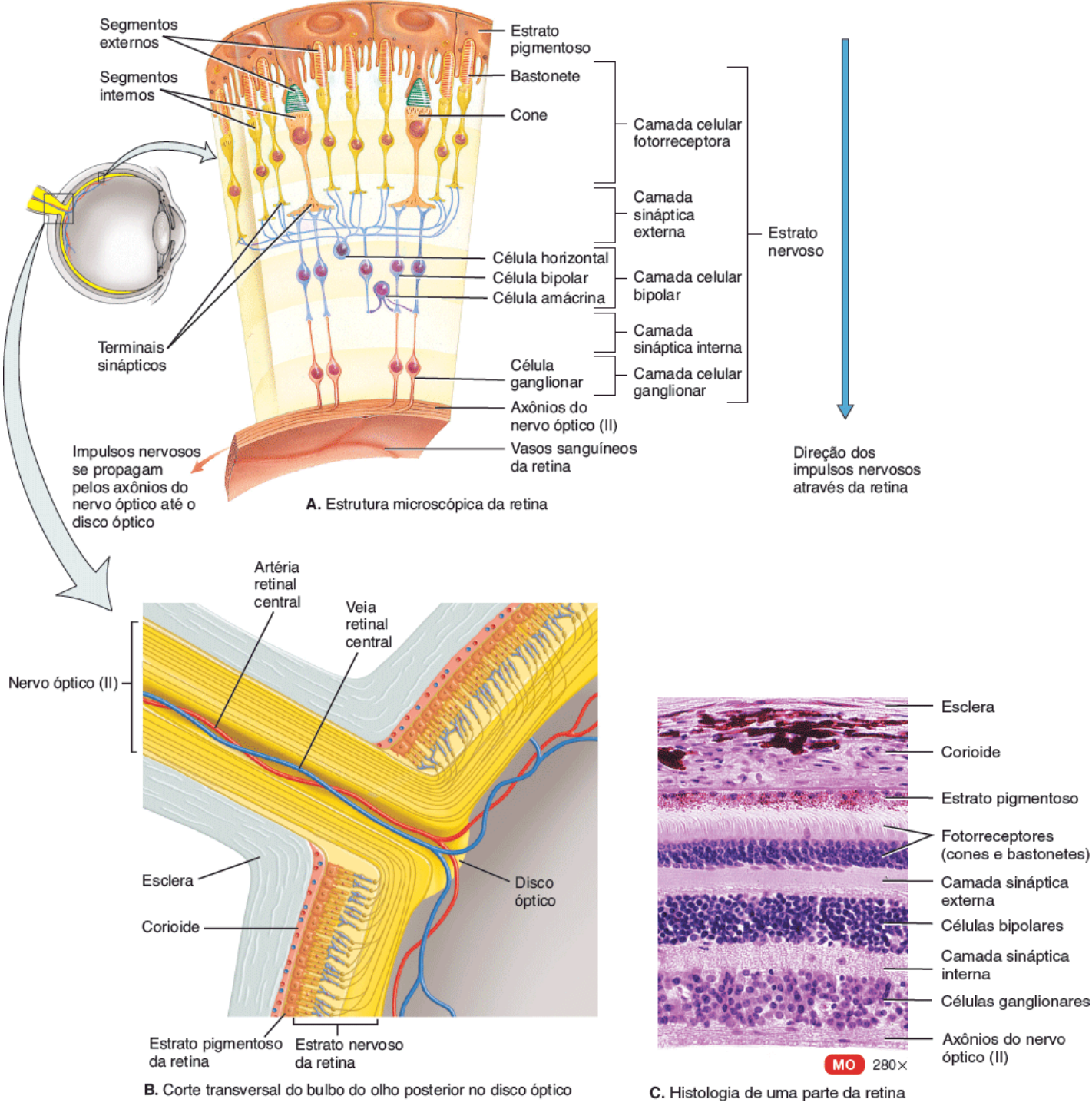
A partir dos fotorreceptores, a informação flui através da camada sináptica externa até as células bipolares e dali para a camada sináptica interna e para as células ganglionares. Os axônios das células ganglionares se estendem posteriormente ao disco do nervo óptico e deixam o bulbo do olho como nervo óptico (II). O disco do nervo óptico também é chamado de **ponto cego**. Como ele não contém cones ou bastonetes, não é possível ver imagens que alcancem o ponto cego. Normalmente, você não percebe o ponto cego, mas é possível demonstrar facilmente a sua presença. Mantenha este livro a 50 cm do rosto com a cruz apresentada ao fim deste parágrafo diretamente na frente do seu olho direito. Você deve ser capaz de enxergar a cruz e o quadrado quando fechar o olho esquerdo. Agora, mantendo o olho esquerdo fechado, traga

lentamente a página mais para perto de sua face enquanto mantém o olho direito na cruz. Em alguma distância o quadrado desaparecerá do seu campo de visão porque sua imagem se encontra no ponto cego.

A **mácula lútea** é o centro exato da parte posterior da retina, no eixo visual do olho (ver Figura 17.9). A **fóvea central** (ver Figuras 17.7 e 17.9), uma pequena depressão no centro da mácula lútea, contém apenas cones. Além disso, as camadas de células bipolares e ganglionares, que espalham uma certa quantidade de luz, não recobrem os cones ali; essas camadas são deslocadas para a periferia da fóvea central. Como resultado, a fóvea central é a área de maior **acuidade visual** ou *resolução*. O principal motivo pelo qual você move sua cabeça e seu solhos enquanto vê algo é para colocar as imagens de interesse na fóvea central – é o que você está fazendo para ler as palavras nesta frase! Os bastonetes estão ausentes da fóvea central e são mais abundantes na periferia da retina. Como a visão dos bastonetes é mais sensível do que a visão dos cones, é possível observar um objeto com pouca luminosidade (como uma estrela distante) melhor se você virar levemente para um lado do que olhando diretamente para ele.

Figura 17.10 Estrutura microscópica da retina. A seta azul voltada para baixo no lado direito da figura indica a direção dos sinais que passam através do estrato nervoso da retina. Eventualmente, os impulsos nervosos surgem em células ganglionares e se propagam ao longo de seus axônios, que formam o nervo óptico (II).

Na retina, os sinais visuais passam dos fotorreceptores para as células bipolares e para as células ganglionares.



Quais são os dois tipos de fotorreceptores e como suas funções diferem?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Descolamento de retina*

Um **descolamento de retina** pode ocorrer por causa de um trauma, como uma pancada na cabeça, em vários distúrbios oculares ou como resultado de uma degeneração relacionada com a idade. O descolamento ocorre entre o estrato nervoso da retina e o estrato pigmentoso. Líquido é acumulado entre essas camadas, forçando a retina que é fina e complacente a se soltar para frente. O resultado é uma distorção na visão e cegueira no campo de visão correspondente. A retina pode ser reposicionada por uma cirurgia a *laser* ou por criocirurgia (uma aplicação localizada de frio extremo) e o reposicionamento da retina deve ser feito rapidamente para evitar danos permanentes à retina.

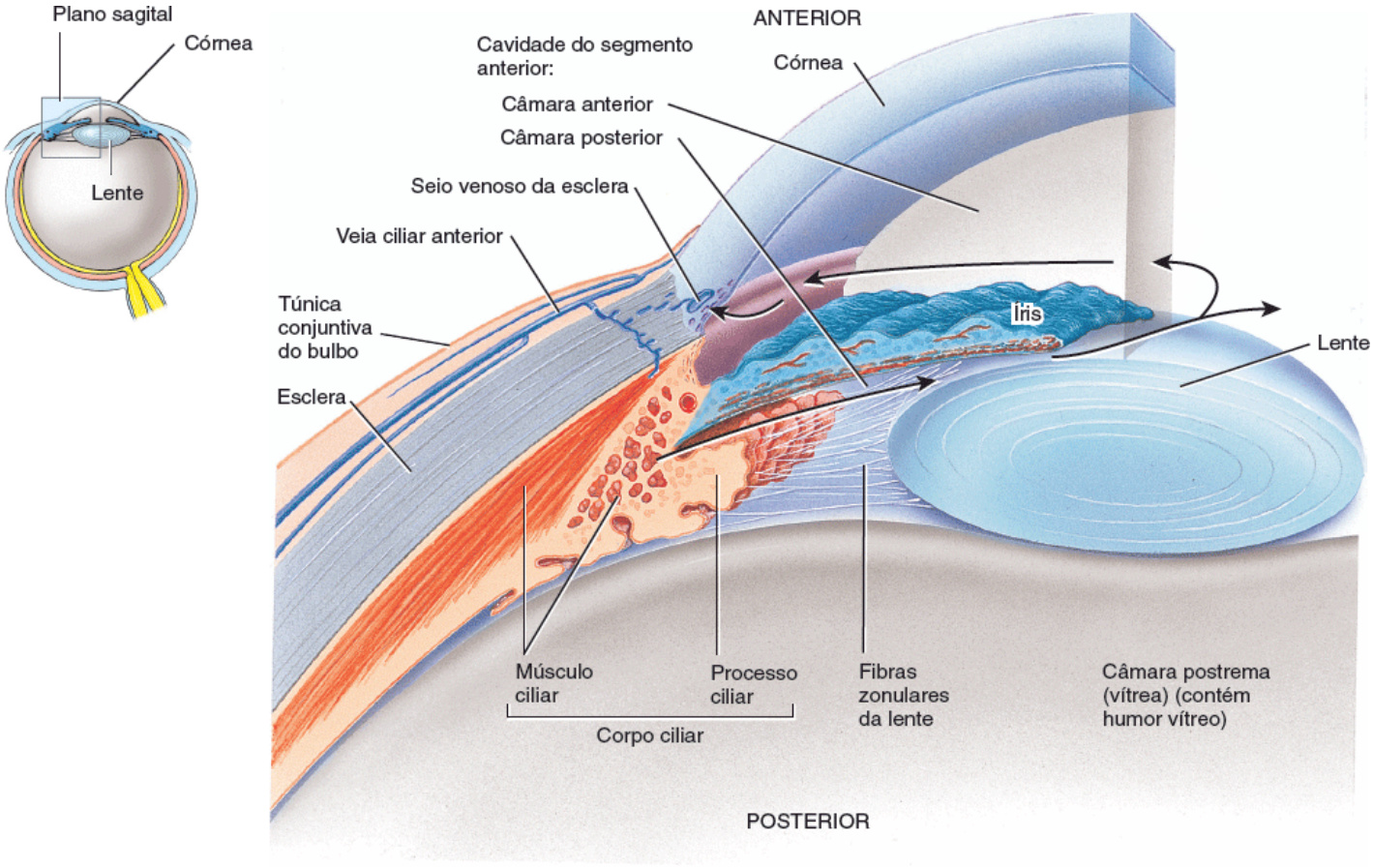
Lente (cristalino)

Atrás da pupila e da íris, dentro da cavidade do bulbo do olho, encontra-se a **lente** (ver Figura 17.7). Nas células da lente, proteínas chamadas de **cristalinas**, organizadas como camadas de uma cebola, compõem o meio refrativo da lente, que

normalmente é perfeitamente transparente e não possui vasos sanguíneos. Ele é envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo e mantido em posição pelas fibras zonulares que o cercam, que, por sua vez, se ligam aos processos ciliares. A lente ajuda a focar imagens na retina para facilitar a formação de uma visão nítida.

Figura 17.11 A íris separa as câmaras anterior e posterior do segmento anterior do olho. Corte através do segmento anterior do bulbo do olho na junção da córnea com a esclera. As setas indicam o fluxo de humor aquoso.

A cavidade do segmento anterior do olho contém humor aquoso.



Onde o humor aquoso é produzido, qual é o seu percurso de circulação e onde ele é drenado no bulbo do olho?

Interior do bulbo do olho

A lente divide o bulbo do olho em duas cavidades: a cavidade do segmento anterior e a câmara vítrea. A **cavidade do segmento anterior** – o espaço anterior a lente – é formada por duas câmaras. A **câmara anterior** se encontra entre a córnea e à íris. A **câmara posterior** se encontra posteriormente à íris e anteriormente às fibras zonulares e a lente (Figura 17.11). Ambas as câmaras da cavidade do segmento anterior são preenchidas por **humor aquoso**, um líquido aquoso transparente que nutre a lente e a córnea. O humor aquoso é filtrado continuamente para fora dos capilares sanguíneos nos processos ciliares do corpo ciliar e entra na câmara posterior. Então, ele flui para frente entre a íris e a lente, através da pupila e para a câmara anterior. A partir da câmara anterior, o humor aquoso é drenado para o seio venoso da esclera (canal de Schlemm) e, então, para o sangue. Normalmente, o humor aquoso é completamente reposto a cada 90 min.

A cavidade posterior do bulbo do olho é a **câmara postrema**, que é maior e se encontra entre a lente e a retina. Dentro da câmara vítrea, encontra-se o **humor vítreo**, uma substância transparente semelhante a uma geleia que mantém a retina pressionada contra a corioide, dando à retina uma superfície nivelada para a recepção de imagens claras. Ela ocupa cerca de quatro quintos do bulbo do olho. Ao contrário do humor aquoso, o humor vítreo não é constantemente reposto. Ele é formado durante a vida embrionária e consiste principalmente em água, além de fibras colágenas e ácido hialurônico. O humor vítreo também contém células fagocíticas que removem fragmentos, mantendo essa parte do olho límpida para uma visão sem obstruções. Ocasionalmente, conjuntos de fragmentos podem projetar uma sombra sobre a retina e causar o aparecimento de manchas que se movem para dentro e para fora do campo de visão. Esses *flutuadores vítreos*, que são mais comuns em idosos, em geral são inofensivos e não requerem tratamento. O **canal hialóideo** é um canal estreito, imperceptível em adultos, que passa através do corpo vítreo desde o disco óptico até a face posterior da lente. Nos fetos, ele é ocupado pela artéria hialóidea (ver Figura 17.27 D).

A pressão no olho, chamada de **pressão intraocular**, é produzida principalmente pelo humor aquoso e parcialmente pelo humor vítreo; ela normalmente mede cerca de 16 mmHg (milímetros de mercúrio). A pressão intraocular mantém o formato do bulbo do olho e evita que ele colapse. Feridas perfurantes no bulbo do olho podem causar a perda de humor aquoso e de humor vítreo. Isso, por sua vez, causa uma diminuição na pressão intraocular, descolamento da retina e, em alguns casos, cegueira.

A Tabela 17.1 resume as estruturas associadas ao bulbo do olho.

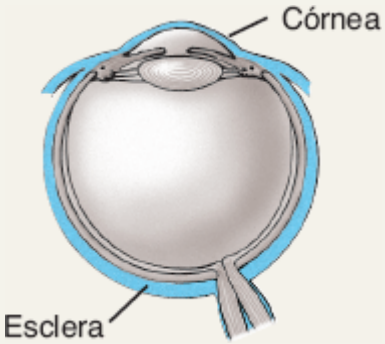
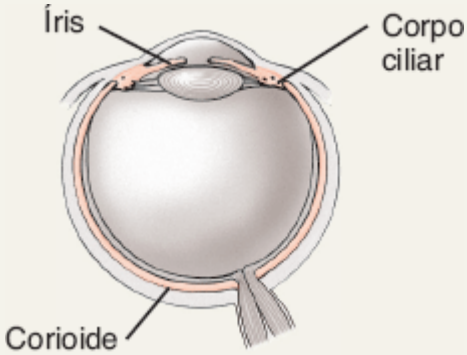
Formação de imagens

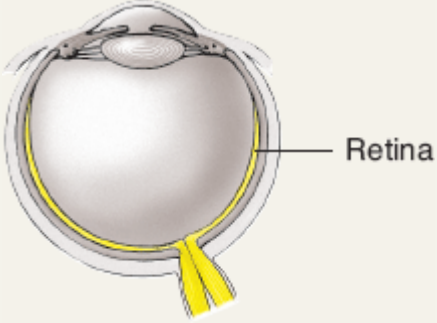
De certo modo o olho é como uma câmera: seus elementos ópticos focam uma imagem de algum objeto em um "filme" sensível à luz – a retina – enquanto garante que a quantidade correta de luz faça a "exposição" adequada. Para entender como o olho forma imagens claras de objetos na retina, é preciso avaliar três processos: (1) a refração ou desvio de luz pela lente e pela córnea; (2) a acomodação, a mudança no formato da lente; e (3) a constrição ou estreitamento da pupila.

Refração dos raios de luz

Quando os raios de luz passando através de uma substância transparente (como o ar) passam para uma segunda substância transparente com uma densidade diferente (como a água), sofrem um desvio na junção entre as duas substâncias. Esse desvio é chamado de **refração** (Figura 17.12A). Conforme os raios de luz entram no olho, eles são refratados nas faces anterior e posterior da córnea. Ambas as faces da lente refratam ainda mais os raios de luz de modo que eles cheguem com o foco exato na retina.

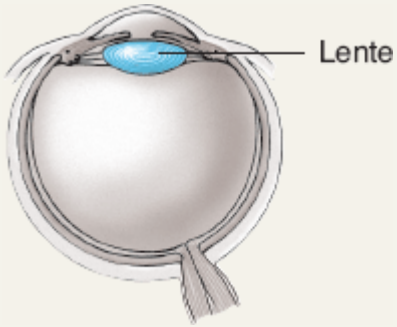
TABELA 17.1 Resumo das estruturas do bulbo do olho.

ESTRUTURA	FUNÇÃO
Túnica fibrosa 	***Córnea***: recebe e refrata a luz. ***Esclera***: fornece o formato e protege as partes internas.
Túnica vascular 	***Íris***: regula a quantidade de luz que entra no bulbo do olho. ***Corpo ciliar***: secreta o humor aquoso e altera o formato da lente para a visão de perto ou de longe (acomodação). ***Corioide***: fornece suprimento sanguíneo e absorve a luz difusa.
Retina	Recebe luz e a converte em potenciais receptores e impulsos nervosos. Fornece informações para o encéfalo através de axônios das células ganglionares, que formam o nervo óptico (II).



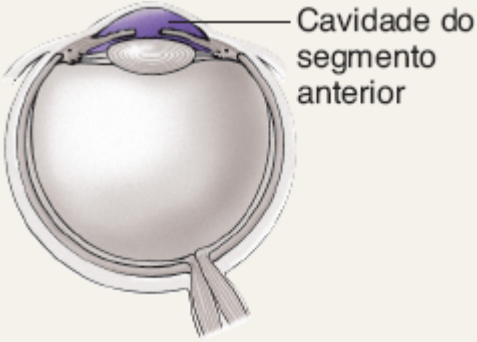
Lente

Refrata a luz.



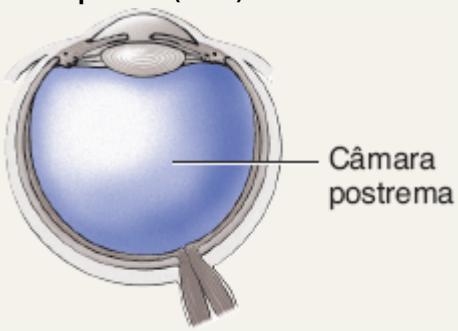
Cavidade do segmento anterior

Contém humor aquoso, que ajuda a manter o formato do bulbo do olho e fornecer oxigênio e nutrientes à lente e à córnea.



Câmara postrema (vítrea)

Contém humor vítreo, que ajuda a manter o formato do bulbo do olho e a manter a retina ligada à corioide.



As imagens focadas na retina são invertidas (de cabeça para baixo) (Figura 17.12B, C). Elas também sofrem uma inversão da direita para a esquerda; ou seja, a luz proveniente do lado direito de um objeto alcança o lado esquerdo da retina e vice-versa. O motivo pelo qual o mundo não parece invertido é que o encéfalo "aprendeu" no início da vida a coordenar as imagens visuais com as orientações dos objetos. O encéfalo armazena as imagens invertidas e revertidas que são adquiridas quando nós, pela primeira vez, tocamos e alcançamos os objetos, e interpreta essas imagens visuais corrigidas pela sua orientação espacial.

Cerca de 75% da refração total da luz ocorre na córnea. A lente fornece os 25% restantes de capacidade de foco e também modula o foco para a observação de objetos próximos ou distantes. Quando um objeto está a 6 metros ou mais do observador, os raios de luz refletidos pelo objeto são praticamente paralelos uns aos outros (Figura 17.12B). A lente deve curvar esses raios paralelos apenas o bastante para que eles sejam focados exatamente sobre a fóvea central, onde a visão é mais nítida. Como os raios de luz que são refletidos a partir de distâncias menores do que 6 metros são divergentes e não paralelos (Figura 17.12 C), os raios devem ser refratados para que sejam focados na retina. Essa refração adicional é realizada através de um processo chamado de acomodação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença macular relacionada com a idade*

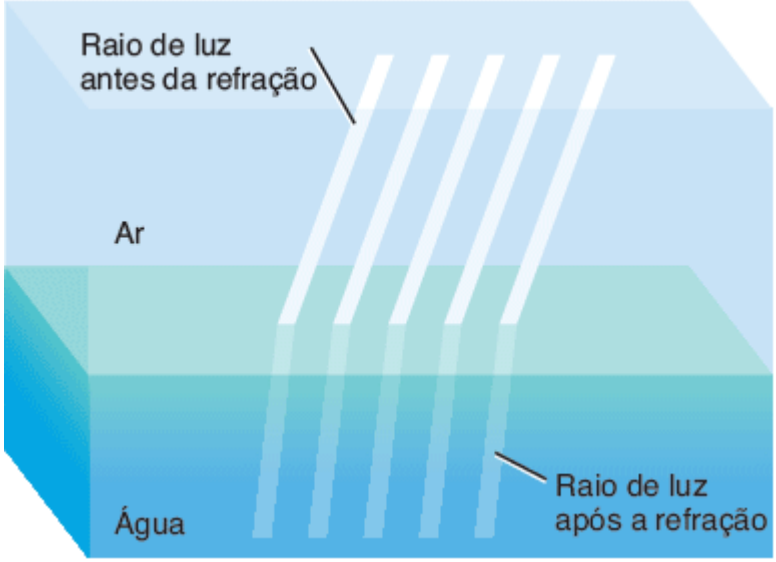
A **doença macular relacionada com a idade (DMI)**, também conhecida como *degeneração macular*, é um distúrbio degenerativo da retina em indivíduos com 50 anos de idade ou mais. Na DMI, ocorrem anomalias na região da mácula lútea, que é normalmente a área de visão mais apurada. As vítimas de DMI avançada mantêm a visão periférica, porém perdem a capacidade de enxergarem o que está a sua frene. Por exemplo, elas não conseguem observar características faciais para identificar quem está a sua frente. A DMI é a principal causa de cegueira em pessoas com mais de 75 anos de idade, afligindo 13 milhões de norte-americanos, e é 2,5 vezes mais comum em fumantes que consomem mais de um maço por dia do que em não fumantes. Inicialmente, a pessoa pode perceber visão embaçada e distorção no centro do campo visual. Na DMI "seca", a visão central diminui gradualmente porque o estrato pigmentoso atrofia e degenera. Não há tratamento efetivo. Em cerca de 10% dos casos, a DMI "seca" progride para DMI "molhada", quando novos vasos sanguíneos se formam na corioide e plasma ou sangue são extravasados sob a retina. A perda da visão pode ser retardada utilizando cirurgia com *laser* para destruir os vasos sanguíneos que vazam.

Acomodação e o ponto próximo de visão

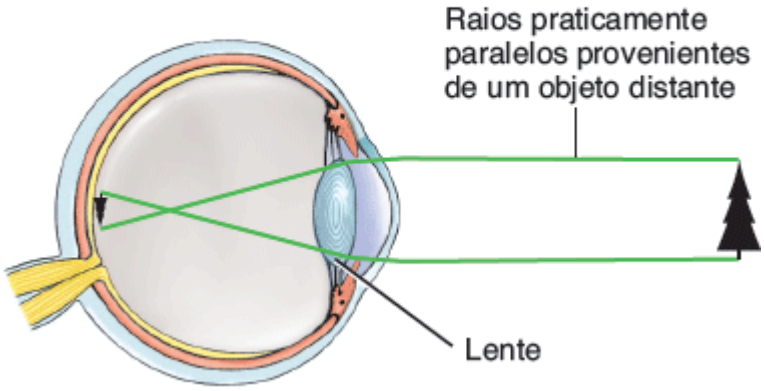
Uma superfície que forma uma curva para fora, como a superfície de uma bola, é chamada de *convexa*. Quando a superfície de uma lente é convexa, aquela lente refratará os raios de luz que chegam um em direção ao outro, de modo que, eventualmente, eles sofram uma interseção. Se a superfície de uma lente forma uma curva para dentro, como o interior de uma bola vazia, a lente é chamada de *côncava* e faz com que os raios de luz sejam refratados um para longe do outro. a lente é convexa em ambas as suas faces, a anterior e a posterior, e a sua capacidade de foco aumenta conforme sua curvatura aumenta. Quando o olho está focando um objeto próximo, a lente fica mais curva, causando uma refração maior dos raios de luz. Esse aumento na curvatura da lente para a visão próxima é chamado de **acomodação** (Figura 17.12 C). O **ponto próximo de visão** é a distância mínima do olho a partir da qual um objeto pode ser focalizado, com nitidez, com acomodação máxima. Essa distância é de cerca de 10 cm em um adulto jovem.

Figura 17.12 Refração dos raios de luz. A. A refração é o desvio de raios de luz na junção de duas substâncias transparentes com densidades diferentes. **B.** A córnea e a lente refratam os raios de luz provenientes de objetos distantes de modo que a imagem seja focada na retina. **C.** Na acomodação, a lente fica mais esférica, aumentando a refração da luz.

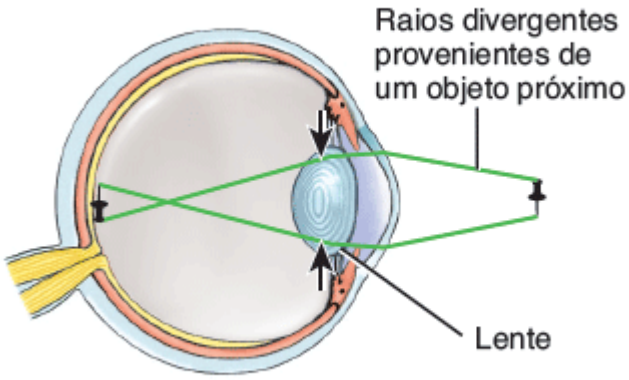
As imagens focadas na retina são invertidas horizontalmente e verticalmente.



A. Refração dos raios de luz



B. Visão de um objeto distante



C. Acomodação

Qual é a sequência de eventos que ocorre durante a acomodação?

Como ocorre essa acomodação? Quando você observa objetos distantes, o músculo ciliar do corpo ciliar está relaxado e a lente se encontra mais achatada porque ela é alongada em todas as direções pelas fibras zonulares (ver Figura 17.12B). Quando você observa um objeto próximo, o músculo ciliar se contrai, o que puxa o processo ciliar e a corioide na direção da lente. Essa ação libera a tensão sobre a lente e as fibras zonulares. Como é elástica, a lente fica mais esférica (mais convexa), aumentando sua capacidade de foco e causando maior convergência dos raios de luz (ver Figura 17.12C). As fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (III) inervam o músculo ciliar do corpo ciliar e, portanto, controlam o processo de acomodação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Presbiopia*

Com o envelhecimento, a lente perde sua elasticidade e, com ela, sua capacidade de se curvar para focar objetos próximos. Portanto, idosos não conseguem ler tão bem quanto pessoas mais jovens. Essa condição é chamada de **presbiopia**. Por volta dos 40 anos de idade o ponto próximo de visão já aumentou para 20 cm e aos 60 anos ele pode estar em até 80 cm. A presbiopia em geral começa por volta dos 40 anos de idade. Nessa idade, as pessoas que anteriormente não precisavam usar óculos começam a precisar deles para a leitura. Aqueles que já utilizavam óculos começam normalmente a precisar de lentes bifocais, lentes que podem melhorar tanto a visão de perto quanto a de longe.

Anomalias da refração

O olho normal, conhecido como **olho emétrope**, pode refratar suficientemente raios de luz provenientes de um objeto a 6 m de distância de modo que uma imagem clara seja focada na retina. Entretanto, muitas pessoas não possuem essa capacidade por causa de anomalias de refração. Entre essas anomalias encontra-se a **miopia**, que ocorre quando o bulbo do olho é muito longo em relação à capacidade de foco da córnea e da lente ou quando a lente é mais espessa do que o normal, de modo que a imagem converge na frente da retina. Indivíduos míopes podem enxergar objetos próximos adequadamente, mas não os objetos distantes. Na **hipermetropia**, também conhecida como **hiperopia**, o comprimento do bulbo do olho é curto em relação à capacidade de foco da córnea e da lente ou a lente é mais fina do que o normal, de modo que a imagem converge atrás da retina. Indivíduos hipermetropes podem observar objetos distantes com clareza, mas não os objetos próximos. A Figura 17.13 ilustra essas condições e explica como elas são corrigidas. Outra anomalia de refração é o **astigmatismo**, em que a córnea ou a lente possuem uma curvatura irregular. Como resultado, partes da imagem ficam fora de foco e a visão se apresenta distorcida ou "borrada".

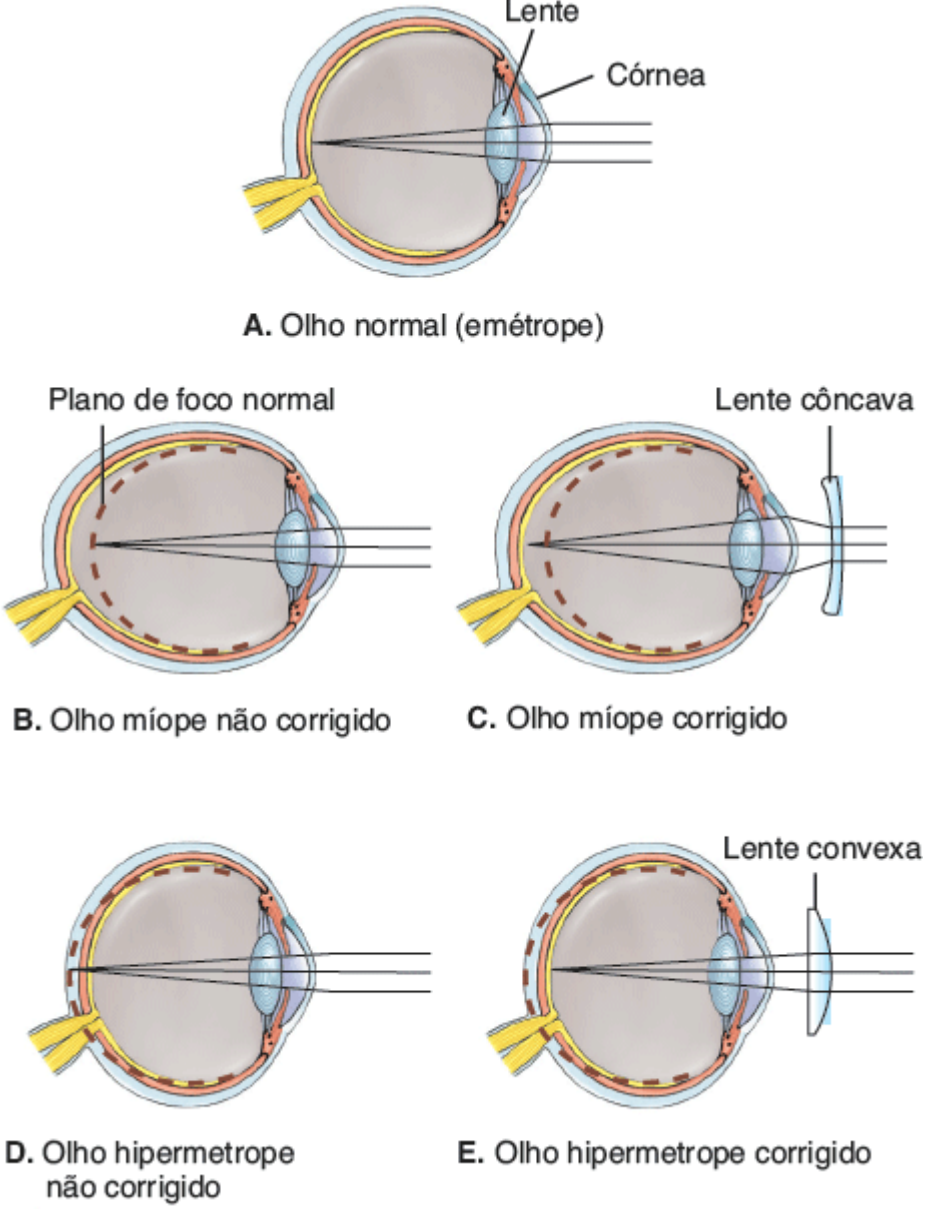
A maior parte dos problemas de visão pode ser corrigida pelo uso de óculos, de lentes de contato ou por procedimentos cirúrgicos. Uma lente de contato flutua sobre um filme lacrimal acima da córnea. A superfície externa anterior da lente de contato corrige o defeito visual e sua superfície posterior se ajusta à curvatura da córnea. A LASIK envolve a correção do formato da córnea para solucionar permanentemente as anomalias de refração.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *LASIK*

Uma alternativa cada vez mais popular ao uso dos óculos ou de lentes de contato é a cirurgia refrativa para a correção da curvatura da córnea em problemas como miopia, hipermetropia e astigmatismo. O tipo mais comum de cirurgia refrativa é a **LASIK** (do inglês, *laser-assisted in situ keratomileusis*). Após a administração de colírio anestésico no olho, é retirado um retalho circular no centro da córnea. O retalho é rebatido e a camada de córnea subjacente é remodelada com o uso de *laser*, uma camada microscópica de cada vez. Um computador ajuda o médico a remover camadas muito precisas da córnea. Após a realização desse trabalho de "escultura", o retalho da córnea é reposicionado sobre a área tratada. É colocado um curativo oclusivo sobre o olho de um dia para o outro e o retalho rapidamente adere ao restante da córnea.

Figura 17.13 Anomalias de refração no bulbo do olho e suas correções. A. Olho normal (emétrope). **B.** No olho míope, a imagem é focada na frente da retina. Essa condição pode ser resultante de um bulbo do olho alongado ou de uma lente espessa. **C.** A correção da miopia é feita pelo uso de lentes côncavas que divergem os raios luminosos de modo que eles sejam focados diretamente sobre a retina. **D.** No olho hipermetrope, a imagem é focada atrás da retina. Essa condição é resultante de um bulbo do olho curto ou de uma lente fina. **E.** A correção da hipermetropia é feita pelo uso de lentes convexas que convergem os raios luminosos de modo que eles sejam focados diretamente sobre a retina.

Na miopia, apenas os objetos próximos podem ser vistos claramente; na hipermetropia, apenas os objetos distantes podem ser vistos claramente.



O que é a presbiopia?

Constrição da pupila

As fibras musculares circulares da íris também desempenham um papel na formação de imagens claras na retina. Como você já aprendeu, a **constrição da pupila** é uma diminuição no diâmetro da circunferência através da qual a luz entra no olho e que é causada pela contração dos músculos circulares da íris. Esse reflexo autônomo ocorre simultaneamente com a acomodação e evita que os raios de luz entrem no olho através da periferia da lente. Os raios de luz que entrariam pela periferia não seriam focados na retina, o que poderia resultar em uma visão borrada. A pupila, como dito anteriormente, também sofre constrição em uma luz forte.

Convergência

Por causa da posição de seus olhos na cabeça, muitos animais, como cavalos e cabras, enxergam um conjunto de objetos à esquerda de um olho e um conjunto completamente diferente de objetos à direita do outro olho. Nos seres humanos, ambos os olhos focam em apenas um conjunto de objetos – uma característica chamada de **visão binocular**. Essa característica do nosso sistema visual permite a percepção de profundidade e a apreciação da natureza tridimensional dos objetos.

A visão binocular ocorre quando os raios de luz provenientes de um objeto alcançam pontos correspondentes em ambas as retinas. Quando nós olhamos para a frente e vemos um objeto distante, os raios de luz que chegam são direcionados diretamente em ambas as pupilas e são refratados para pontos comparáveis nas retinas de ambos os olhos. Entretanto, conforme nós nos aproximamos de um objeto, os olhos devem girar medialmente para que os raios de luz do objeto alcancem os mesmos pontos em ambas as retinas. O termo **convergência** se refere a esse movimento medial de ambos os bulbos dos olhos de modo que eles sejam direcionados para o objeto que está sendo observado, como por exemplo quando observamos um lápis que se move na direção dos olhos. Quanto mais próximo o objeto estiver, maior será

o grau de convergência necessário para manter a visão binocular. As ações coordenadas dos músculos extrínsecos do bulbo do olho permitem a convergência.

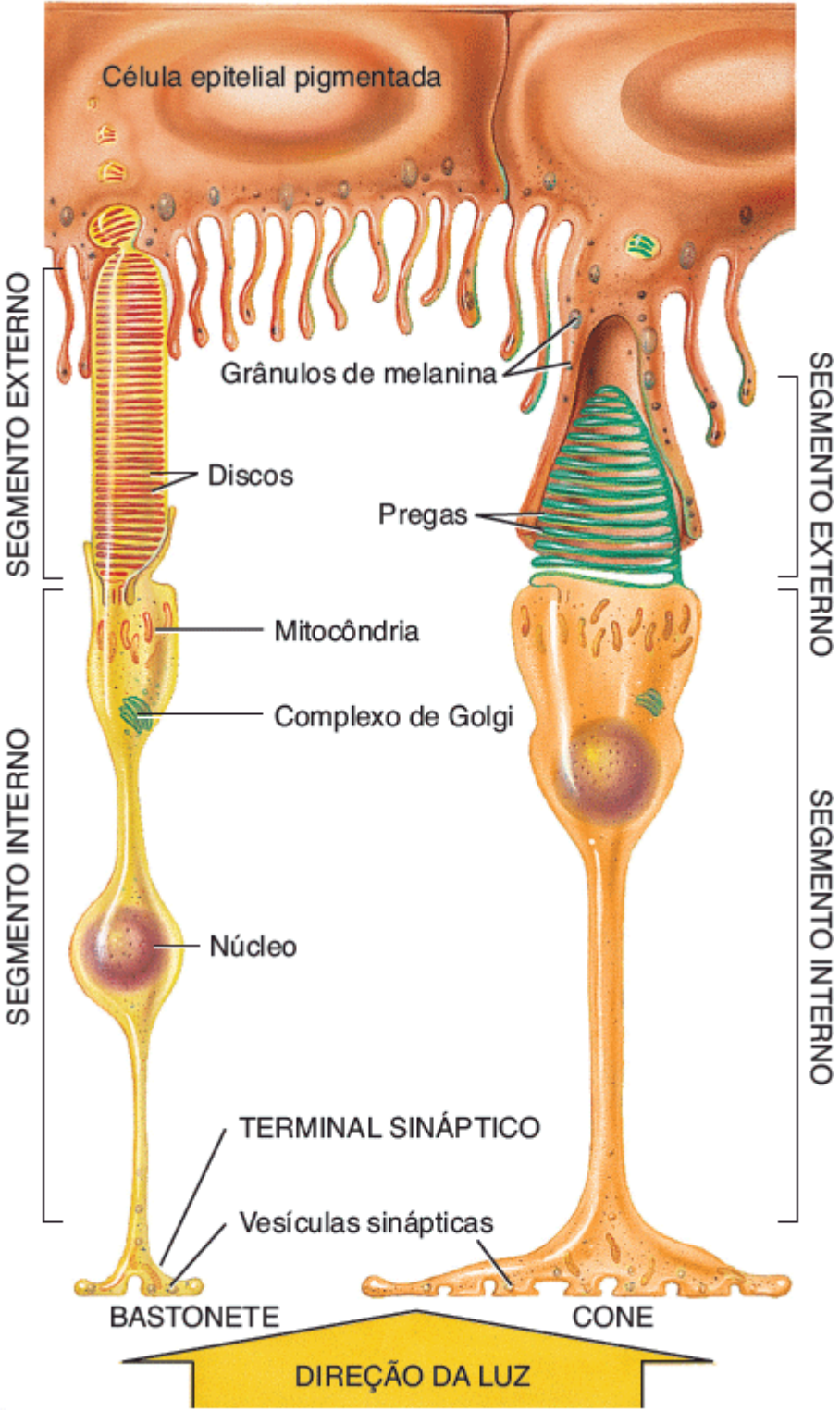
Fisiologia da visão

Fotorreceptores e fotopigmentos

Os bastonetes e os cones foram nomeados por causa da aparência de seus *segmentos externos* – a extremidade distal próxima ao estrato pigmentoso – de cada tipo de fotorreceptor. Os segmentos externos dos bastonetes são cilíndricos ou com formato de bastão; os dos cones são achatados ou com formato de cone (Figura 17.14). A transdução da energia luminosa em um potencial receptor ocorre no segmento externo tanto de cones quanto de bastonetes. Os fotopigmentos são proteínas integrais na membrana plasmática do segmento externo. Nos cones, a membrana plasmática é dobrada para frente e para trás de modo plissado (pregueado); nos bastonetes, as pregas se destacam da membrana plasmática e formam discos. O segmento externo de cada bastonete contém uma pilha com cerca de mil discos, empilhados como moedas dentro de um invólucro.

Figura 17.14 Estrutura dos fotorreceptores de cones e bastonetes. Os segmentos internos contêm a maquinaria metabólica para a síntese dos fotopigmentos e para a produção de ATP. Os fotopigmentos estão engastados nos discos ou pregas da membrana dos segmentos externos. Novos discos, nos bastonetes, e novas pregas, nos cones, se formam na base do segmento externo. As células epiteliais pigmentadas fagocitam os discos e as pregas velhos que se soltam da parte distal dos segmentos externos.

A transdução da energia luminosa em um potencial receptor ocorre nos segmentos externos de cones e de bastonetes.



Quais são as semelhanças funcionais entre os cones e os bastonetes?

Os segmentos externos dos fotorreceptores são renovados em um ritmo impressionantemente rápido. Nos bastonetes, um a três discos novos são adicionados à base do segmento externo a cada hora, enquanto os discos antigos se soltam e são fagocitados pelas células epiteliais pigmentadas. O *segmento interno* contém o núcleo celular, o complexo de Golgi e muitas mitocôndrias. Em sua parte proximal, o fotorreceptor se expande em terminações sinápticas semelhantes a botões repletos de vesículas sinápticas.

O primeiro passo na transdução visual é a absorção da luz por um **fotopigmento**, uma proteína colorida que sofre mudanças estruturais quando absorve luz, localizada no segmento externo de um fotorreceptor. A absorção de luz inicia os eventos que levam à produção de um potencial receptor. O único tipo de fotopigmento nos bastonetes é a **rodopsina**. Três diferentes **fotopigmentos dos cones** estão presentes na retina, um em cada um dos três tipos de cones. A visão colorida é resultante das diferentes cores de luz que ativam seletivamente os diferentes tipos de fotopigmentos dos cones.

Todos os fotopigmentos associados à visão possuem duas partes: uma glicoproteína conhecida como **opsina** e um derivado da vitamina A chamado de **retinal**. Os derivados de vitamina A são formados a partir do caroteno, um pigmento vegetal que dá às cenouras sua cor laranja. Uma boa visão depende da ingestão adequada de vegetais ricos em caroteno, como cenoura, espinafre e brócolis, ou de alimentos que contenham vitamina A, como o fígado.

O retinal é a parte que absorve luz de todos os fotopigmentos visuais. Na retina humana, existem quatro tipos diferentes de opsinas, três nos cones e uma nos bastonetes (rodopsina). Pequenas variações nas sequências de aminoácidos das opsinas diferentes permitem que bastonetes e cones absorvam cores diferentes (comprimentos de onda) da luz incidente.

Os fotopigmentos respondem à luz no seguinte processo cíclico (Figura 17.15):

1. No escuro, o retinal apresenta um formato dobrado chamado de *cis*-retinal, que se encaixa confortavelmente na parte opsina do fotopigmento. Quando o *cis*-retinal absorve um fóton de luz, ele muda de conformação, ficando reto e passando para um estado chamado de *trans*-retinal. Essa conversão de *cis* para *trans* é chamada de **isomerização** e é o primeiro passo da transdução visual. Após a isomerização do retinal, vários intermediários químicos instáveis são formados e desaparecem. Essas mudanças químicas levam à produção de um potencial receptor (ver Figura 17.16).
2. Em cerca de um minuto, o *trans*-retinal se separa completamente da opsina. O produto final é incolor, de modo que essa parte do ciclo é chamada de **clareamento** do fotopigmento.
3. Uma enzima chamada de **retinal isomerase** converte o *trans*-retinal em *cis*-retinal.
4. O *cis*-retinal então pode se ligar à opsina, restaurando o fotopigmento funcional. Essa parte do ciclo – a reposição de um fotopigmento – é chamada de **regeneração**.

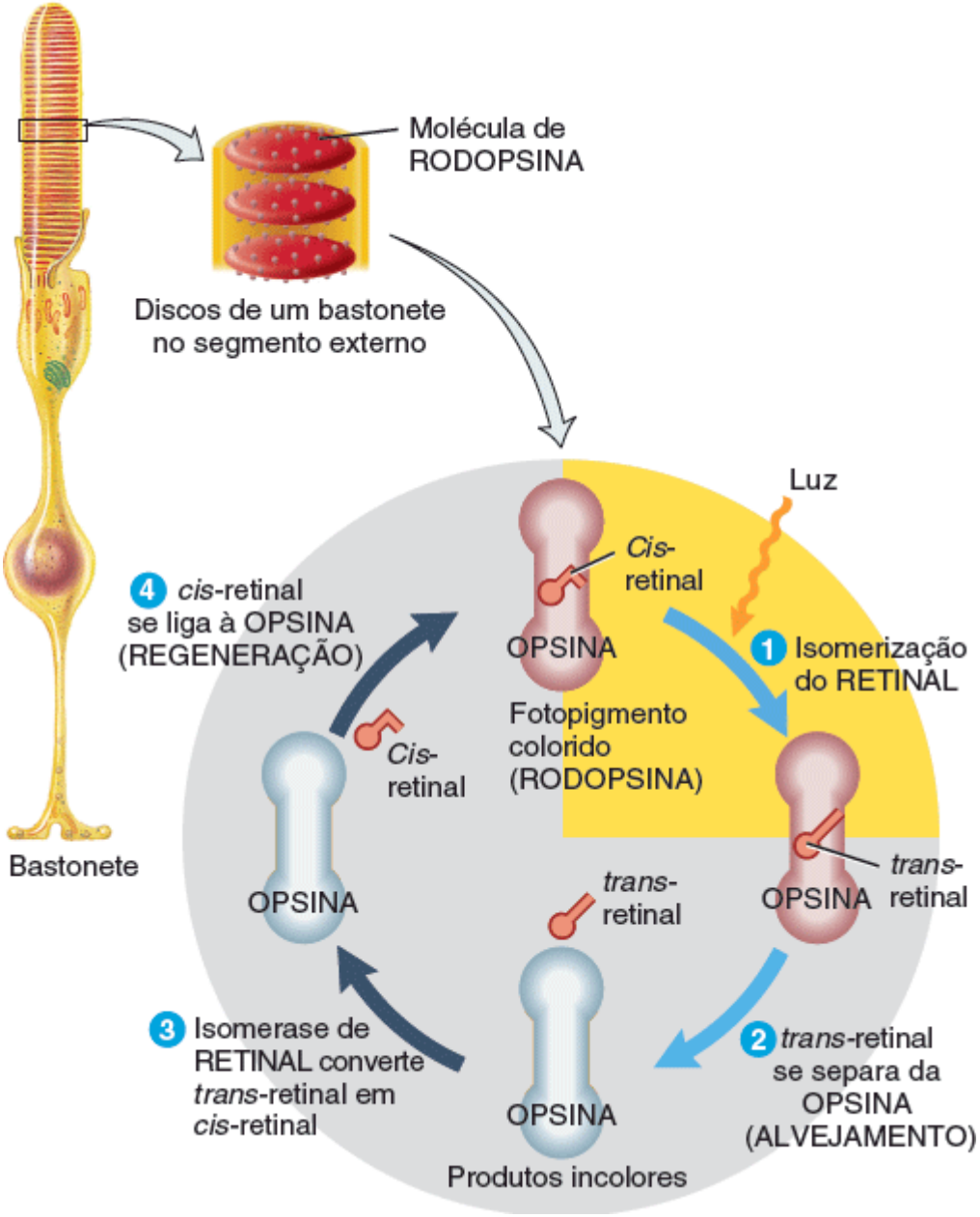
O estrato pigmentoso da retina, adjacente aos fotorreceptores, armazena muita vitamina A e contribui para o processo de regeneração dos bastonetes. O grau de regeneração da rodopsina diminui drasticamente se a retina se solta do estrato pigmentoso. Os fotopigmentos dos cones se regeneram muito mais rapidamente do que a rodopsina nos bastonetes e são menos dependentes do estrato pigmentoso. Após o clareamento completo, a regeneração de metade da rodopsina demora cerca de cinco minutos; metade dos fotopigmentos dos cones se regenera em apenas 90 s. A regeneração completa da rodopsina clareada leva de 30 a 40 min.

Adaptações à luz e ao escuro

Quando você sai de um ambiente escuro (digamos, um túnel) para a luz do sol, ocorre uma **adaptação à luz** – o seu sistema visual é ajustado em segundos para o ambiente mais luminoso pela diminuição de sua sensibilidade. Por outro lado, quando você entra em uma sala escura como um teatro, o seu sistema visual sofre uma **adaptação ao escuro** – sua sensibilidade aumenta lentamente ao longo de muitos minutos. A diferença nas taxas de clareamento e de regeneração dos fotopigmentos nos bastonetes e nos cones contribuem para algumas (mas não todas) mudanças de sensibilidade que ocorrem nas adaptações à luz e ao escuro.

Figura 17.15 O clareamento e a regeneração cíclicos do fotopigmento. As setas azuis indicam as etapas do clareamento e as setas pretas indicam as etapas da regeneração.

O retinal, um derivado da vitamina A, é a parte que absorve luz de todos os fotopigmentos visuais.



Como é chamada a conversão do *cis*-retinal em *trans*-retinal?

Conforme os níveis de luz aumentam, mais e mais fotopigmentos são clareados. Enquanto a luz está clareando algumas moléculas de fotopigmento, outras estão sendo regeneradas. Na luz do dia, a regeneração da rodopsina não consegue acompanhar o processo de clareamento, de modo que os bastonetes contribuem muito pouco para a visão diurna. Ao contrário, os fotopigmentos dos cones se regeneram rápido o bastante para que alguma forma *cis* esteja sempre presente, mesmo em luzes muito fortes.

Se os níveis de luz diminuem abruptamente, a sensibilidade aumenta rapidamente no início e, em seguida, mais lentamente. Na escuridão completa, a regeneração total dos fotopigmentos dos cones ocorre durante os oito primeiros minutos da adaptação ao escuro. Durante esse período, um clarão limiar (que mal pode ser percebido) é visto como colorido. A rodopsina se regenera mais lentamente e a nossa sensibilidade visual aumenta até que um único fóton (a menor unidade de luz) consegue ser detectado. Nessa situação, embora uma quantidade de luz muito menor consiga ser detectada, os clarões limiares parecem branco-acinzentados, independentemente de suas cores. Em níveis de luz muito baixos, como uma noite iluminada apenas pelas estrelas, os objetos parecem ter tons de cinza porque apenas os bastonetes estão funcionando.

Liberação de neurotransmissor por fotorreceptores

Como mencionado anteriormente, a absorção de luz e a isomerização do retinal iniciam as mudanças químicas no segmento externo dos fotorreceptores que levam à produção de um potencial receptor. Entretanto, para compreender como o potencial receptor surge, é preciso analisar primeiramente como os fotorreceptores operam na ausência de luz. No escuro, os íons sódio (Na^+) fluem para dentro do segmento externo do fotorreceptor através de canais de Na^+ sensíveis a ligantes (Figura

17.16A). O ligante que mantém esses canais abertos é o **monofosfato cíclico de guanosina (GMP cíclico** ou **cGMP)**. O influxo de Na^+, chamado de "corrente escura", despolariza parcialmente o fotorreceptor. Como resultado, no escuro, o potencial de membrana de um fotorreceptor é de cerca de –30 mV. Isso é muito mais próximo do zero do que o potencial de membrana em repouso de um neurônio típico, que é de cerca de –70 mV. A despolarização parcial no escuro dispara a liberação contínua de neurotransmissor nos terminais sinápticos. O neurotransmissor nos bastonetes, e talvez nos cones, é o aminoácido glutamato (ácido glutâmico). Em sinapses entre bastonetes e algumas células bipolares, o glutamato é um neurotransmissor inibitório: ele dispara potenciais pós-sinápticos inibitórios (PPSI) que hiperpolarizam as células bipolares, evitando que elas transmitam sinais para as células ganglionares.

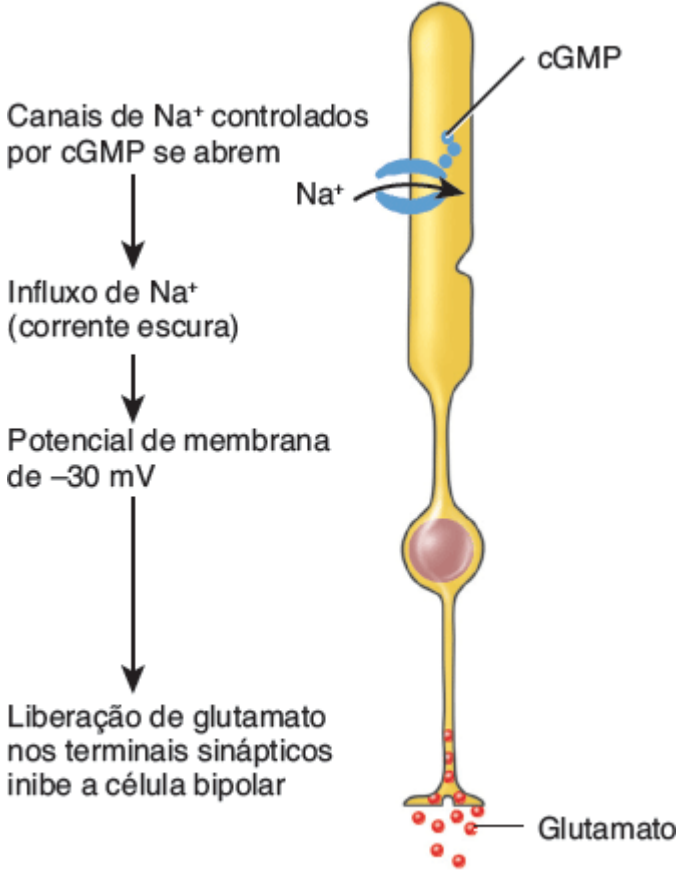
Quando a luz alcança a retina e o *cis*-retinal sofre isomerização, são ativadas enzimas que clivam o cGMP. Como resultado, alguns canais de Na^+ sensíveis a cGMP se fecham, o influxo de Na^+ diminui e o potencial de membrana se torna mais negativo, chegando a –70 mV (Figura 17.16B). Essa sequência de eventos produz um potencial receptor hiperpolarizante que diminui a liberação de glutamato. Luzes fracas causam potenciais receptores pequenos e curtos que diminuem parcialmente a liberação de glutamato; luzes mais fortes disparam potenciais receptores maiores e mais longos que interrompem completamente a liberação de neurotransmissor. Desse modo, a luz excita células bipolares que formam sinapses com os bastonetes por causa da diminuição da liberação de um neurotransmissor inibitório. As células bipolares excitadas estimulam subsequentemente as células ganglionares a formarem potenciais de ação em seus axônios.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Daltonismo e cegueira noturna (nictalopia)*

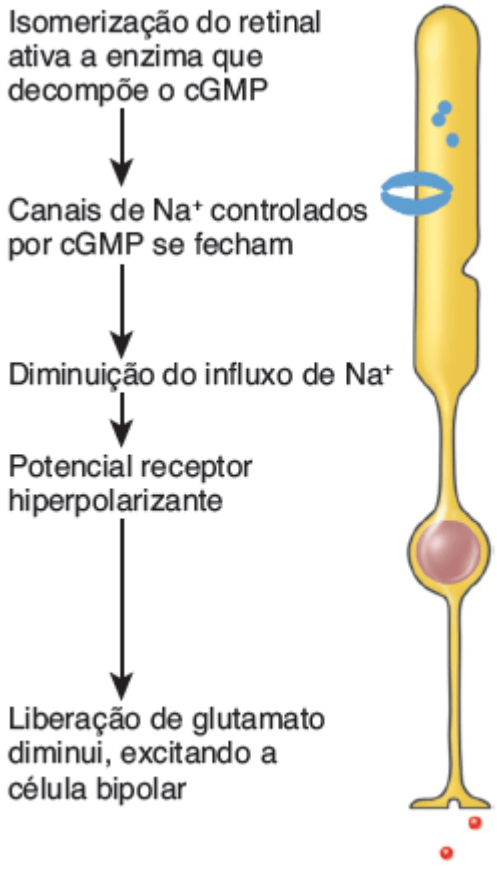
A maior parte dos tipos de **daltonismo**, uma incapacidade hereditária de distinguir entre determinadas cores, resulta da ausência ou deficiência de um dos três tipos de cones. O tipo mais comum é o daltonismo vermelho-verde, em que os cones vermelhos ou verdes estão ausentes. A deficiência prolongada de vitamina A e a quantidade de rodopsina abaixo do normal resultante pode causar **cegueira noturna** ou *nictalopia*, uma incapacidade de enxergar bem sob baixa luminosidade.

Figura 17.16 Operação dos fotorreceptores bastonetes.

A luz causa um potencial receptor hiperpolarizante nos fotorreceptores, que diminuem a liberação de um neurotransmissor inibitório (glutamato).


cGMP
Canais de Na+ controlados por cGMP se abrem
Na+
Influxo de Na+ (corrente escura)
Potencial de membrana de –30 mV
Liberação de glutamato nos terminais sinápticos inibe a célula bipolar
Glutamato

A. No escuro


Isomerização do retinal ativa a enzima que decompõe o cGMP
Canais de Na+ controlados por cGMP se fecham
Diminuição do influxo de Na+
Potencial receptor hiperpolarizante
Liberação de glutamato diminui, excitando a célula bipolar

B. Na claridade

Qual é a função do GMP cíclico nos fotorreceptores?

Via visual

Os sinais visuais na retina passam por processamentos consideráveis em sinapses ao longo dos vários tipos de neurônios na retina (células horizontais, células bipolares e células amácrinas; ver Figura 17.10). Então, os axônios das células ganglionares da retina fornecem informações da retina para o encéfalo, deixando o bulbo do olho como **nervo óptico (II)**.

Processamento das informações visuais na retina

No estrato nervoso da retina, determinadas características da informação visual são potencializadas, enquanto outras características podem ser descartadas. Informações provenientes de várias células podem convergir para uma pequena quantidade de neurônios pós-sinápticos (*convergência*) ou divergir para uma grande quantidade (*divergência*). De modo geral, a convergência predomina: existem apenas um milhão de células ganglionares, porém existem 126 milhões de fotorreceptores no olho humano.

Uma vez que os potenciais receptores surgem nos segmentos externos dos bastonetes e dos cones, eles se espalham através dos segmentos internos até os terminais sinápticos. As moléculas neurotransmissoras liberadas por bastonetes e cones induzem potenciais graduais locais tanto em células bipolares quanto em células horizontais. Entre 6 e 600 bastonetes formam sinapses com uma única célula bipolar na camada sináptica externa da retina; um cone frequentemente forma sinapse com uma única célula bipolar. A convergência de muitos bastonetes em uma única célula bipolar aumenta a sensibilidade à luz da visão dos bastonetes, porém desfoca levemente a imagem que é percebida. A visão dos cones, embora menos sensível, é mais nítida por causa da proporção de um para um das sinapses entre cones e células bipolares. A estimulação dos bastonetes pela luz excita as células bipolares; as células bipolares dos cones podem ser excitadas ou inibidas quando surge uma luz.

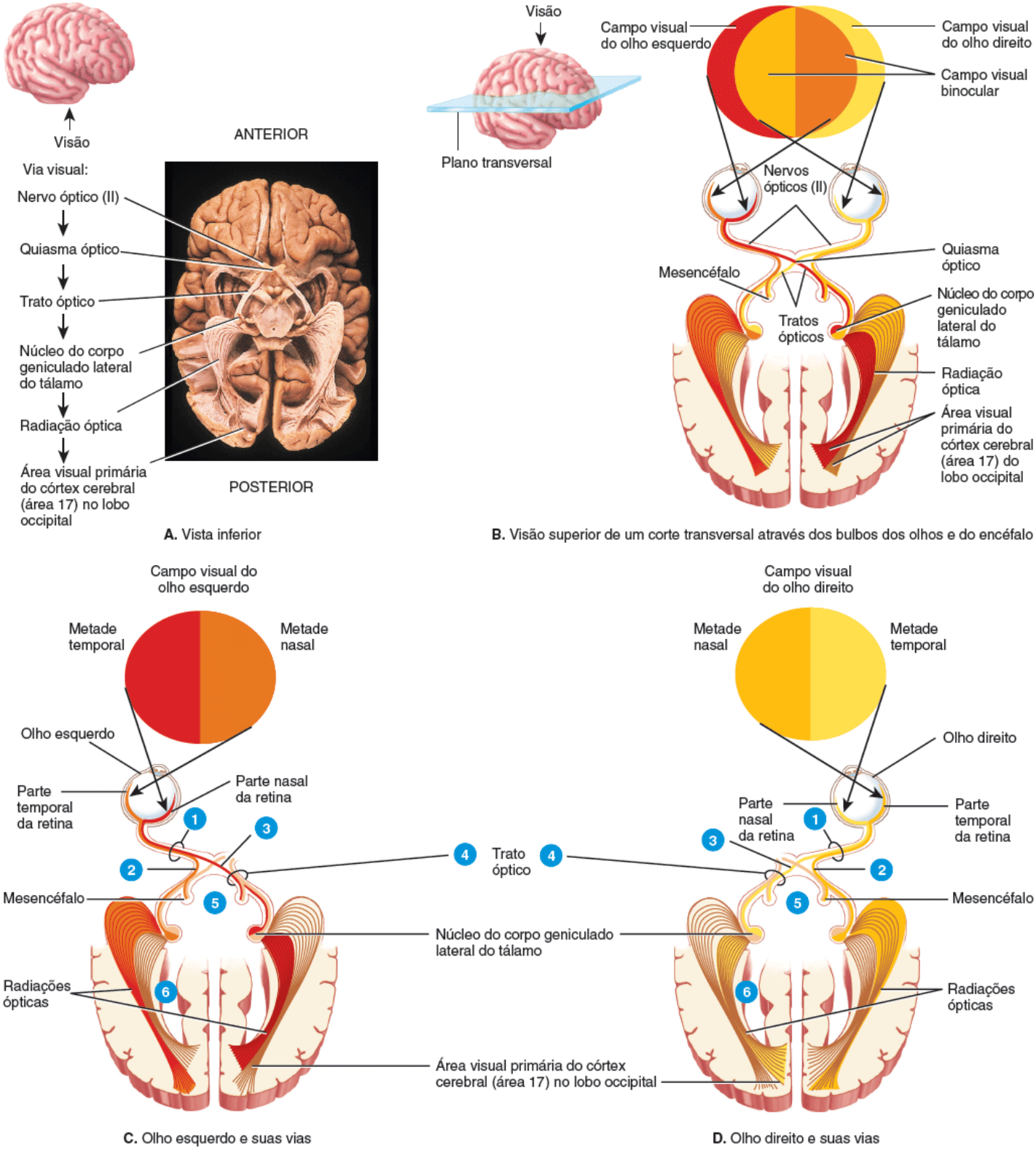
As células horizontais transmitem sinais inibitórios para as células bipolares nas áreas laterais aos cones e bastonetes excitados. Essa inibição lateral aumenta o contraste da cena visual entre áreas da retina que são estimuladas fortemente e áreas adjacentes que são estimuladas mais fracamente. As células horizontais também ajudam a diferenciar várias cores. As células amácrinas, que são excitadas pelas células bipolares, formam sinapses com células ganglionares e transmitem informações para elas, sinalizando uma modificação no nível de iluminação da retina. Quando células bipolares ou amácrinas transmitem sinais excitatórios para as células ganglionares, essas células ganglionares se despolarizam e disparam impulsos nervosos.

Via encefálica e campos visuais

Os axônios do nervo óptico (II) passam através do **quiasma óptico** (um cruzamento, como na letra X), um ponto de cruzamento dos nervos ópticos (Figura 17.17A, B). Alguns axônios atravessam para o lado oposto, enquanto outros permanecem do mesmo lado. Após passarem pelo quiasma óptico, os axônios, agora parte do **trato óptico**, entram no encéfalo e a maior parte deles termina no **núcleo do corpo geniculado lateral** do tálamo. Ali, eles formam sinapses com neurônios cujos axônios formam as **radiações ópticas**, que se projetam para as **áreas visuais primárias** nos lobos occipitais do córtex cerebral (área 17 na Figura 14.15) e começa a percepção visual. Uma parte das fibras do trato óptico termina no **colículo superior**, que controla os músculos extrínsecos do bulbo do olho, e nos **núcleos pré-tectais**, que controlam os reflexos de acomodação e pupilar.

Figura 17.17 Via visual. A. A dissecção parcial do encéfalo revela as radiações ópticas (axônios que se estendem do tálamo para o lobo occiptal). **B.** Um objeto no campo visual binocular pode ser visto com ambos os olhos. Em (**C**) e (**D**) repare que a informação proveniente do lado direito do campo visual de cada olho é projetada no lado esquerdo do encéfalo e a informação proveniente do lado esquerdo do campo visual de cada olho é projetada no lado direito do encéfalo.

Os axônios das células ganglionares na parte temporal de cada retina se estendem para o tálamo no mesmo lado; os axônios das células ganglionares na parte nasal de cada retina se estendem para o tálamo no lado oposto.



Os raios de luz provenientes de um objeto na metade temporal do campo visual estimulam qual metade da retina?

Tudo que pode ser visto por um olho compreende o **campo visual** daquele olho. Como dito anteriormente, como nossos olhos estão localizados anteriormente nas nossas cabeças, os campos visuais se sobrepõem consideravelmente (Figura 17.17B). Nós possuímos visão binocular por causa da grande região em que os campos visuais dos dois olhos se sobrepõem – o **campo de visão binocular**. O campo visual de cada olho é dividido em duas regiões: a metade **nasal** ou *central* e a metade **temporal** ou *periférica*. Para cada olho, os raios de luz provenientes de um objeto na metade nasal do campo visual são direcionados para a metade temporal da retina e os raios de luz provenientes de um objeto na metade temporal do campo visual são direcionados para a metade nasal da retina. A informação visual proveniente da metade *direita* de cada campo visual é transmitida para o lado *esquerdo* do encéfalo e a informação visual proveniente da metade *esquerda* de cada campo visual é transmitida para o lado *direito* do encéfalo da seguinte maneira (Figura 17.17C, D):

1. Os axônios de todas as células ganglionares da retina em um olho deixam o bulbo do olho no disco do nervo óptico e formam o nervo óptico naquele lado.

2. No quiasma óptico, os axônios da metade temporal de cada retina não cruzam e continuam diretamente para o núcleo do corpo geniculado lateral do tálamo naquele mesmo lado.
3. Ao contrário, os axônios da metade nasal de cada retina cruzam o quiasma óptico e continuam para o tálamo do lado oposto.
4. Cada trato óptico é formado por axônios cruzados e não cruzados que se projetam a partir do quiasma óptico para o tálamo de um dos lados.
5. Axônios colaterais (ramos) das células ganglionares retinais se projetam para o mesencéfalo, onde contribuem para os circuitos neurais que governam a constrição das pupilas em resposta à luz e para a coordenação dos movimentos da cabeça e do olho. Os axônios colaterais também se estendem para o núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que estabelece os padrões de sono e outras atividades que ocorrem de modo circadiano ou diário em resposta aos intervalos entre a claridade e a escuridão.
6. Os axônios dos neurônios talâmicos formam as radiações ópticas conforme eles se projetam do tálamo para a área visual primária do córtex no mesmo lado.

Embora nós tenhamos descrito a via visual como uma via única, acredita-se que os sinais visuais sejam processados por pelo menos três sistemas separados no córtex cerebral e cada um deles com sua função própria. Um sistema processa a informação relacionada com o formato dos objetos, outro sistema processa a informação a respeito da cor dos objetos e um terceiro sistema processa a informação a respeito do movimento, da localização e da organização espacial do objeto.

TESTE RÁPIDO

6. Qual é a função do aparelho lacrimal?
7. Quais tipos de células compõem o estrato nervoso e o estrato pigmentoso da retina?
8. Como os fotopigmentos respondem à luz e se recuperam no escuro?
9. Como os potenciais receptores surgem nos fotorreceptores?
10. Através de qual via os impulsos nervosos disparados por um objeto na metade nasal do campo visual do olho esquerdo alcançam a área visual primária do córtex?

17.4 Audição e equilíbrio

OBJETIVOS

- Descrever a anatomia das estruturas das três regiões principais da orelha
- Listar os principais eventos da fisiologia da audição
- Explicar a função de cada órgão receptor para o equilíbrio
- Descrever as vias auditiva e do equilíbrio.

A **audição** é a capacidade de perceber os sons. A orelha é uma maravilha da engenharia porque seus receptores sensitivos permitem a transdução de vibrações sonoras com amplitudes tão pequenas quanto o diâmetro de um átomo de ouro (0,3 nm) em sinais elétricos mil vezes mais rapidamente do que os fotorreceptores podem responder à luz. A orelha também possui receptores para o equilíbrio, o sentido que ajuda você a manter seu equilíbrio e se orientar no espaço.

Anatomia da orelha

A orelha é dividida em três regiões principais: (1) a orelha externa, que coleta as ondas sonoras e as direciona para dentro; (2) a orelha média, que conduz as vibrações sonoras para a janela do vestíbulo (oval); e (3) a orelha interna, que armazena os receptores para a audição e para o equilíbrio.

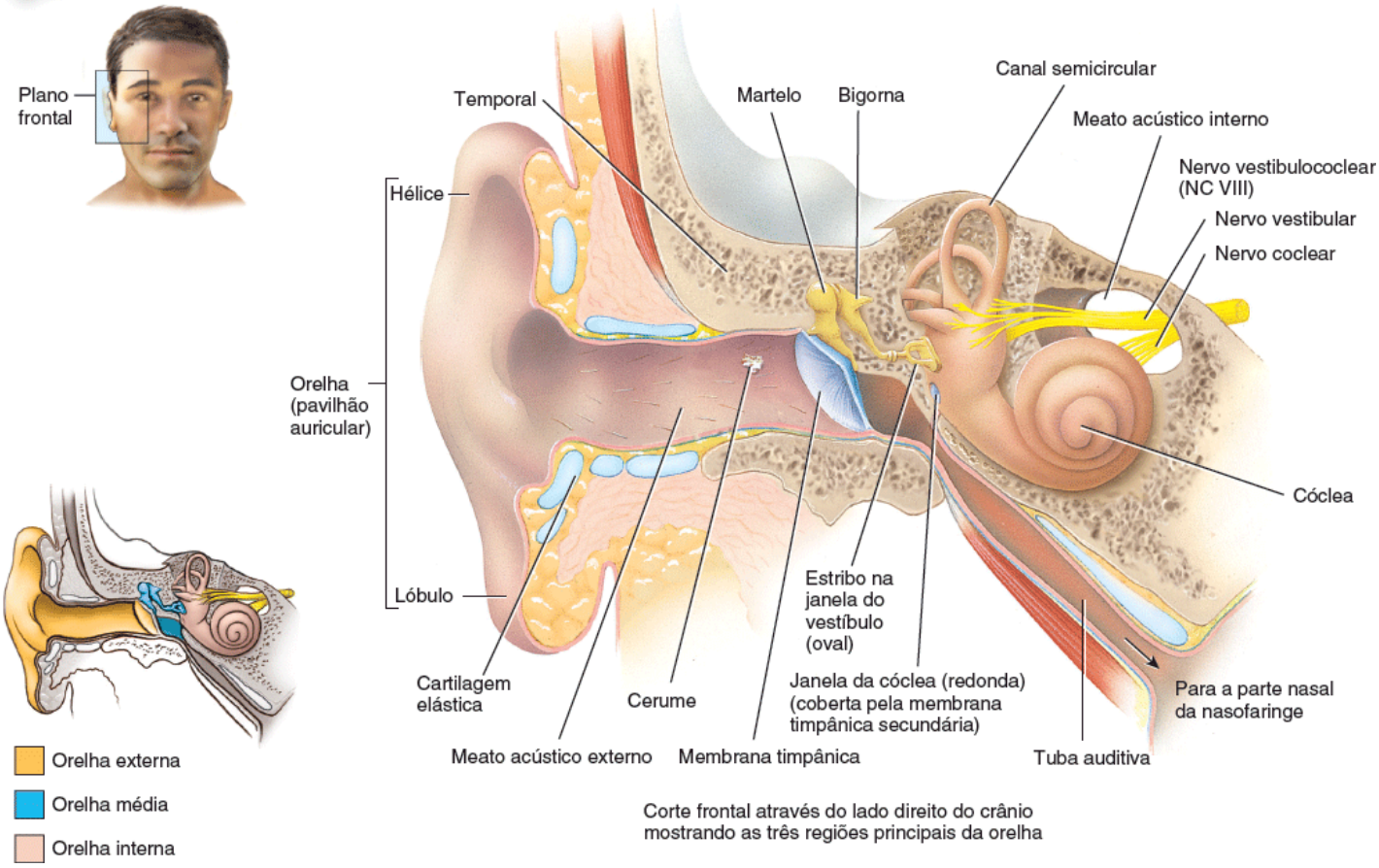
Orelha externa

A **orelha externa** é formada pela orelha (pavilhão auricular), pelo meato acústico externo e pela membrana timpânica (Figura 17.18). A **orelha** é uma aba de cartilagem elástica com formato semelhante à extremidade de uma corneta e recoberta por pele. A sua margem é a **hélice**; a parte inferior é o **lóbulo**. Ligamentos e músculos ligam a orelha à cabeça. O **meato acústico externo** é um tubo curvado com cerca de 2,5 cm de comprimento que se encontra no temporal e leva à membrana timpânica. A **membrana timpânica** ou *tímpano* é uma divisão fina e semitransparente entre o meato acústico externo e a orelha média. A membrana timpânica é coberta por epiderme e revestida por um epitélio cúbico simples. Entre

as camadas epiteliais encontra-se tecido conjuntivo composto por colágeno, fibras elásticas e fibroblastos. O rompimento da membrana timpânica é chamado de **perfuração do tímpano**. Ele pode ser causado pela pressão de um cotonete, por traumatismo ou por uma infecção na orelha média e em geral se cura em 1 mês. A membrana timpânica pode ser avaliada diretamente pelo uso de um **otoscópio**, um instrumento que ilumina e amplia o meato acústico externo e a membrana timpânica.

Figura 17.18 Anatomia da orelha.

A orelha possui três regiões principais: a orelha externa, a orelha média e a orelha interna. (Ver legenda abaixo.)



Corte frontal através do lado direito do crânio mostrando as três regiões principais da orelha

Em qual estrutura da orelha externa se liga o martelo da orelha média?

Próximo a sua abertura externa, o meato acústico externo contém alguns pelos e glândulas sudoríferas especializadas chamadas de **glândulas ceruminosas**, que secretam **cera de ouvido** ou *cerume*. A combinação entre pelos e cerume ajuda a evitar a entrada de poeira e de objetos estranhos na orelha. O cerume também evita danos à pele delicada do meato acústico externo que podem ser causados pela água e por insetos. O cerume em geral desidrata e desprende-se do meato acústico. Entretanto, algumas pessoas produzem muito cerume, que pode se tornar compactado e amortecer os sons. O tratamento do **cerume impactado** é a irrigação periódica da orelha ou a remoção da cera com um instrumento rombo pelo otorrinolaringologista.

Orelha média

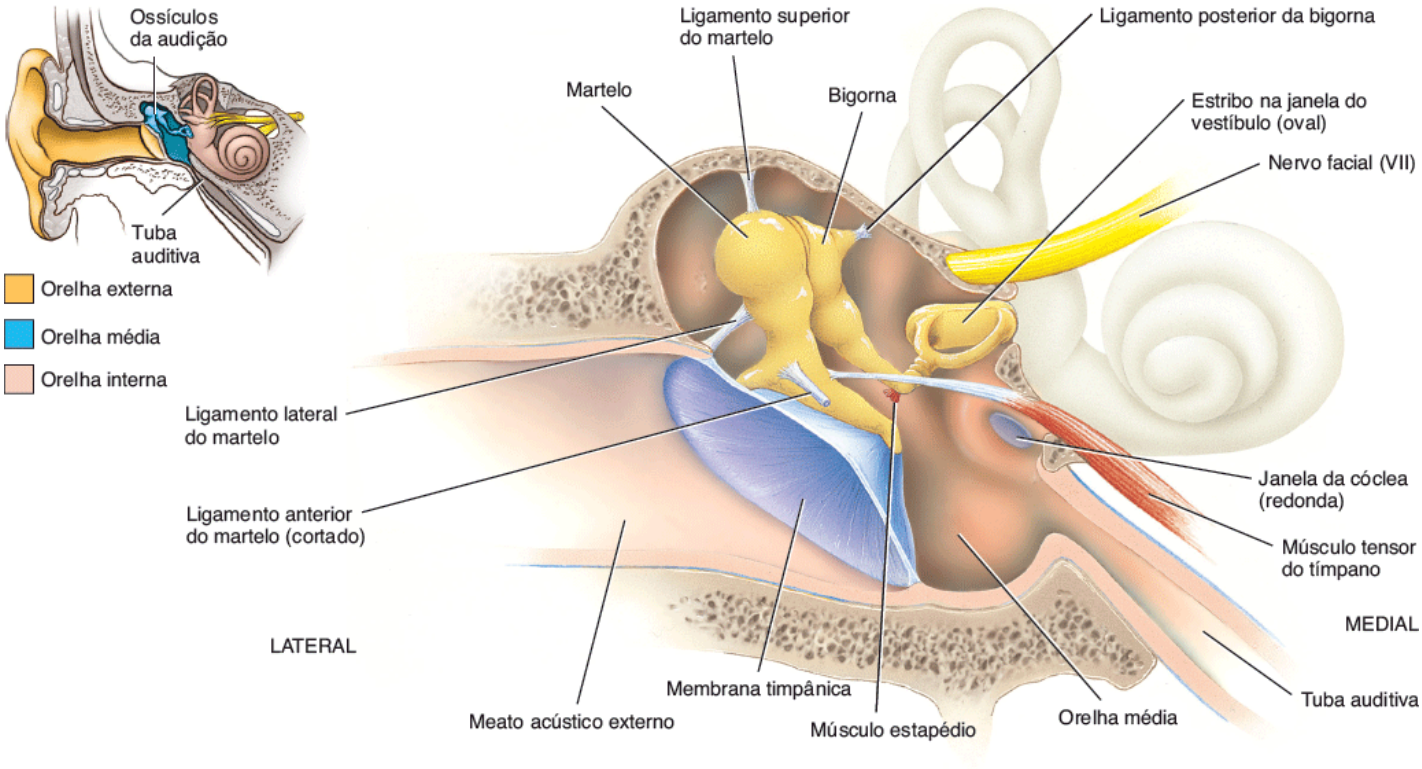
A **orelha média** é uma pequena cavidade, cheia de ar e revestida por epitélio, situada na parte petrosa do temporal (Figura 17.19). Ela é separada da orelha externa pela membrana timpânica e da orelha interna por uma divisão óssea fina que contém duas pequenas aberturas: a janela do vestíbulo (oval) e a janela da cóclea (redonda). Estendendo-se através da orelha média e ligada a ela através de ligamentos encontram-se os três menores ossos do corpo, os **ossículos da audição**, que são conectados por articulações sinoviais. Os ossos, nomeados por causa de seus formatos, são o martelo, a bigorna e o estribo. O "cabo" do **martelo** se liga à face interna da membrana timpânica. A "cabeça" do martelo é articulada ao corpo da bigorna. A **bigorna**, o osso do meio na série, se articula com a cabeça do estribo. A base do **estribo** se encaixa na **janela do vestíbulo (oval)**. Diretamente abaixo dessa janela encontra-se outra abertura, a **janela da cóclea (redonda)**, que é encapsulada por uma membrana chamada de **membrana timpânica secundária**.

Além dos ligamentos, dois pequenos músculos esqueléticos também se ligam aos ossículos (Figura 17.19). O

músculo tensor do tímpano, que é inervado pelo ramo mandibular do nervo trigêmeo (V), limita o movimento e aumenta a tensão da membrana timpânica, evitando danos à orelha interna por causa de barulhos muito altos. O **músculo estapédio**, que é inervado pelo nervo facial (NC VII) é o menor músculo esquelético do corpo humano. Ao evitar grandes vibrações no estribo decorrentes de sons altos, ele protege a janela do vestíbulo (oval), mas também diminui a sensibilidade auditiva. Por esse motivo, a paralisia do músculo estapédio está associada à **hiperacusia**, que é uma audição anormalmente sensível. Como demora uma fração de segundo para que os músculos tensor do tímpano e estapédio se contraiam, eles podem proteger a orelha interna de sons altos prolongados, mas não de sons curtos, como o de um tiro.

A parede anterior da orelha média contém uma abertura que leva diretamente para a **tuba auditiva**, conhecida também pelo epônimo *trompa de Eustáquio*. A tuba auditiva, contendo osso e cartilagem elástica, conecta a orelha média com a parte nasal da faringe ou nasofaringe (porção superior da garganta). Ela normalmente encontra-se fechada em sua extremidade medial (faríngea). Durante a deglutição e ao bocejar, ela se abre, permitindo que o ar entre ou saia da orelha média até que a pressão nela seja igual à pressão atmosférica. A maioria das pessoas já experimentou a sensação de estalo na orelha quando as pressões se igualam. Quando as pressões estão balanceadas, a membrana timpânica vibra livremente conforme as ondas sonoras chegam nela. Se a pressão não estiver equilibrada, podem ocorrer dor intensa, prejuízo auditivo, zumbido nas orelhas e vertigem. A tuba auditiva também é uma rota para patógenos que saem do nariz e da garganta para a orelha média, causando o tipo mais comum de infecção auditiva (ver otite média em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final deste capítulo).

Figura 17.19 Orelha média direita e ossículos da audição.



Corte frontal mostrando a localização dos ossículos da audição na orelha média

Quais estruturas separam a orelha média da orelha interna?

Orelha interna

A **orelha interna** também é chamada de **labirinto** por causa de sua série complicada de canais (Figura 17.20). Estruturalmente, ela é formada por duas divisões principais: um labirinto ósseo externo que encapsula um labirinto membranáceo interno. É como se fossem balões longos colocados dentro de um tubo rígido. O **labirinto ósseo** é formado por uma série de cavidades na parte petrosa do temporal divididas em três áreas: (1) os canais semicirculares, (2) o vestíbulo e (3) a cóclea. O labirinto ósseo é revestido por periósteo e contém a **perilinfa**. Esse líquido, que é quimicamente semelhante ao líquido cerebrospinal, reveste o **labirinto membranáceo**, uma série de sacos e tubos epiteliais dentro do labirinto ósseo que têm o mesmo formato geral do labirinto ósseo, abrigando os receptores para a audição e o equilíbrio. O labirinto membranáceo epitelial contém a **endolinfa**. O nível de íons potássio (K^+) na endolinfa é incomumente alto para um líquido extracelular e os íons potássio desempenham um papel na geração dos sinais auditivos (descritos a seguir).

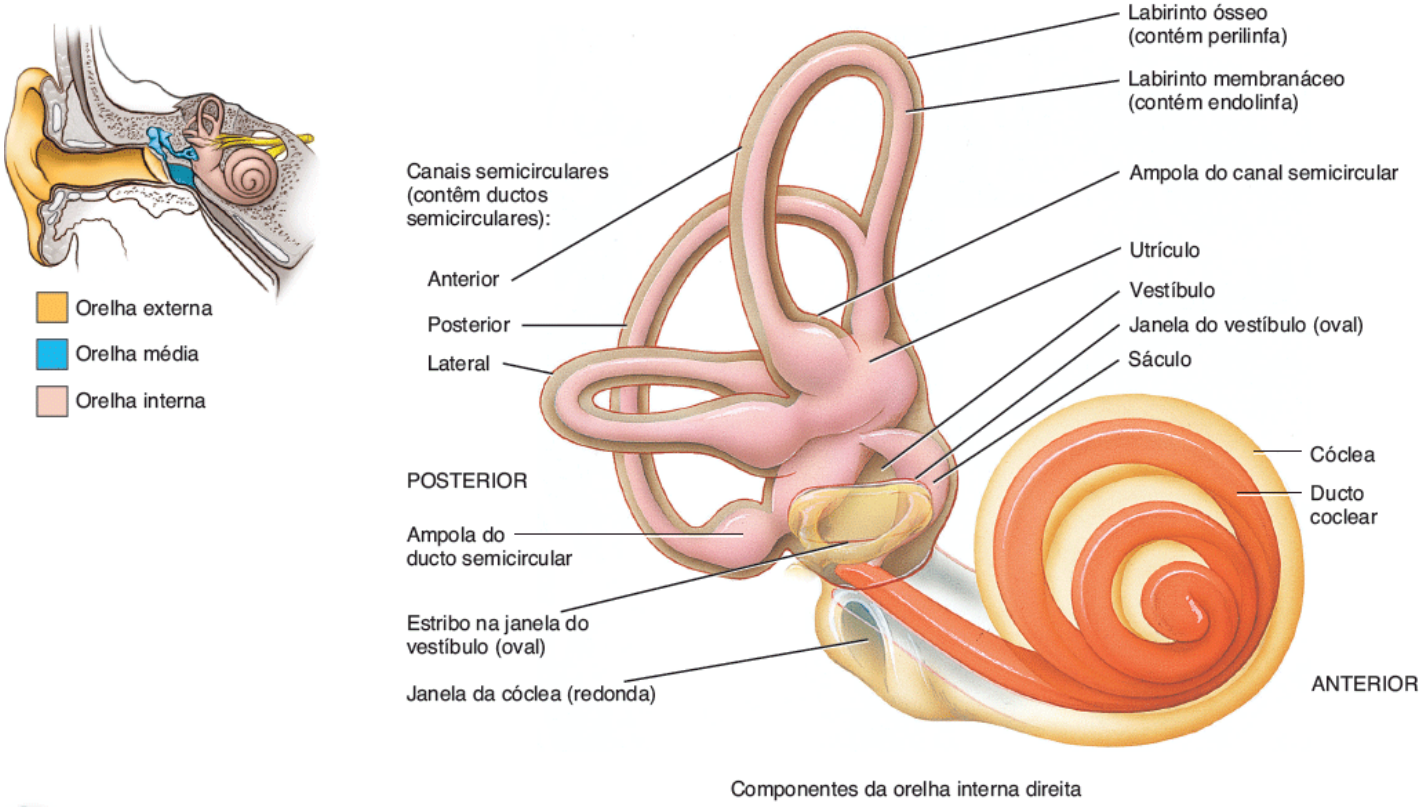
O **vestíbulo** é a parte central oval do labirinto ósseo. O labirinto membranáceo no vestíbulo é formado por dois sacos

chamados de **utrículo** e **sáculo**, que são conectados por um pequeno ducto. Projetando-se superior e posteriormente ao vestíbulo encontram-se três **canais semicirculares** ósseos, cada um deles localizado em ângulos aproximadamente retos um em relação aos outros dois. Com base em suas posições, eles são nomeados como canais semicirculares anterior, posterior e lateral. Os canais semicirculares anterior e posterior são orientados verticalmente; o canal lateral é orientado horizontalmente. Em uma extremidade de cada canal encontra-se um alargamento redondo chamado de **ampola**. As partes do labirinto membranáceo que se encontram dentro dos canais semicirculares ósseos são chamados de **ductos semicirculares**. Essas estruturas se conectam ao utrículo do vestíbulo.

O nervo vestibular, parte do nervo vestibulococlear (VIII) consiste nos *nervos ampular*, *utricular* e *sacular*. Esses nervos contêm neurônios sensitivos de primeira ordem e neurônios motores que formam sinapses com os receptores de equilíbrio. Os neurônios sensitivos de primeira ordem carregam a informação sensorial proveniente dos receptores e os neurônios motores carregam sinais de retroalimentação para os receptores, aparentemente para modificar sua sensibilidade. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos encontram-se localizados nos **gânglios vestibulares** (ver Figura 17.21B).

Figura 17.20 Orelha interna direita. A área externa e com coloração creme é parte do labirinto ósseo; a área interna e com coloração rosa é o labirinto membranáceo.

O labirinto ósseo contém a perilinfa e o labirinto membranáceo contém a endolinfa.



Componentes da orelha interna direita

Quais são os nomes dos dois sacos que se encontram no labirinto membranáceo do vestíbulo?

Anteriormente ao vestíbulo encontra-se a **cóclea**, um canal espiral ósseo que lembra a casca de um caracol e realiza quase três voltas ao redor de um núcleo ósseo central chamado de **modíolo** (ver Figura 17.21B). Cortes histológicos através da cóclea revelam que ela é dividida em três canais: o ducto coclear, a rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano (Figura 17.21A-C). O **ducto coclear** é uma continuação do labirinto membranáceo em direção à cóclea; ele é preenchido por endolinfa. O canal acima do ducto coclear é a **rampa do vestíbulo**, que termina na janela do vestíbulo (oval). O canal abaixo é a **rampa do tímpano**, que termina na janela da cóclea (redonda). Tanto a rampa do vestíbulo quanto a rampa do tímpano são partes do labirinto ósseo da cóclea; portanto, essas câmaras são preenchidas por perilinfa. A rampa do vestíbulo e a rampa do tímpano são separadas completamente pelo ducto coclear, exceto por uma abertura no ápice da cóclea, o **helicotrema** (ver Figura 17.22). A cóclea é adjacente à parede do vestíbulo, na qual a rampa do vestíbulo se abre. A perilinfa no vestíbulo é contínua com aquela da rampa do vestíbulo.

A **membrana (parede) vestibular** separa o ducto coclear da rampa do vestíbulo e a **lâmina basilar** separa o ducto coclear da rampa do tímpano. Localizada sobre a lâmina basilar encontra-se o **órgão espiral** ou *órgão de Corti* (Figura 17.21C, D). O órgão espiral é uma lâmina espiral de células epiteliais, incluindo células epiteliais de sustentação e cerca de 16.000 **células ciliadas**, que são os receptores da audição. Existem dois grupos de células ciliadas: as *células ciliadas*

internas estão organizadas em uma única fileira, enquanto as *células ciliadas externas* estão organizadas em três fileiras. Na porção apical de cada célula ciliada encontram-se entre 40 e 80 **estereocílios**, que se estendem para a endolinfa do ducto coclear. Apesar de seu nome, os estereocílios são microvilosidades longas e semelhantes a pelos organizadas em várias fileiras de comprimento graduado.

Em suas extremidades basais, as células ciliadas formam sinapses com os neurônios sensitivos de primeira ordem e com os neurônios motores da parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII). Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados no **gânglio espiral** (Figura 17.21B, C). Embora as células ciliadas externas superem em quantidade as células ciliadas internas em uma proporção de três para um, as células ciliadas internas formam sinapses com 90 a 95% dos neurônios sensitivos de primeira ordem no nervo coclear, que transmite a informação auditiva para o encéfalo. Em comparação, 90% dos neurônios motores no nervo coclear formam sinapses com as células ciliadas externas. A **membrana tectória** é uma membrana gelatinosa flexível que cobre as células ciliadas do órgão espiral (Figura 17.21D). Na realidade, as extremidades dos estereocílios das células ciliadas estão em contato com a membrana tectória enquanto os corpos das células ciliadas se encontram sobre a lâmina basilar.

A natureza das ondas sonoras

Para compreender a fisiologia da audição, é necessário saber algo a respeito do seu influxo, as ondas sonoras. As **ondas sonoras** são regiões de alta e baixa pressões que se alternam entre si e que viajam na mesma direção através de algum meio (como o ar). Elas são originadas a partir de um objeto que vibra de modo muito semelhante à formação de ondas sobre a superfície de um lago quando alguém atira uma pedra sobre a água. A *frequência* de uma vibração sonora é o seu *tom*. Quanto maior for a frequência de vibração, maior será seu tom. Os sons percebidos de modo mais agudo pela orelha humana são aqueles provenientes de fontes que vibram em frequências entre 500 e 5.000 Hertz (Hz; 1 Hz = 1 ciclo por segundo). Todo o espectro audível se estende entre 20 e 20.000 Hz. Os sons da fala contêm frequências principalmente entre 100 e 3.000 Hz e o dó cantado por um soprano possui uma frequência dominante de 1.048 Hz. Os sons de um avião a muitos quilômetros de distância variam entre 20 e 100 Hz.

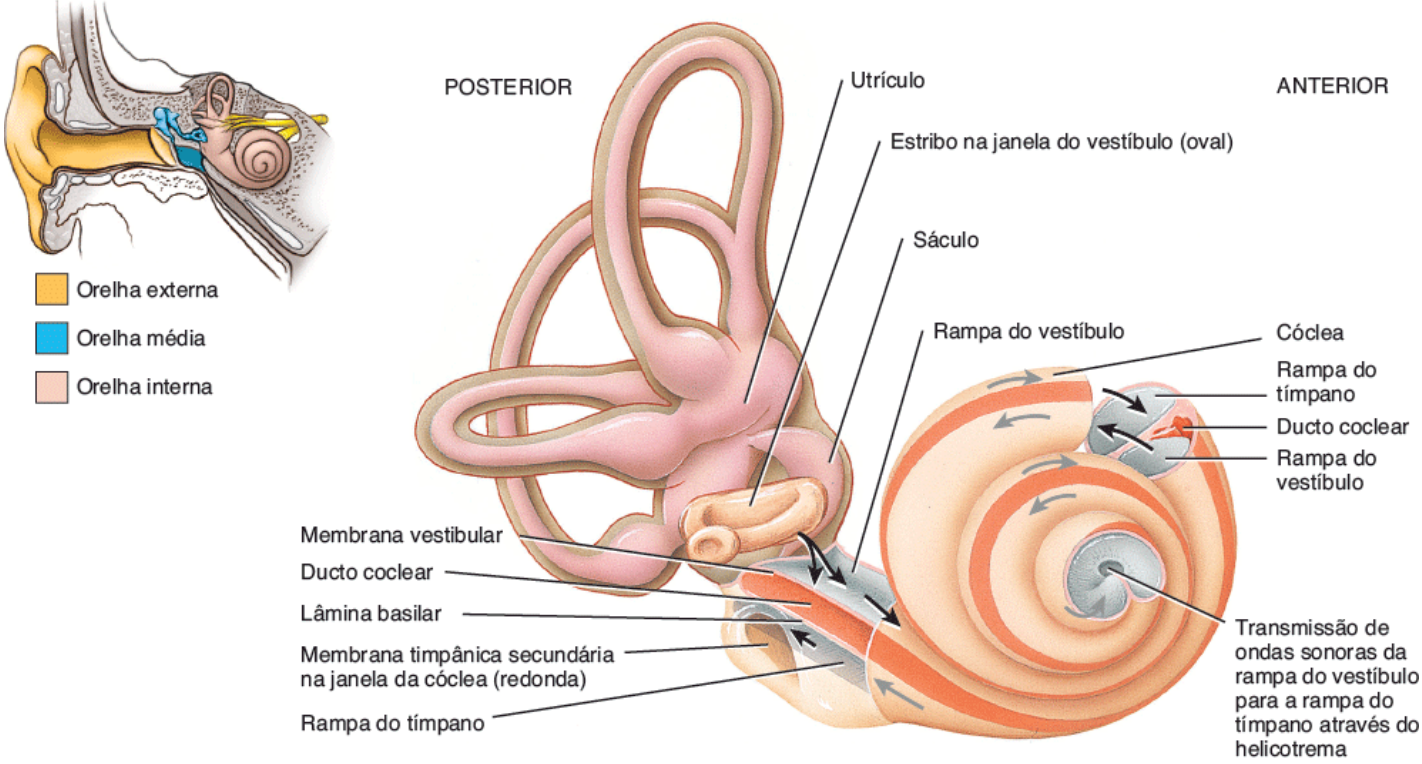
Quanto maior for a *intensidade* (tamanho ou amplitude) da vibração, mais *alto* será o som. A intensidade do som é medida em unidades chamadas de **decibéis (dB)**. O aumento em um decibel representa um aumento de 10 vezes na intensidade sonora. O limiar auditivo – o ponto a partir do qual um adulto jovem mediano pode distinguir entre som e silêncio – é definido como 0 dB a 1.000 Hz. O farfalhar das folhas de árvores possui um nível de 15 dB; uma fala sussurrada, 30; uma conversação normal, 60; um aspirador de pó, 75; gritos, 80 e uma motocicleta ou uma britadeira próxima, 90. Os sons se tornam desconfortáveis à orelha normal por volta de 120 dB e são dolorosos acima de 140 dB.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sons altos e danos às células ciliadas*

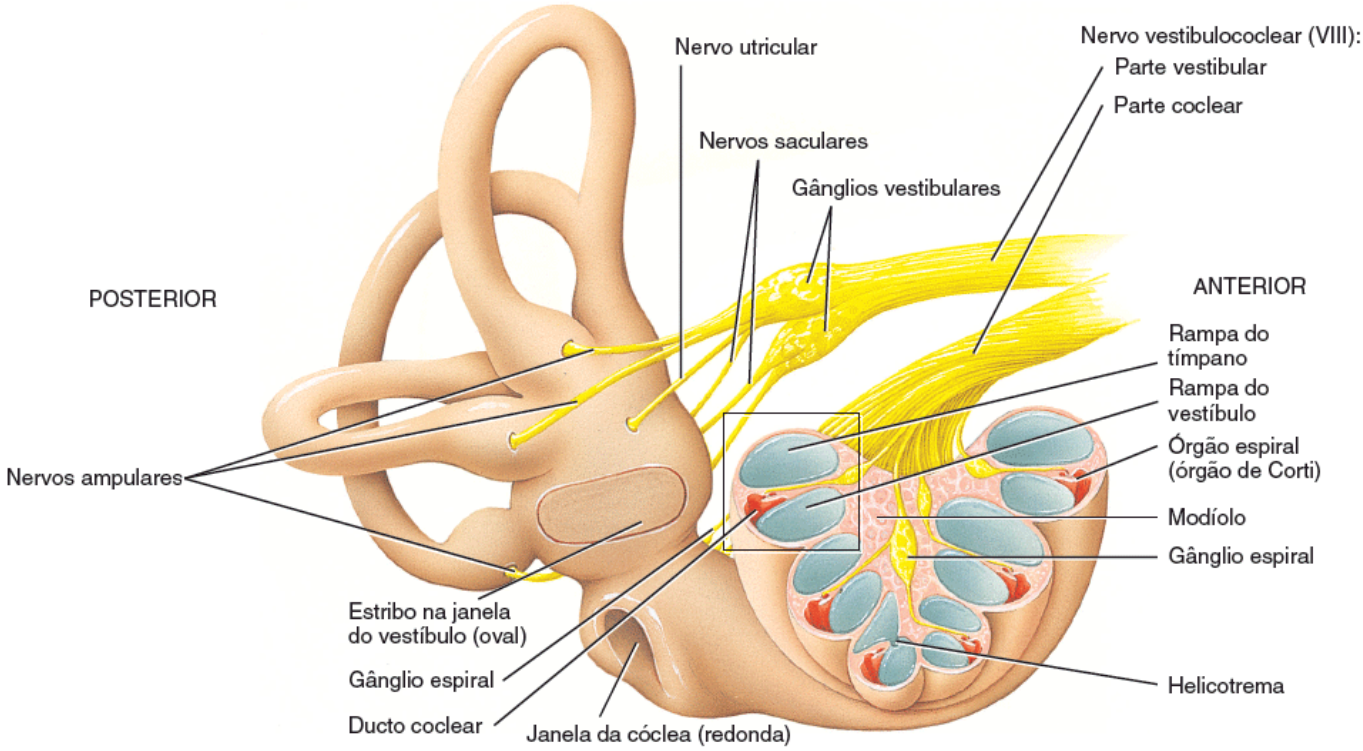
A exposição à música alta, ao barulho da turbina de aviões, a motocicletas acelerando, a cortadores de grama e a aspiradores de pó danifica as células ciliadas da cóclea. Como a exposição prolongada ao barulho causa perda auditiva, os empregadores nos EUA devem exigir que os trabalhadores utilizem protetores auditivos quando os níveis de ruído ocupacional excedem 90 dB. Shows de *rock* e até mesmo fones de ouvido podem facilmente produzir sons acima de 110 dB. A exposição contínua a sons de alta intensidade é uma causa de **surdez**, a perda auditiva significativa ou total. Quanto mais altos os sons, mais rápida é a perda auditiva. A surdez normalmente começa com uma perda de sensibilidade aos sons de tons elevados. Se você está escutando música com fones de ouvido e os transeuntes conseguem escutá-la também, o nível de decibéis está na faixa prejudicial. A maior parte das pessoas não consegue perceber a perda progressiva da audição até que a destruição seja extensa e elas apresentem dificuldade para entender o que é falado. O uso de protetores com uma taxa de redução de barulho de 30 dB durante atividades barulhentas pode proteger a sensibilidade das suas orelhas.

Figura 17.21 Canais semicirculares, vestíbulo e cóclea da orelha direita. Repare que a cóclea realiza quase três voltas completas.

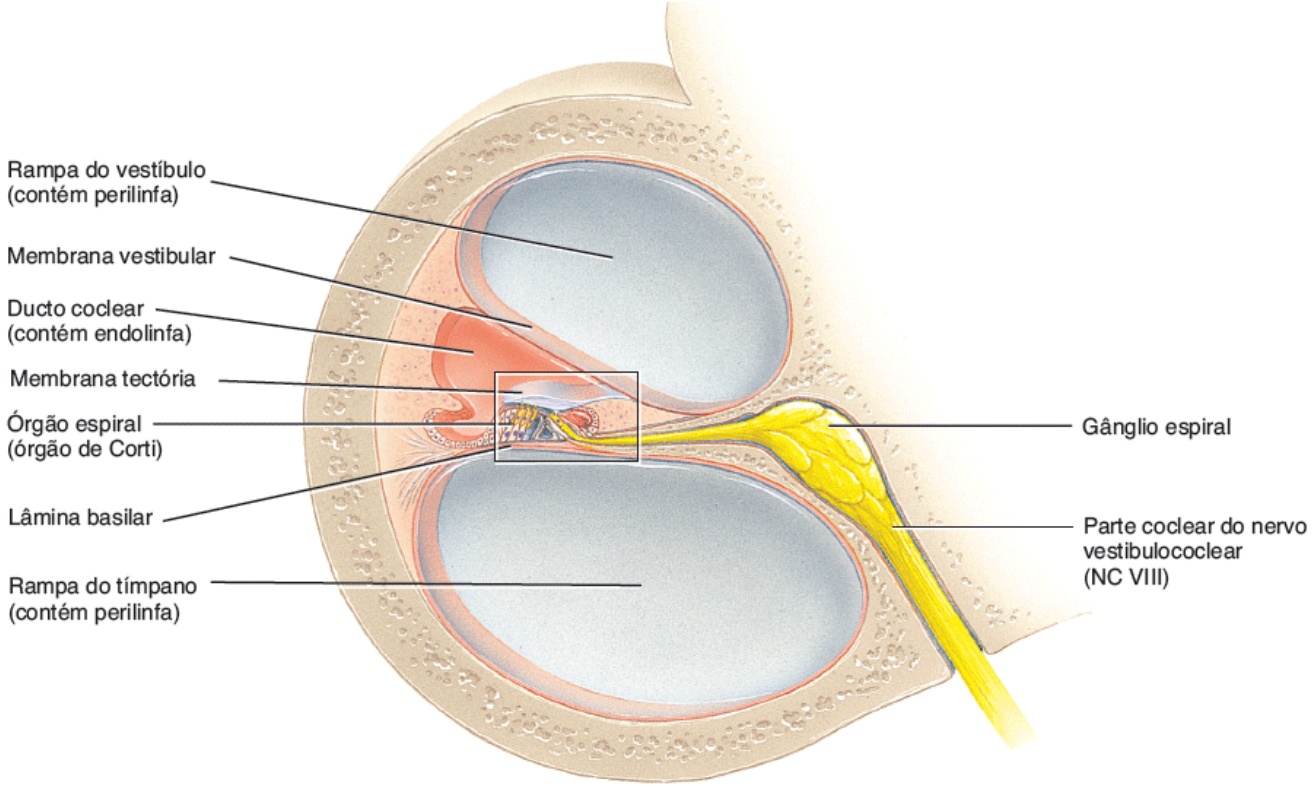
Os três canais na cóclea são a rampa do vestíbulo, a rampa do tímpano e o ducto coclear.



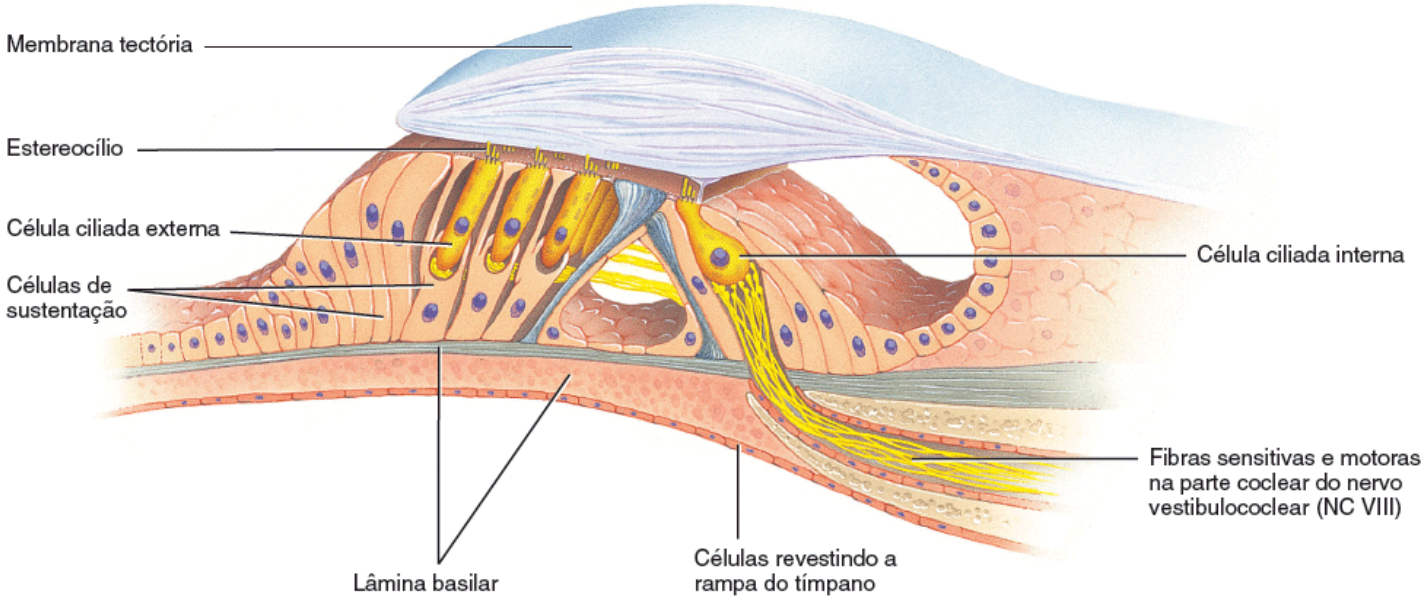
A. Cortes através da cóclea



B. Componentes do nervo vestibulococlear (VIII)



C. Corte através de uma volta da cóclea



D. Ampliação do órgão espiral (órgão de Corti)

Quais são as três subdivisões do labirinto ósseo?

Fisiologia da audição

Os seguintes eventos estão envolvidos na audição (Figura 17.22):

1. O pavilhão direciona as ondas sonoras para o meato acústico externo.
2. Quando as ondas sonoras alcançam a membrana timpânica, as ondas alternadas de pressão alta e baixa no ar fazem com que a membrana timpânica vibre para frente e para trás. A membrana timpânica vibra lentamente em resposta a sons de baixa frequência (tons baixos) e rapidamente em resposta a sons de alta frequência (tons altos).
3. A área central da membrana timpânica se conecta ao martelo, que vibra junto com a membrana timpânica. Essa vibração é transmitida do martelo para a bigorna e, então, para o estribo.
4. Conforme o estribo se move para frente e para trás, sua placa basal em formato oval, conectada através de um

ligamento à circunferência da janela do vestíbulo (oval), faz vibrar essa janela. As vibrações na janela do vestíbulo (oval) são cerca de 20 vezes mais vigorosas do que aquelas na membrana timpânica porque os ossículos auditivos transformam eficientemente pequenas vibrações espalhadas por uma grande área superficial (a membrana timpânica) em vibrações maiores em uma superfície menor (a janela do vestíbulo [oval]).

5. O movimento do estribo na janela do vestíbulo (oval) provoca ondas de pressão no líquido da perilinfa da cóclea. Conforme a janela do vestíbulo (oval) é empurrada para dentro, ela empurra a perilinfa na rampa do vestíbulo.

6. As ondas de pressão são transmitidas da rampa do vestíbulo para a rampa do tímpano e, eventualmente, para a janela da cóclea (redonda), fazendo com que ela se projete para fora na orelha média (ver 9 na figura).

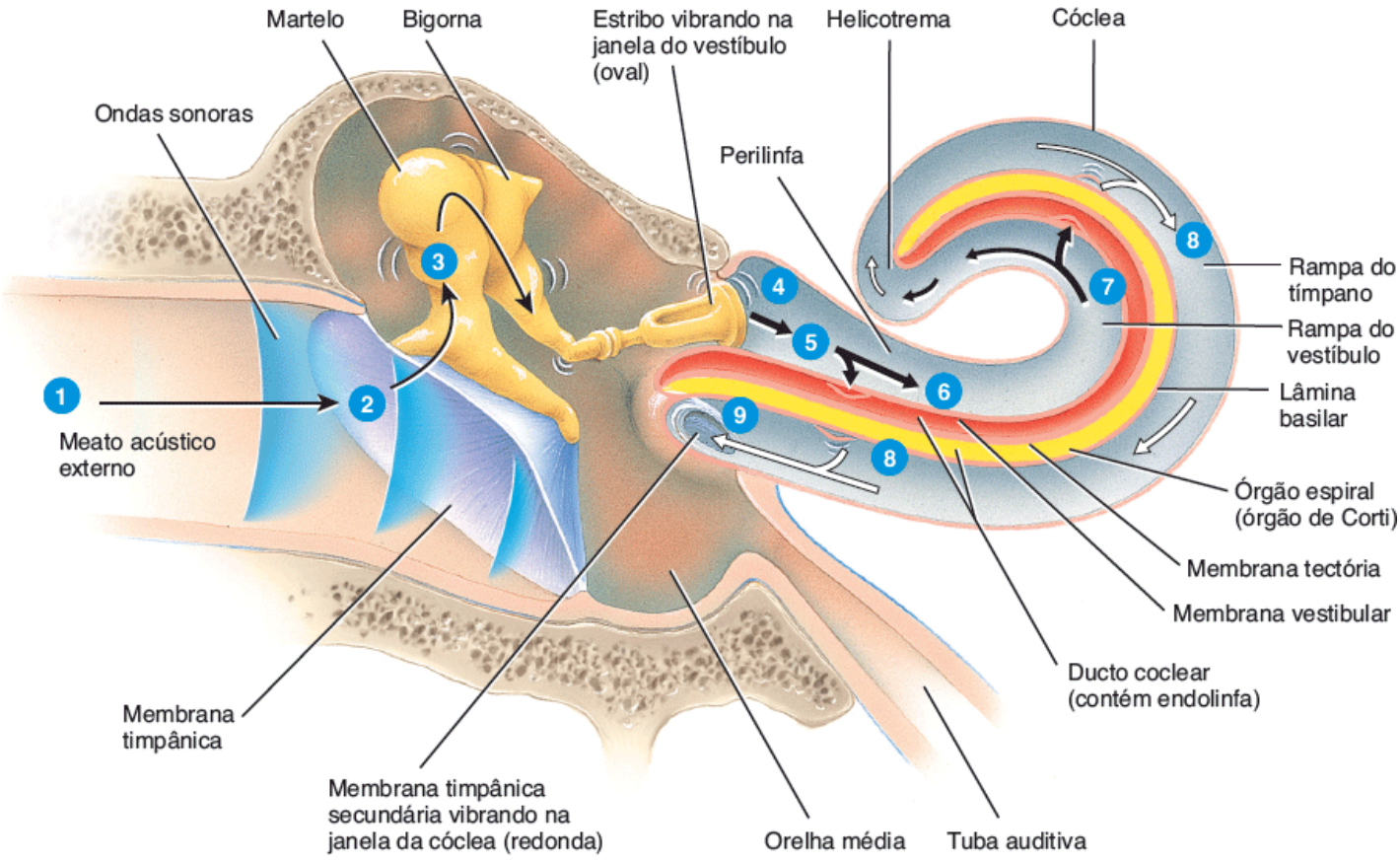
7. As ondas de pressão atravessam através da perilinfa da rampa do vestíbulo, passam então para a membrana vestibular e se movem para a endolinfa dentro do ducto coclear.

8. As ondas de pressão na endolinfa fazem com que as membranas basilares vibrem, fazendo com que as células ciliadas do órgão espiral se movam contra a membrana tectória. Isso promove o dobramento dos estereocílios e leva em última análise à geração de impulsos nervosos nos neurônios de primeira ordem nas fibras nervosas cocleares.

9. As ondas sonoras de várias frequências fazem com que determinadas regiões da lâmina basilar vibrem mais intensamente do que outras. Cada segmento da lâmina basilar está "afinado" para um tom em particular. Como a membrana é mais estreita e mais espessa na base da cóclea (próxima à janela do vestíbulo [oval]), os sons de alta frequência (com tom alto) induzem vibrações máximas nessa região. Na direção do ápice da cóclea, a lâmina basilar é mais ampla e mais flexível; os sons de baixa frequência (de tom baixo) causam a vibração máxima da lâmina basilar naquele local. A altura do som é determinada pela intensidade das ondas sonoras. Ondas sonoras de alta intensidade promovem vibrações maiores na lâmina basilar, promovendo maior frequência de impulsos nervosos que chegam ao encéfalo. Sons mais altos também podem estimular uma quantidade maior de células ciliadas.

Figura 17.22 Eventos na estimulação dos receptores auditivos na orelha direita. A cóclea foi desenrolada para que seja possível visualizar mais facilmente a transmissão das ondas sonoras e a sua distorção nas membranas vestibular e basilar do ducto coclear.

As células ciliadas do órgão espiral (órgão de Corti) convertem uma vibração mecânica (estímulo) em um sinal elétrico (potencial receptor).



Qual parte da lâmina basilar vibra mais vigorosamente em resposta a sons de alta frequência (tom alto)?

As células ciliadas promovem a transdução de vibrações mecânicas em sinais elétricos. Conforme a lâmina basilar vibra, os feixes de cílios no ápice das células ciliadas se dobram para frente e para trás e deslizam um sobre o outro. Uma

proteína de *ligação de extremidade* (*tip link*) conecta a extremidade de cada estereocílio a um canal iônico sensível a estresse mecânico chamado de **canal de transdução** no seu estereocílio vizinho mais alto. Conforme os estereocílios se dobram em direção aos estereocílios mais altos, as ligações de extremidade (*tip links*) disparam os canais de transdução, abrindo-os. Esses canais permitem que cátions na endolinfa, principalmente K^+, entrem no citosol da célula ciliada. Conforme os cátions entram, eles produzem um potencial receptor despolarizante. A despolarização se espalha rapidamente ao longo da membrana plasmática e abre canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem na base das células ciliadas. O influxo de cálcio resultante promove a exocitose de vesículas sinápticas contendo um neurotransmissor, que provavelmente é o glutamato. Conforme mais neurotransmissores são liberados, a frequência de impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem que formam sinapses com a base das células ciliadas aumenta. O dobramento dos estereocílios na direção oposta fecha os canais de transdução, permitindo que ocorra hiperpolarização e reduzindo a liberação de neurotransmissor pelas células ciliadas. Isso diminui a frequência de impulsos nervosos nos neurônios sensitivos.

Além de seu papel na detecção dos sons, a cóclea possui uma capacidade surpreendente de produzir sons. Esses sons em geral inaudíveis, chamados de **emissões otoacústicas**, podem ser captados pela colocação de um microfone sensível próximo à membrana timpânica. Elas são causadas por vibrações nas células ciliadas externas que ocorrem em resposta a ondas sonoras e a sinais provenientes dos neurônios motores. Conforme despolarizam e se repolarizam, as células ciliadas externas encurtam e se estendem rapidamente. Esse comportamento vibratório parece modificar a rigidez da membrana tectória e acredita-se que ele aumente o movimento da lâmina basilar, amplificando as respostas das células ciliadas internas. Ao mesmo tempo, as vibrações das células ciliadas externas promovem uma onda que retorna em direção ao estribo e deixa a orelha na forma de emissão otoacústica. A detecção desses sons produzidos pela orelha interna é um modo rápido, barato e não invasivo de examinar recém-nascidos para a detecção de problemas de audição. Em bebês surdos, as emissões otoacústicas não são produzidas ou são de amplitude muito reduzida.

Via auditiva

O dobramento dos estereocílios das células ciliadas do órgão espiral promove a liberação de um neurotransmissor (provavelmente o glutamato), que gera impulsos nervosos nos neurônios sensitivos que inervam as células ciliadas. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos gânglios espirais. Os impulsos nervosos passam através dos axônios desses neurônios, que formam a parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII) (Figura 17.23). Esses axônios formam sinapses com neurônios nos **núcleos cocleares** no bulbo naquele mesmo lado. Alguns dos axônios dos núcleos cocleares passam por um cruzamento no bulbo e ascendem em um trato chamado de **lemnisco lateral** no lado oposto e terminam no **colículo inferior** do mesencéfalo. Outros axônios dos núcleos cocleares terminam no **núcleo olivar superior** em cada lado da ponte. Diferenças sutis no tempo que demora para que os impulsos nervosos provenientes das duas orelhas cheguem nos núcleos olivares superiores permitem a localização da fonte do som. Axônios dos núcleos olivares superiores também ascendem no lemnisco lateral em ambos os lados e terminam nos colículos inferiores. A partir de cada colículo inferior, os impulsos nervosos são transmitidos para o **núcleo geniculado medial** no tálamo e, finalmente, para a **área auditiva primária** do córtex cerebral no lobo temporal do cérebro (ver áreas 41 e 42 na Figura 14.15). Como muitos axônios auditivos cruzam o bulbo, trocando de lado, enquanto outros permanecem no mesmo lado, as áreas auditivas primárias direita e esquerda recebem impulsos nervosos de ambas as orelhas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Implantes cocleares*

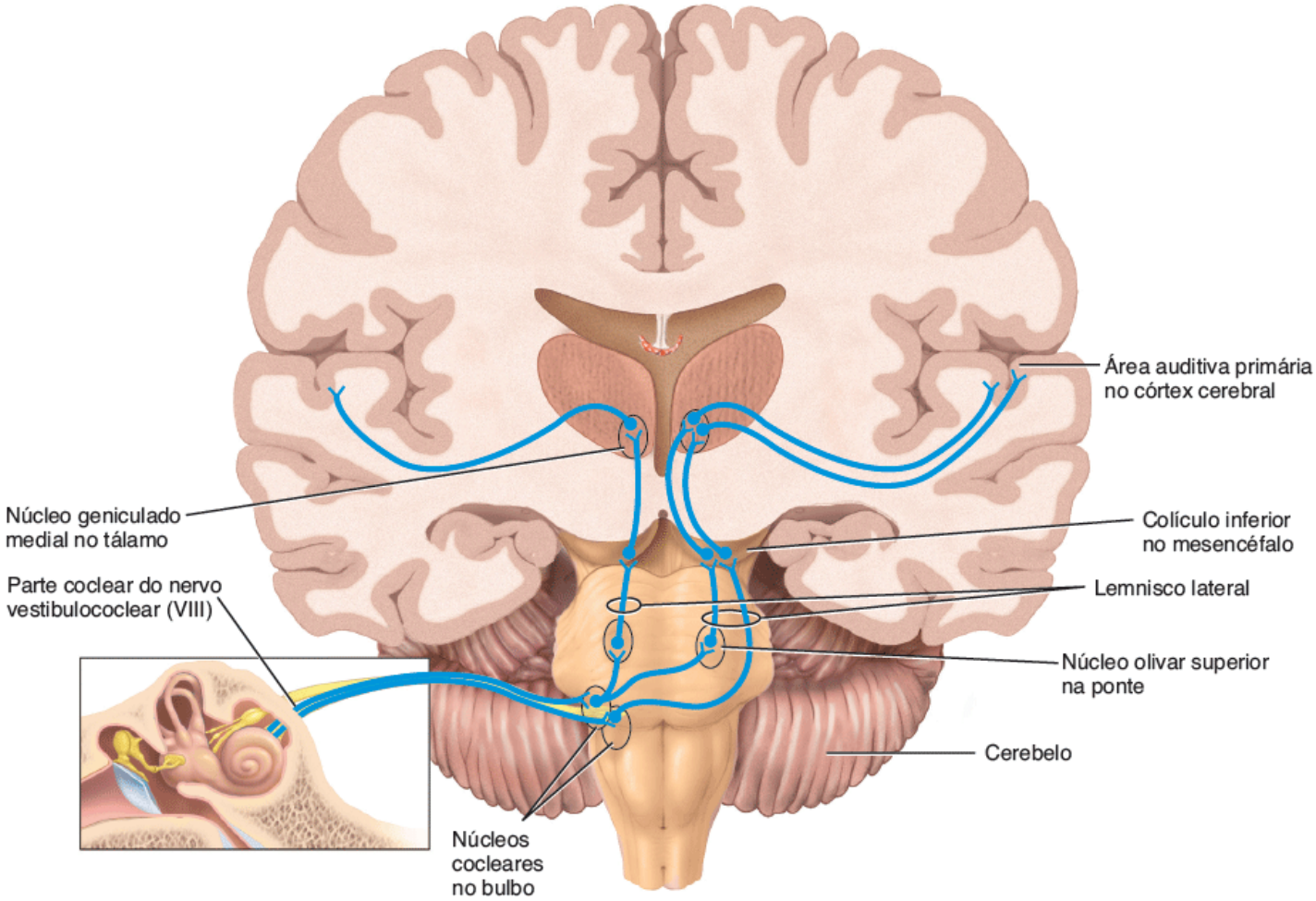
Um **implante coclear** é um dispositivo que transforma sons em sinais elétricos que podem ser interpretados pelo encéfalo. Esse tipo de dispositivo é útil para pessoas cuja surdez tenha sido causada por danos às células ciliadas da cóclea. As porções externas de um implante coclear consistem em (1) um *microfone* posicionado ao redor da orelha, que capta as ondas sonoras, (2) um *processador de sons*, que pode ser colocado no bolso de uma camiseta, que converte as ondas sonoras em sinais elétricos e (3) um *transmissor*, posicionado atrás da orelha, que recebe sinais do processador de sons, passando-os para um receptor interno. As porções internas de um implante coclear são (1) um *processador interno*, que transmite sinais para (2) *eletrodos* implantados na cóclea, onde eles disparam impulsos nervosos nos neurônios sensitivos do nervo vestibulococlear (VIII). Esses impulsos nervosos induzidos artificialmente são propagados para o encéfalo pelas vias normais. Os sons percebidos são grosseiros em comparação à audição normal, mas eles fornecem uma sensação de ritmo e de altura; dão informações a respeito de determinados barulhos, como aqueles produzidos por telefones e automóveis; e indicam o tom e a cadência da fala. Alguns pacientes com implante coclear conseguem escutar bem o bastante a ponto de utilizarem telefones.

Fisiologia do equilíbrio

Existem dois tipos de **equilíbrio**. O **equilíbrio estático** se refere à manutenção da posição do corpo (principalmente a cabeça) em relação à força da gravidade. Os movimentos corporais que estimulam os receptores do equilíbrio estático incluem girar a cabeça e a aceleração e a desaceleração *lineares*, como experimentado quando o corpo é movido dentro de um elevador ou em um carro que acelera ou desacelera. O **equilíbrio dinâmico** é a manutenção da posição corporal (principalmente da cabeça) em resposta a movimentos súbitos como a aceleração ou a desaceleração *rotacionais*. Coletivamente, os órgãos receptores para o equilíbrio são chamados de **aparelho vestibular**; que incluem o sáculo, o utrículo e os ductos semicirculares.

Figura 17.23 Via auditiva.

Das células ciliadas da cóclea, a informação auditiva é transmitida pela parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII) e, então, para o tronco encefálico, o tálamo e o córtex cerebral.


Área auditiva primária no córtex cerebral
Núcleo geniculado medial no tálamo
Colículo inferior no mesencéfalo
Parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII)
Lemnisco lateral
Núcleo olivar superior na ponte
Cerebelo
Núcleos cocleares no bulbo

Qual é a função do núcleo olivar superior da ponte?

Órgãos otolíticos | Sáculo e utrículo

As paredes tanto do utrículo quanto do sáculo contêm uma região pequena e espessa chamada de **mácula** (Figura 17.24). As duas *máculas*, que são perpendiculares uma à outra, são os receptores do equilíbrio estático. Elas fornecem informação sensorial a respeito da posição da cabeça no espaço e são essenciais para a manutenção da postura e do equilíbrio adequados. As máculas também detectam aceleração e desaceleração lineares – por exemplo, as sensações que você percebe enquanto está dentro de um elevador ou de um carro que acelera ou desacelera.

As máculas são formadas por dois tipos de células: as **células ciliadas**, que são os receptores sensitivos, e as **células de sustentação**. As células ciliadas possuem em sua superfície entre 40 e 80 **estereocílios** (que são na realidade microvilosidades) de altura gradual, além de um **cinocílio**, um cílio convencional ancorado firmemente em seu corpo basal e que se estende além do estereocílio mais longo. Assim como na cóclea, os estereocílios estão conectados pelas ligações de extremidade. Coletivamente, os estereocílios e os cinocílios são chamados de **feixe piloso**. Espalhadas entre as células ciliadas encontram-se as células de sustentação colunares que provavelmente secretam a camada espessa e gelatinosa de glicoproteínas, chamada de **membrana dos estatocônios**, que se encontra sobre as células ciliadas. Uma camada de

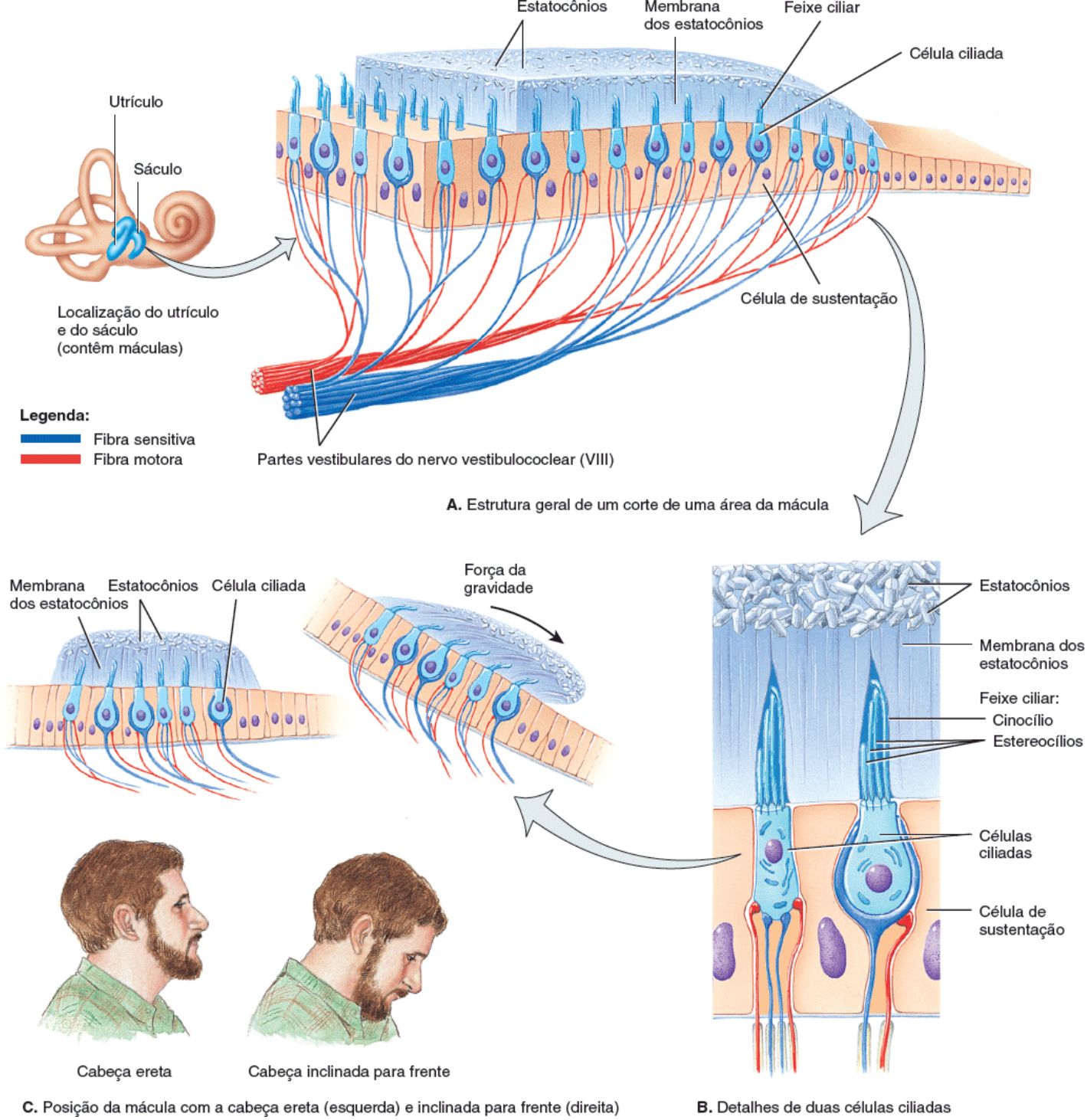
cristais densos de carbonato de cálcio, chamados de **estatocônios**, se estende sobre toda a superfície dessa membrana.

Como a membrana dos estatocônios se encontra em cima da mácula, se você inclinar a cabeça para frente, a membrana (juntamente com os estatocônios) é tracionada pela gravidade. Ela desliza "para baixo" sobre as células ciliadas na direção dos feixes pilosos que se dobraram. Entretanto, se você está sentado ereto em um carro que acelera subitamente, a membrana dos estatocônios fica para trás em relação ao movimento da cabeça, puxa os feixes pilosos, fazendo com que eles se dobrem em outra direção. O dobramento dos feixes pilosos em uma direção estica as ligações de extremidade, que tracionam os canais de transdução, produzindo potenciais receptores despolarizantes; o dobramento na direção oposta fecha os canais de transdução e produz a hiperpolarização.

Conforme as células ciliadas despolarizam e repolarizam, elas liberam um neurotransmissor em uma taxa mais rápida ou mais lenta. As células ciliadas formam sinapses com neurônios sensitivos de primeira ordem na parte vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) (ver Figura 17.21 D). Esses neurônios disparam impulsos em um ritmo lento ou rápido, dependendo da quantidade de neurotransmissor presente. Neurônios motores também formam sinapses com as células ciliadas e com os neurônios sensitivos. Evidentemente, os neurônios motores regulam a sensibilidade das células ciliadas e dos neurônios sensitivos.

Figura 17.24 Localização e estrutura dos receptores nas máculas da orelha direita. Tanto neurônios sensitivos de primeira ordem (azul) quanto neurônios motores (vermelho) formam sinapses com as células ciliadas.

O movimento dos estereocílios inicia os potenciais receptores despolarizantes.



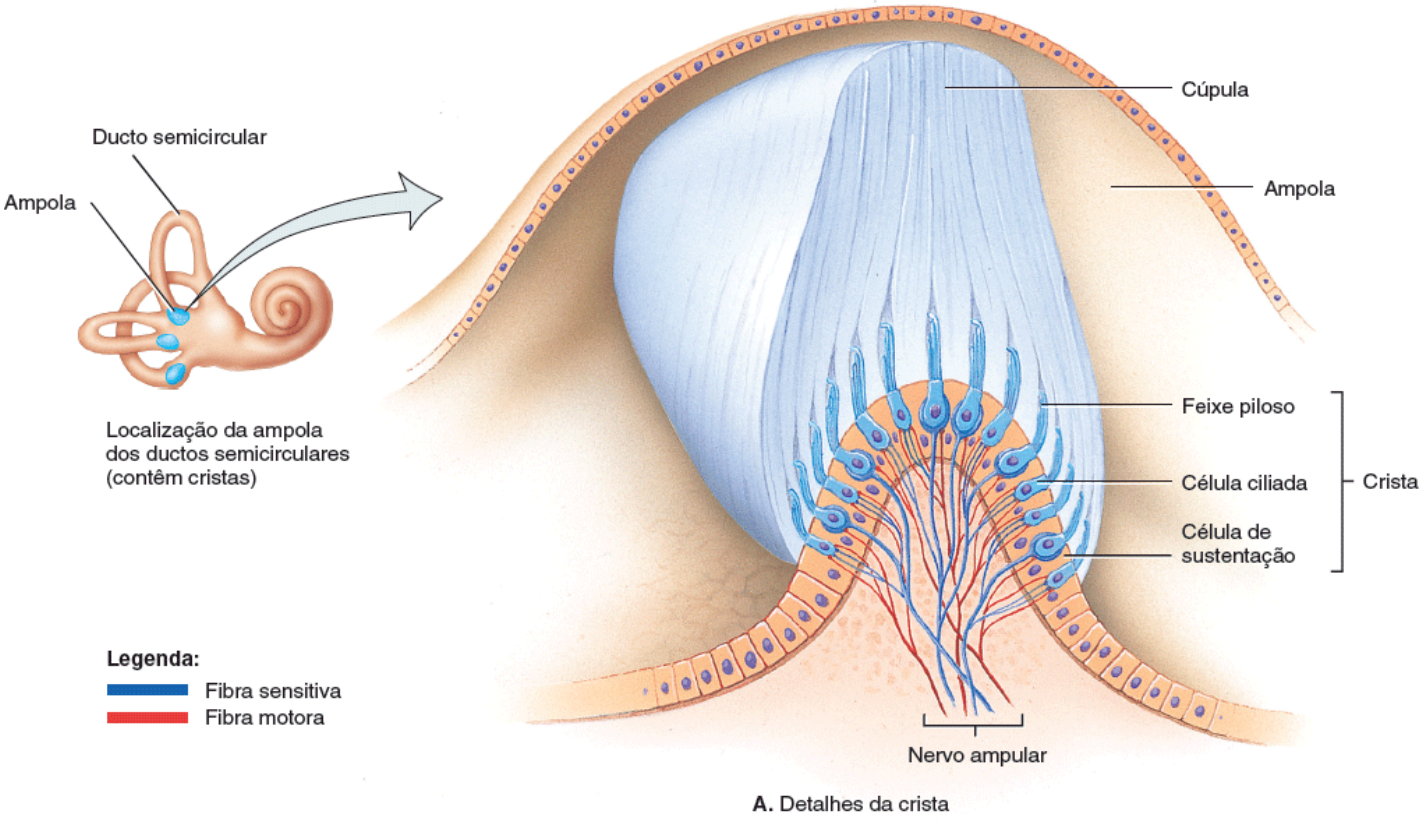
Com qual tipo de equilíbrio as máculas estão relacionadas?

Ductos semicirculares

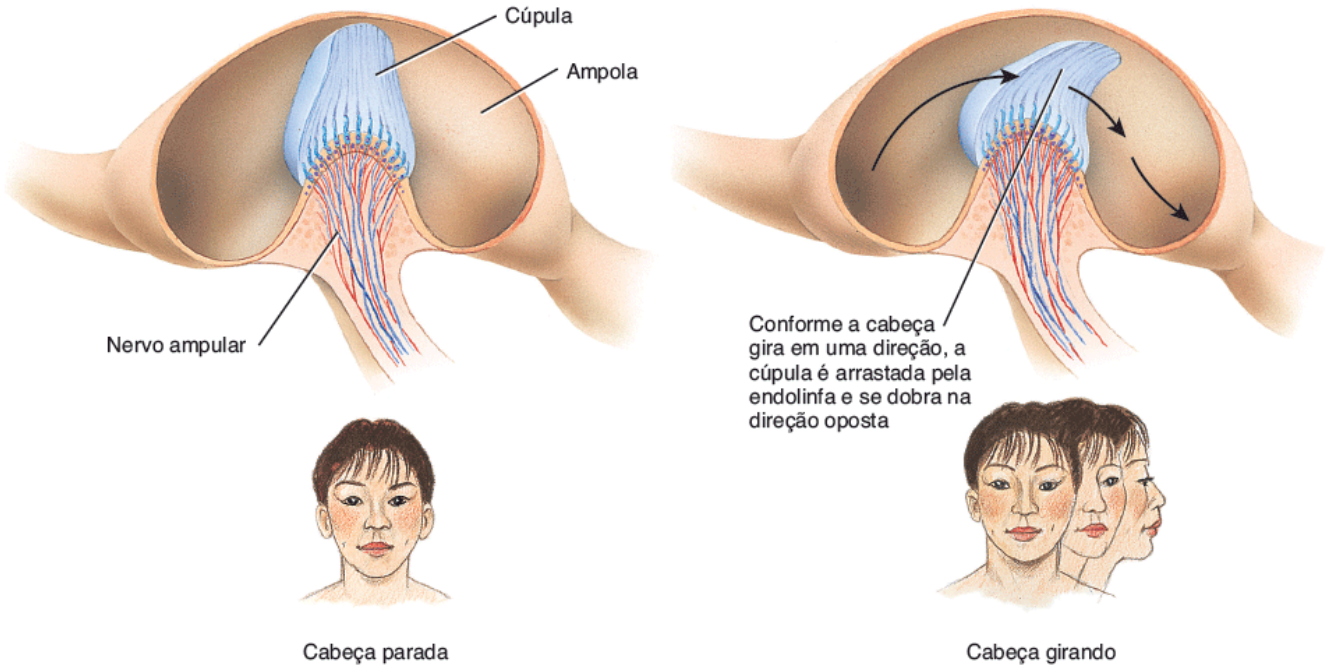
Os três ductos semicirculares agem sobre o equilíbrio dinâmico. Os ductos se encontram em ângulos retos um em relação aos outros em três planos (Figura 17.25): os dois ductos verticais são os ductos semicirculares anterior e posterior e o ducto horizontal é o ducto semicircular lateral (ver também Figura 17.20). Esse posicionamento permite a detecção da aceleração e da desaceleração rotacionais. Na **ampola**, a parte dilatada de cada ducto, encontra-se uma pequena elevação chamada de **crista**. Cada crista contém um grupo de células ciliadas e de células de sustentação. Recobrindo a crista encontra-se uma massa de material gelatinoso chamada de **cúpula**. Quando você move sua cabeça, os ductos semicirculares vinculados e as células ciliadas se movem concomitantemente. Entretanto, a endolinfa dentro da ampola não está vinculada e fica para trás. Conforme as células ciliadas se movendo sofrem atrito contra a endolinfa estacionária, os ramos ciliares se dobram. O dobramento dos ramos ciliares produz potenciais receptores. Por sua vez, os potenciais receptores causam impulsos nervosos que passam pela parte vestibular do nervo vestibulococlear (VIII).

Figura 17.25 Localização e estrutura dos ductos semicirculares da orelha direita. Tanto os neurônios sensitivos de primeira ordem (azul) quanto os neurônios motores (vermelho) formam sinapses com as células ciliadas. Os nervos ampulares são ramos da divisão vestibular do nervo vestibulococlear (NC VIII).

As posições dos ductos semicirculares permitem a detecção dos movimentos rotacionais.



A. Detalhes da crista


Cúpula
Ampola
Nervo ampular
Conforme a cabeça gira em uma direção, a cúpula é arrastada pela endolinfa e se dobra na direção oposta
Cabeça parada
Cabeça girando

B. Posição da cúpula com a cabeça parada (esquerda) e quando a cabeça gira (direita)

Os ductos semicirculares estão relacionados a que forma de equilíbrio?

Vias do equilíbrio

A curvatura dos **feixes pilosos** das **células ciliadas** nos ductos semicirculares, no utrículo ou no sáculo promove a liberação de um neurotransmissor (provavelmente glutamato), gerando impulsos nervosos nos neurônios sensitivos que inervam as células ciliadas. Os corpos celulares dos neurônios sensitivos estão localizados nos **gânglios vestibulares**. Impulsos nervosos são transportados pelos axônios desses neurônios, que formam a **parte vestibular do nervo vestibulococlear (VIII)** (Figura 17.26). A maior parte desses axônios forma sinapses com os neurônios sensitivos nos **núcleos vestibulares**, os principais centros de integração com o equilíbrio, localizados no bulbo e na ponte. Os núcleos vestibulares também recebem informações dos olhos e dos proprioceptores, especialmente os localizados nos músculos do pescoço e dos membros, que indicam a posição da cabeça e dos membros. Os axônios restantes entram no cerebelo através dos **pedúnculos cerebelares inferiores** (ver Figura 14.8B). Vias bidirecionais conectam o cerebelo e os núcleos

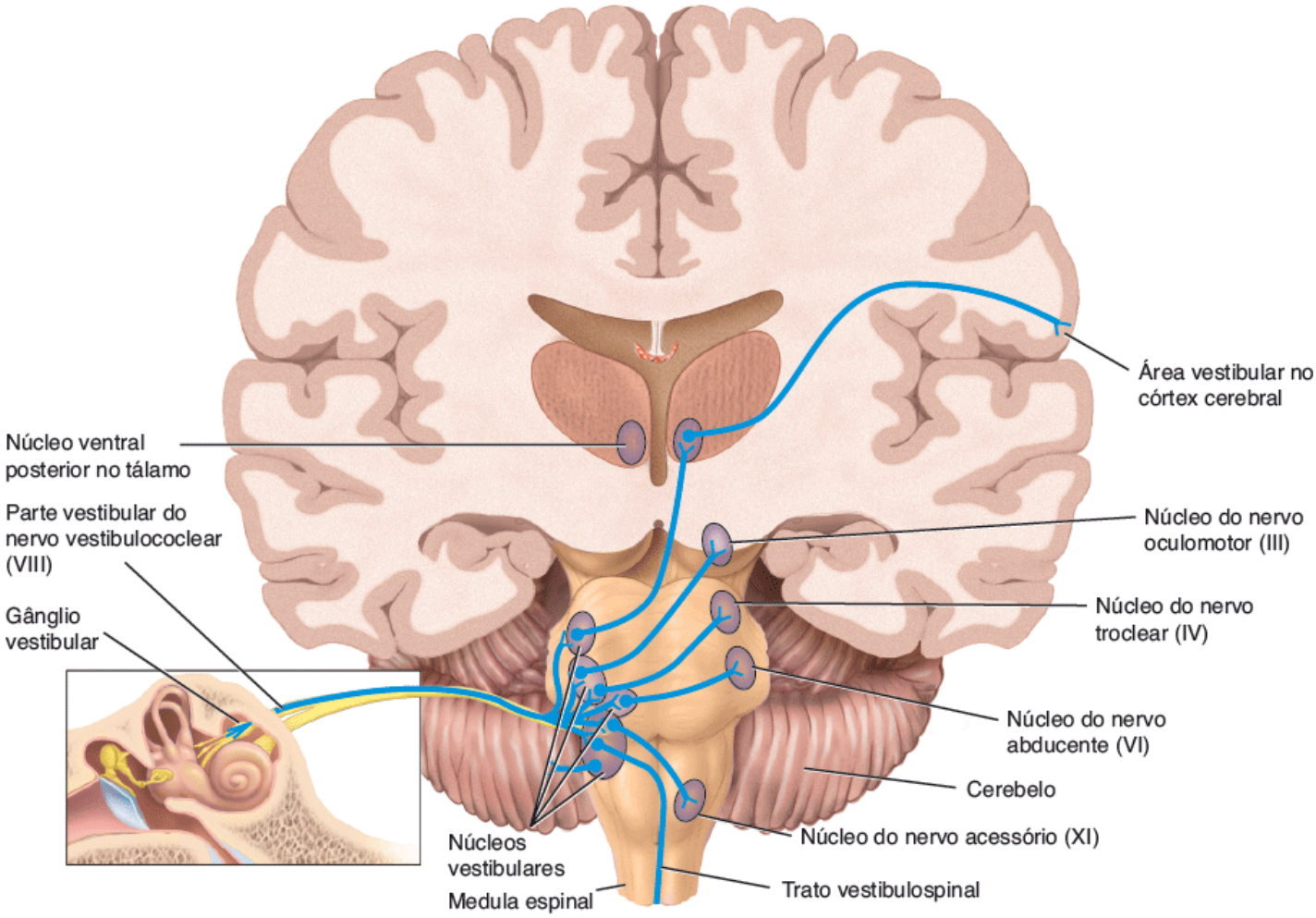
vestibulares.

Os núcleos vestibulares integram informações provenientes dos receptores vestibulares, visuais e somáticos e enviam comandos para (1) os **núcleos dos nervos cranianos** – oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI) – que controlam os movimentos coordenados dos olhos e da cabeça, ajudando a manter o foco no campo visual; (2) os **núcleos dos nervos acessórios (XI)**, que ajudam a controlar os movimentos da cabeça e do pescoço para a manutenção do equilíbrio; (3) o **trato vestibulospinal**, que transmite impulsos para a medula espinal para a manutenção do tônus muscular nos músculos esqueléticos, ajudando a manter o equilíbrio; e (4) o **núcleo ventral posterior** do tálamo e, então, para a **área vestibular** no lobo parietal do córtex cerebral (que é parte da área somatossensorial primária; ver áreas 1, 2 e 3, na Figura 14.15) que nos fornece a percepção consciente da posição e dos movimentos da cabeça e dos membros.

A Tabela 17.2 resume as estruturas da orelha relacionadas com a audição e o equilíbrio.

Figura 17.26 Via do equilíbrio.

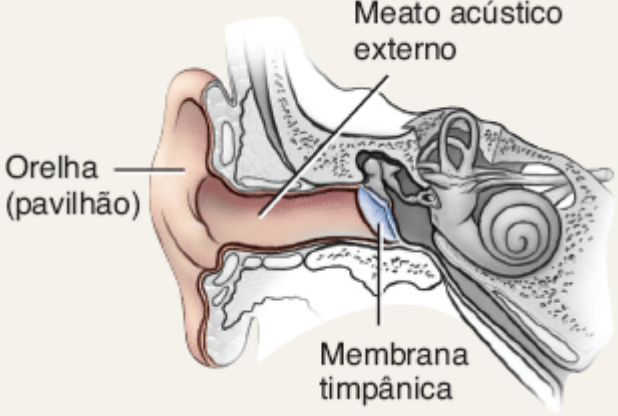
Das células ciliadas dos ductos semicirculares, do utrículo e do sáculo, a informação vestibular é transmitida pela parte vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) e, então, para o tronco encefálico, o cerebelo, o tálamo e o córtex cerebral.



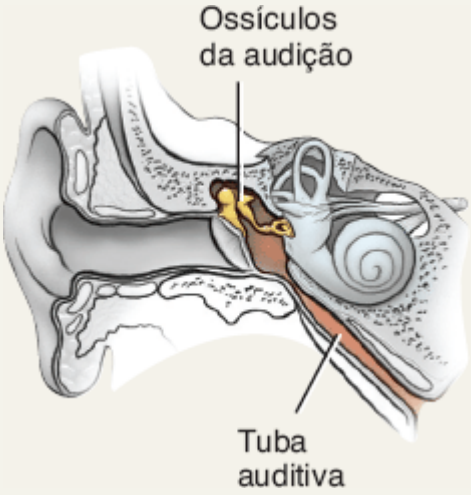
Onde estão localizados os núcleos vestibulares?

TABELA 17.2 Resumo das estruturas da orelha.

REGIÕES DA ORELHA E PRINCIPAIS ESTRUTURAS	FUNÇÃO
Orelha externa	***Pavilhão:*** coleta as ondas sonoras. ***Meato acústico externo:*** direciona as ondas sonoras para a membrana timpânica. ***Membrana timpânica (tímpano):*** as ondas sonoras fazem com que ela vibre, o que promove a vibração do martelo.

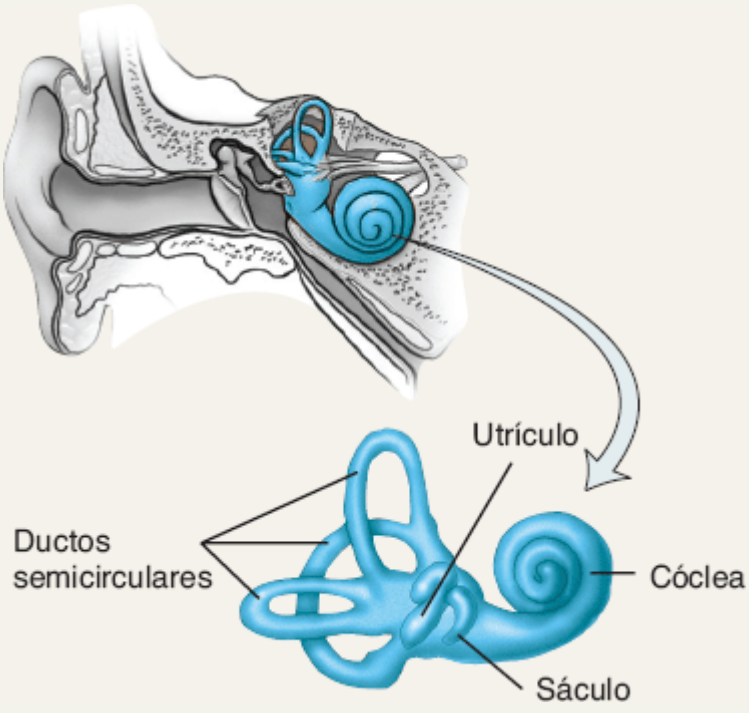


Orelha média



Ossículos da audição: transmitem e amplificam vibrações da membrana timpânica para a janela do vestíbulo (oval).
Tuba auditiva (trompa de Eustáquio): equaliza a pressão do ar em ambos os lados da membrana timpânica.

Orelha interna



Cóclea: contém uma série de líquidos, canais e membranas que transmitem as vibrações para o órgão espiral (órgão de Corti), o órgão da audição; as células ciliadas no órgão espiral produzem os potenciais receptores, que disparam impulsos nervosos na parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII).
Aparelho vestibular: inclui os ductos semicirculares, utrículo e sáculo, que geram impulsos nervosos que se propagam pela parte vestibular do nervo vestibulococlear (VIII).
Ductos semicirculares: contêm cristas, que são os locais das células ciliadas para o *equilíbrio dinâmico* (a manutenção da posição corporal, principalmente da cabeça, em resposta a movimentos de aceleração e de desaceleração rotacionais).
Utrículo: contém a mácula, o local das células ciliadas para o *equilíbrio estático* (manutenção da posição corporal, principalmente da cabeça, em relação à força da gravidade).
Sáculo: contém a mácula, o local das células ciliadas para o equilíbrio estático.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cinetose*

A **cinetose** é um problema resultante de um conflito entre os sentidos relacionados com o movimento. Por exemplo, o aparelho vestibular percebe um movimento angular e vertical, enquanto os olhos e os proprioceptores nos músculos e nas articulações determinam a posição do corpo no espaço. Se você está dentro de um barco que está se movendo, o seu aparelho vestibular informa ao encéfalo que existe o movimento das ondas. Porém, os seus olhos não percebem o movimento. Isso causa um conflito entre os sentidos. A cinetose também pode ser experimentada em outras situações que envolvem movimento, por exemplo, em um carro, um

avião, um trem ou em uma montanha russa.

Os sintomas da cinetose incluem palidez, ansiedade, excesso de salivação, náuseas, tontura, suor, dor de cabeça e mal-estar, que podem progredir para o vômito. Uma vez que o movimento é interrompido, os sintomas desaparecem. Se não for possível parar o movimento, você pode tentar sentar no banco da frente do carro, do trem, em um deque superior do navio ou nos assentos próximos às asas do avião. Olhar para o horizonte e evitar a leitura também ajudam. Normalmente são ingeridos medicamentos para a cinetose antes da viagem e eles incluem a escopolamina, o dimenidrinato e a meclizina.

TESTE RÁPIDO

11. Como as ondas sonoras são transmitidas da orelha externa para o órgão espiral?
12. Como as células ciliadas na cóclea e no aparelho vestibular promovem a transdução das vibrações mecânicas em sinais elétricos?
13. Qual é a via para os impulsos auditivos da cóclea para o córtex cerebral?
14. Compare a função da mácula na manutenção do equilíbrio estático com o papel das cristas na manutenção do equilíbrio dinâmico.
15. Qual é o papel das informações vestibulares para o cerebelo?
16. Descreva as vias do equilíbrio.

17.5 Desenvolvimento dos olhos e das orelhas

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos olhos e das orelhas.

Olhos

Os *olhos* começam a se desenvolver cerca de 22 dias após a fertilização, quando o **ectoderma** das paredes laterais do prosencéfalo se projeta para fora, formando um par de sulcos ocos chamados de **sulcos ópticos**. Dentro de alguns dias, conforme o tubo neural se fecha, os sulcos ópticos aumentam e crescem na direção do ectoderma superficial e passam a ser chamados de **vesículas ópticas**. Quando as vesículas ópticas alcançam o ectoderma superficial, este se espessa e forma os **placoides da lente**. Além disso, as porções distais das vesículas ópticas formam invaginações que originam as escavações do disco óptico; elas permanecem ligadas ao prosencéfalo por estruturas proximais ocas e estreitas chamadas de **pedículos ópticos**. A Figura 17.27 mostra os estágios do desenvolvimento dos olhos.

Os placoides da lente também se invaginam e formam as **vesículas da lente** que se encontram sobre a escavação do disco óptico. As vesículas da lente acabam se transformando nas *lentes*. O sangue é fornecido para as lentes em desenvolvimento (e para a retina) pelas artérias hialóideas. Essas artérias conseguem acessar os olhos em desenvolvimento através de um sulco na face inferior da escavação do disco óptico e do pedículo óptico chamado de **fissura corióidea**. Conforme a lente amadurece, parte das artérias hialóideas que atravessam a câmara vítrea degenera; as partes remanescentes dessas artérias se tornam as *artérias centrais da retina*.

A parede interna da escavação do disco óptico forma o **estrato nervoso** da retina, enquanto a camada externa forma o **estrato pigmentoso** da retina. Axônios do estrato nervoso se projetam através do pedículo óptico para o encéfalo, convertendo a pedículo óptico em *nervo óptico (II)*. Embora a mielinização dos nervos ópticos comece mais posteriormente na vida fetal, ela não termina até a décima semana após o nascimento.

A parte anterior da escavação do disco óptico forma o epitélio do *corpo ciliar*, da *íris* e as *fibras musculares radiais e circulares* da íris. O tecido conjuntivo do corpo ciliar, do *músculo ciliar* e das *fibras zonulares* da lente se desenvolvem a partir do **mesênquima** ao redor da parte anterior da escavação do disco óptico.

O mesênquima em torno da escavação do disco óptico e do pedículo óptico se diferencia em uma camada interna que origina a *corioide* e em uma camada externa que se desenvolve em *esclera* e em parte da *córnea*. O restante da córnea é derivado da superfície do ectoderma.

A *câmara anterior* se desenvolve a partir de uma cavidade que se forma no mesênquima entre a íris e a córnea; a *câmara posterior* se desenvolve a partir de uma cavidade que se forma no mesênquima entre a íris e a lente.

Uma parte do mesênquima ao redor do olho em desenvolvimento entra na escavação do disco óptico através da fissura corióidea. Esse mesênquima ocupa o espaço entre a lente e a retina e se diferencia em uma rede delicada de fibras. Mais

tarde, o espaço entre as fibras será preenchido por uma substância gelatinosa, formando o *humor vítreo* da câmara vítrea.

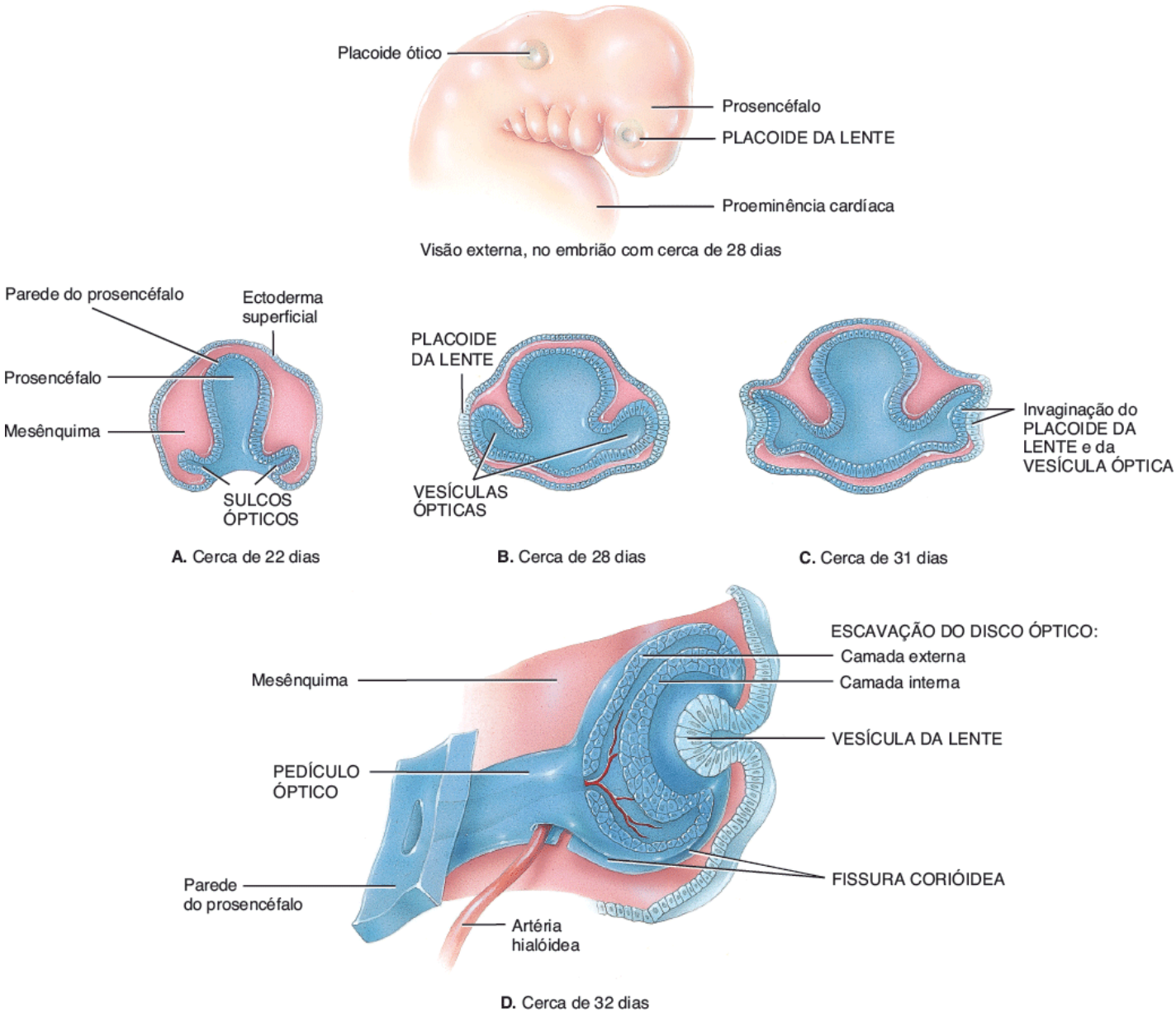
As *pálpebras* se formam a partir do ectoderma superficial e do mesênquima. As pálpebras superiores e inferiores se encontram e se fundem por volta da oitava semana do desenvolvimento e permanecem fechadas até aproximadamente a 26ª semana do desenvolvimento.

Orelhas

A primeira parte da orelha a se desenvolver é a *orelha interna*. Ela começa a ser formada cerca de 22 dias após a fertilização como um espessamento do ectoderma superficial, chamado de **placoide ótico** (Figura 17.28A), que aparece em ambos os lados do rombencéfalo. Os placoides óticos se invaginam rapidamente (Figura 17.28B), formando as **depressões óticas** (Figura 17.28C). Em seguida, as depressões óticas se desprendem do ectoderma superficial, formando as **vesículas óticas**, dentro do mesênquima da cabeça (Figura 17.28D). Mais tarde durante o desenvolvimento, as vesículas óticas formarão as estruturas associadas ao *labirinto membranáceo* da orelha interna. O mesênquima ao redor das vesículas óticas produz a cartilagem que mais tarde será ossificada e formará o osso associado ao *labirinto ósseo* da orelha interna.

Figura 17.27 Desenvolvimento dos olhos.

Os olhos começam a se desenvolver a partir do ectoderma do prosencéfalo cerca de 22 dias após a fertilização.



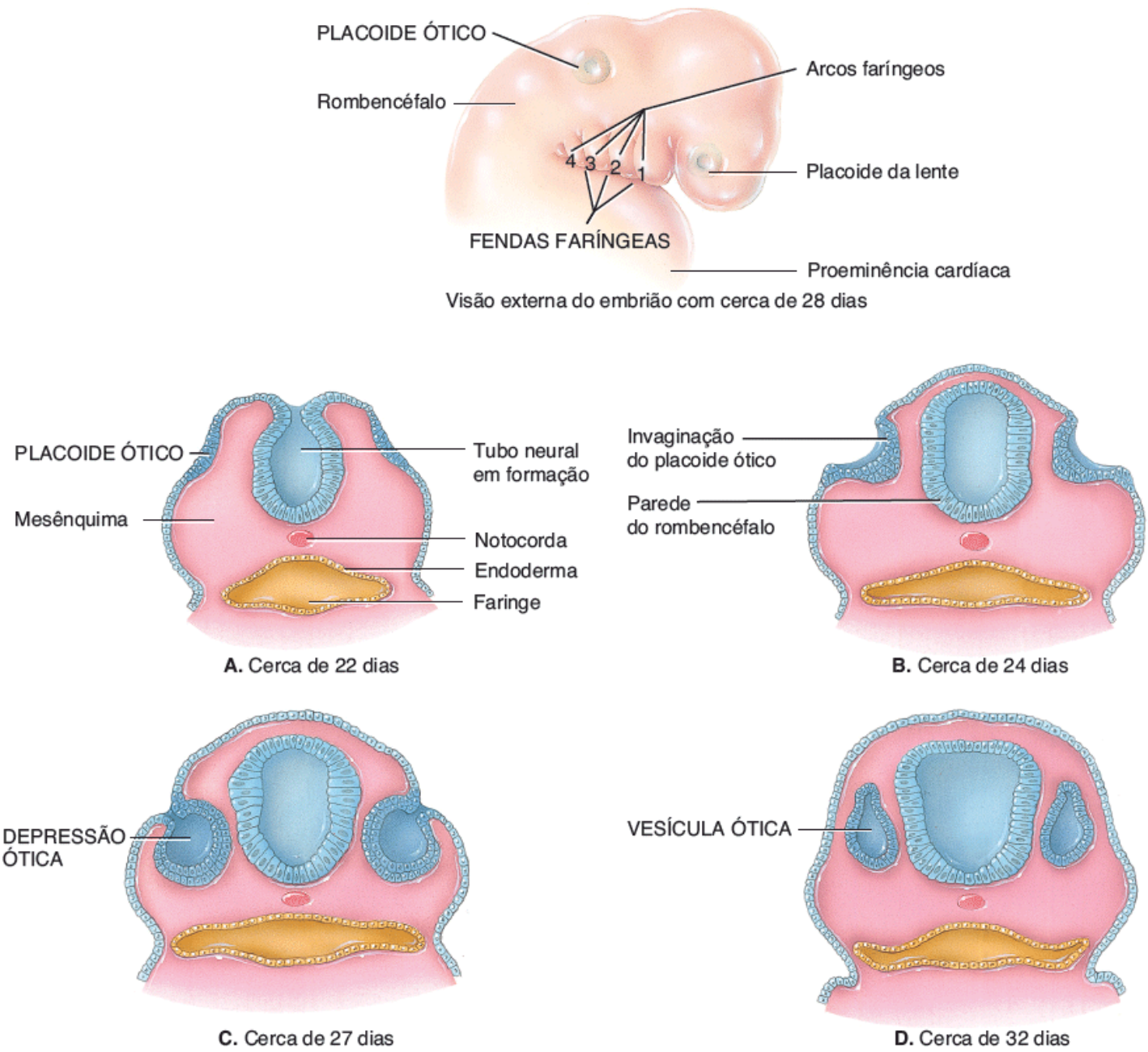
Que estruturas originam as camadas neural e pigmentada da retina?

A *orelha média* se desenvolve a partir de uma estrutura chamada de primeira **bolsa faríngea (branquial)**, um brotamento revestido por **endoderma** da faringe primitiva (ver Figura 18.21A). As bolsas faríngeas são discutidas detalhadamente na Seção 29.1. Os *ossículos da audição* se desenvolvem a partir do primeiro e do segundo arcos faríngeos.

A *orelha externa* se desenvolve a partir da primeira **fenda faríngea**, um sulco entre o primeiro e o segundo arcos faríngeos, revestida por endoderma (ver detalhe na Figura 17.28). As fendas faríngeas são discutidas detalhadamente na Seção 29.1.

Figura 17.28 Desenvolvimento das orelhas.

As primeiras partes das orelhas a se desenvolverem são as orelhas internas, que começam a se formar cerca de 22 dias após a fertilização como espessamentos do ectoderma superficial.



Como as três partes da orelha diferem em relação as suas origens?

TESTE RÁPIDO

17. Como as origens dos olhos e das orelhas se diferenciam?

17.6 Envelhecimento e os sentidos especiais

OBJETIVO

- Descrever as mudanças associadas ao envelhecimento que ocorrem nos olhos e nas orelhas.

A maioria das pessoas não apresenta distúrbios do olfato e do paladar até os 50 anos de idade. Isso se deve à perda gradual dos receptores olfatórios e das células receptoras gustatórias que está associada a uma menor taxa de reposição dessas células conforme nós envelhecemos.

Várias mudanças associadas à idade ocorrem nos olhos. Como dito anteriormente, a lente perde uma parte de sua elasticidade e desse modo não consegue modificar seu formato tão rapidamente, resultando em presbiopia (ver Seção 17.3). Também ocorrem cataratas (a perda da transparência das lentes) com o envelhecimento (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos). Em idades avançadas, a esclera se torna espessa e rígida e desenvolve uma coloração amarelada ou amarronzada por causa dos muitos anos de exposição à luz ultravioleta, ao vento e à poeira. A esclera também pode desenvolver acúmulos aleatórios de pigmento, especialmente em pessoas de pele escura. A íris desbota ou desenvolve pigmentos irregulares. Os músculos que regulam o tamanho da pupila se enfraquecem com a idade e as pupilas ficam menores, reagem mais lentamente à luz e dilatam mais lentamente no escuro. Por esses motivos, as pessoas idosas acham que os objetos não são tão brilhantes, seus olhos podem se ajustar mais lentamente durante passeios à luz do sol e elas possuem problemas na transição entre locais claros e escuros. Algumas doenças da retina também ocorrem mais provavelmente em idosos, incluindo a doença macular relacionada com a idade e o descolamento de retina (ver correlaçãO clínica na Seção 17.3). Um distúrbio chamado de glaucoma (ver adiante) se desenvolve nos olhos dos idosos como resultado do acúmulo de humor aquoso. A produção de lágrimas e da quantidade de células mucosas na conjuntiva pode diminuir com a idade, resultando em olhos secos. As pálpebras perdem a elasticidade, se tornando moles e enrugadas. O volume de gordura ao redor das órbitas oculares diminui, fazendo com que os bulbos dos olhos afundem nas órbitas. Finalmente, conforme nós envelhecemos, a nitidez da visão diminui, a percepção de cor e de profundidade é reduzida e os " corpos flutuantes no vítreo" aumentam em idosos.

Até aproximadamente os 60 anos de idade, cerca de 25% das pessoas apresenta perda de audição perceptível, especialmente para os sons com tons altos. A perda progressiva e bilateral de audição associada à idade é chamada de **presbiacusia**. Ela pode estar relacionada com danos e perdas de células ciliadas no órgão espiral ou com degeneração da via nervosa da audição. Tinido e desequilíbrios vestibulares também ocorrem mais frequentemente nos idosos.

TESTE RÁPIDO

18. Quais mudanças nos olhos e nas orelhas estão relacionadas com o processo do envelhecimento e como elas ocorrem?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cataratas

Uma causa comum de cegueira é a perda da transparência da lente conhecida como **catarata**. A lente se torna nebulosa (menos transparente) por causa de modificações na estrutura das proteínas da lente. As cataratas ocorrem frequentemente com o envelhecimento, mas também podem ser causadas por lesões, exposição excessiva aos raios ultravioleta, determinados medicamentos (como o uso prolongado de esteroides) ou por complicações de outras doenças (p. ex., diabetes melito). Os fumantes também correm risco elevado de desenvolvimento de catarata. Felizmente, a visão pode ser em geral restabelecida pela remoção cirúrgica da lente antiga e a implantação de uma nova lente artificial.

Glaucoma

O **glaucoma** é a causa mais comum de cegueira nos EUA, afetando cerca de 2% da população com mais de 40 anos de idade. Em muitos casos, o glaucoma é causado por pressão intraocular anormalmente alta como resultado do acúmulo de humor aquoso dentro da cavidade anterior. O líquido comprime a lente contra o humor vítreo e pressiona os neurônios da retina. A pressão persistente resulta em progressão de um prejuízo visual moderado até a destruição irreversível dos neurônios da retina, danificando o nervo óptico e causando cegueira. O glaucoma é indolor e o outro olho é capaz de fazer grandes compensações de modo que o indivíduo pode ter um dano considerável à retina e até mesmo perda visual antes que a doença seja diagnosticada. Como o glaucoma ocorre mais frequentemente com o avanço da idade, a medição regular da pressão intraocular é uma parte cada vez mais importante dos exames oftalmológicos. Os fatores de risco incluem etnia (os afro-americanos são mais suscetíveis), idade avançada, história familiar e lesões e distúrbios oculares pregressos.

Alguns indivíduos desenvolvem outro tipo de glaucoma chamado de **glaucoma normotenso**. Nessa condição, ocorre dano no nervo óptico e uma perda de visão correspondente mesmo que a pressão ocular esteja normal. Embora a causa seja desconhecida, ela parece estar relacionada com fragilidade no nervo óptico, espasmos dos

vasos sanguíneos ao redor do nervo óptico e isquemia causada por vasos sanguíneos estreitos ou obstruídos ao redor do nervo óptico. A incidência de glaucoma normotenso é maior em japoneses, coreanos e mulheres.

Surdez

A **surdez** é uma perda total ou significativa da audição. A **surdez neurossensorial** é causada por dano nas células ciliadas da cóclea ou na parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII). Esse tipo de surdez pode ser causado por aterosclerose, que reduz o suprimento de sangue para as orelhas; pela exposição prolongada a barulhos altos, o que destrói as células ciliadas do órgão espiral; por determinados fármacos como ácido acetilsalicílico e estreptomicina; e/ou por fatores genéticos. A **surdez de condução** é causada por danos aos mecanismos de transmissão de sons das orelhas externa e média para a cóclea. As causas da surdez de condução incluem otosclerose, a deposição de novos ossos ao redor da janela do vestíbulo (oval); cerume impactado; lesões timpânicas e envelhecimento, que frequentemente promovem espessamento da membrana timpânica e das articulações dos ossículos da audição. O *teste de Weber* é utilizado para distinguir entre surdez neurossensorial e surdez de condução. Nesse teste, a base de um diapasão é colocada sobre a testa. Nas pessoas com audição normal, o som é ouvido igualmente nas duas orelhas. Se o som for escutado melhor na orelha afetada, a surdez provavelmente é do tipo de condução; se o som for escutado melhor na orelha normal, ela é do tipo neurossensorial.

Doença de Ménière

A **doença de Ménière** é resultante de volume elevado de endolinfa, que alarga o labirinto membranáceo. Entre os sintomas estão perda auditiva flutuante (causada pela distorção da lâmina basilar da cóclea) e zumbido. Sensações de vertigem também são características da doença de Ménière. Pode ocorrer uma destruição quase total da audição em um período de poucos anos.

Otite média

A **otite média** é uma infecção aguda da orelha média causada principalmente por bactérias e associada a infecções do nariz e da garganta. Os sinais/sintomas incluem dor, mal-estar, febre, vermelhidão e protrusão da membrana timpânica, que pode se romper se a condição não for tratada. (Isso pode envolver uma drenagem de pus proveniente da orelha média.) Bactérias provenientes da parte nasal da faringe (nasofaringe) passando pela tuba auditiva são a causa principal de infecções da orelha média. As crianças são mais suscetíveis do que os adultos a essas infecções porque suas tubas auditivas são quase horizontais, diminuindo a drenagem. Se a otite média ocorrer frequentemente, pode ser empregado um procedimento cirúrgico chamado de **timpanotomia**. Ele consiste na inserção de um pequeno tubo na membrana timpânica para fornecer uma via de drenagem para o líquido proveniente da orelha média.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Abrasão da córnea. Um arranhão na superfície da córnea, por exemplo, decorrente de poeira ou de lentes de contato danificadas. Os sinais/sintomas incluem dor, vermelhidão, lacrimejamento, borramento visual, sensibilidade a luzes fortes e piscadelas frequentes.

Ageusia. Perda do sentido do paladar.

Ambliopia. Termo utilizado para descrever a perda de visão em um olho considerado normal que, por causa de um desequilíbrio muscular, não consegue focar em sincronia com o outro olho. Algumas vezes é chamada de “olho preguiçoso”.

Anosmia. Perda total do sentido do olfato.

Barotrauma. Lesão ou dor, que afeta principalmente a orelha média, resultante de mudanças de pressão. Ele ocorre quando a pressão fora da membrana timpânica é diferente daquela do lado interno, por exemplo, durante o voo em uma aeronave ou durante um mergulho. Deglutir ou exalar mantendo a boca fechada e o nariz tampado em geral abre as tubas auditivas, permitindo que a pressão do ar na orelha média fique igual à pressão externa.

Blefarite. Inflamação da pálpebra.

Ceratite. Inflamação ou infecção na córnea.

Conjuntivite. Inflamação da túnica conjuntiva; quando causada por vírus ou bactérias como pneumococos, estafilococos ou *Haemophilus influenzae* é bastante contagiosa e mais prevalente em crianças. A conjuntivite também pode ser causada por agentes irritantes como poeira, fumaça ou poluentes no ar; nesse caso a doença não é contagiosa.

Escotoma. Área de visão reduzida ou perdida no campo visual.

Estrabismo. Desalinhamento dos bulbos dos olhos de modo que eles não se movem em uníssono quando um objeto é observado; o olho afetado gira medial ou lateralmente em relação ao olho normal e o resultado é visão dupla (diplopia). Pode ser causado por trauma físico, lesões vasculares ou tumores dos músculos extrínsecos dos bulbos dos olhos ou lesões dos nervos oculomotor (NC III), troclear (NC IV) ou abducente (NC VI).

Exotropia. Giro anormal dos olhos para fora.

Fotofobia. Intolerância visual anormal à luz.

Midríase. Dilatação da pupila.
Miose. Constrição da pupila.
Nistagmo. Movimento rápido e involuntário dos bulbos dos olhos, causado possivelmente por uma doença da parte central do sistema nervoso. Ele está associado a condições que causam vertigem.
Otalgia. Dor de ouvido.
Ptose. Queda da pálpebra (ou o deslocamento de qualquer órgão para uma posição abaixo do normal).
Retinoblastoma. Tumor que surge a partir de células retinais imaturas; contribui com 2% dos cânceres infantis.
Retinopatia diabética. Doença degenerativa da retina causada pelo diabetes melito, em que os vasos sanguíneos na retina são danificados ou novos vasos crescem e interferem com a visão.
Tinido. Zumbido, rugido ou estalidos nas orelhas.
Tonômetro. Um instrumento para medir a pressão, especialmente a pressão intraocular.
Tracoma. Uma variação séria de conjuntivite e a maior causa individual de cegueira no mundo. É causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*. A doença produz um crescimento excessivo de tecido subconjuntival e invasão de vasos sanguíneos na córnea, progredindo até que toda a córnea esteja opaca.
Transplante de córnea. Procedimento no qual a córnea defeituosa é removida e uma córnea doada de diâmetro semelhante é colocada em seu lugar. Esse é o procedimento de transplante mais comum e mais bem-sucedido. Uma vez que a córnea é avascular, os anticorpos existentes no sangue que poderiam causar a rejeição não entram no tecido transplantado e raramente ocorre rejeição. A escassez de doadores de córneas tem sido parcialmente superada pelo desenvolvimento de córneas artificiais feitas de plástico.
Vertigem. Sensação de estar girando ou de movimento em que o mundo parece estar girando ou em que o indivíduo parece girar no espaço, frequentemente associada a náuseas, e, em alguns casos, vômitos. Ela pode ser causada por artrite no pescoço ou por uma infecção no aparelho vestibular.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

17.1 Olfato | O sentido do olfato

1. Os receptores do olfato, que são neurônios bipolares, encontram-se no epitélio nasal junto com as glândulas olfatórias, que produzem o muco que dissolve os odorantes.
2. Na recepção olfatória, é gerado um potencial gerador que dispara um ou mais impulsos nervosos.
3. O limiar do olfato é baixo e a adaptação aos odores ocorre rapidamente.
4. Axônios das células receptoras olfatórias formam os nervos olfatórios (I), que carregam impulsos nervosos para os bulbos olfatórios, os tratos olfatórios, o sistema límbico e o córtex cerebral (lobos temporal e frontal).

17.2 Gustação | O sentido do paladar

1. Os receptores do paladar, as células receptoras gustatórias, estão localizados nos calículos gustatórios.
2. Substâncias químicas dissolvidas, chamadas de estimuladores (*tastants*), estimulam as células receptoras gustatórias através do fluxo de íons por canais na membrana plasmática ou da ligação a receptores na membrana plasmática ligados a proteínas G.
3. Os potenciais receptores desenvolvidos nas células receptoras gustatórias causam a liberação de um neurotransmissor, que pode gerar impulsos nervosos nos neurônios sensitivos de primeira ordem.
4. O limiar varia com o sabor envolvido e a adaptação ao paladar ocorre rapidamente.
5. As células receptoras gustatórias disparam impulsos nervosos nos nervos facial (VII), glossofaríngeo (IX) e vago (X). Os sinais do paladar passam então para o bulbo, o tálamo e o córtex cerebral (lobo parietal).

17.3 Visão

1. As estruturas acessórias dos olhos incluem sobrancelhas, pálpebras, cílios, aparelho lacrimal e músculos extrínsecos do bulbo do olho. O aparelho lacrimal é formado por estruturas que produzem e drenam as lágrimas.
2. O olho é formado por três camadas: (a) a túnica fibrosa (esclera e córnea), (b) a túnica vascular (corioide, corpo ciliar e íris) e (c) retina.
3. A retina é formada por um estrato pigmentoso e por um estrato nervoso que inclui uma camada de células fotorreceptoras, uma camada de células bipolares, uma camada de células ganglionares, células horizontais e células amácrinas.
4. A cavidade anterior contém humor aquoso; a câmara vítrea contém humor vítreo.
5. A formação de imagens na retina envolve a refração dos raios de luz pela córnea e pela lente, que focam uma imagem invertida sobre a fóvea central da retina. Para observar objetos próximos, a lente aumenta sua curvatura (acomodação) e a pupila diminui para evitar que raios de luz entrem no olho através da periferia da lente.

6. O ponto próximo de visão é a distância mínima do olho a partir da qual um objeto pode ser focado claramente e com acomodação máxima.
7. Na convergência, os bulbos dos olhos se movem medialmente de modo que ambos estejam direcionados para um objeto sendo observado.
8. O primeiro passo na visão é a absorção de luz por fotopigmentos nos bastonetes e nos cones e a isomerização do *cis*-retinal. Os potenciais receptores nos bastonetes e nos cones diminuem a liberação de um neurotransmissor inibitório, induzindo potenciais graduais nas células bipolares e nas células horizontais.
9. As células horizontais transmitem sinais inibitórios para as células bipolares; as células bipolares ou amácrinas transmitem sinais excitatórios para as células ganglionares, que despolarizam e iniciam os impulsos nervosos.
10. Os impulsos das células ganglionares são transmitidos para o nervo óptico (NC II), percorrem o quiasma óptico e o trato óptico e chegam até o tálamo. A partir do tálamo, os impulsos visuais são propagados para o córtex cerebral (lobo occipital). Axônios colaterais das células ganglionares da retina se estendem para o mesencéfalo e para o hipotálamo.

17.4 Audição e equilíbrio

1. A orelha externa consiste em pavilhão auricular,* meato acústico externo e membrana timpânica.
2. A orelha média consiste em tuba auditiva, ossículos, janela do vestíbulo (oval) e janela da cóclea (redonda).
3. A orelha interna é formada pelo labirinto ósseo e pelo labirinto membranáceo. A orelha interna contém o órgão espiral (órgão de Corti), o órgão da audição.
4. As ondas sonoras entram no meato acústico externo, alcançam a membrana timpânica, passam através dos ossículos, atingem a janela do vestíbulo (oval), provocam ondas na perilinfa, chegando até a membrana vestibular e a rampa do tímpano, aumentando a pressão na endolinfa, promovendo a vibração da lâmina basilar e estimulando os feixes ciliares no órgão espiral (órgão de Corti).
5. As células ciliadas convertem vibrações mecânicas em um potencial receptor, liberando um neurotransmissor que pode disparar impulsos nervosos nos neurônios sensoriais de primeira ordem.
6. Axônios sensoriais na parte coclear do nervo vestibulococlear (VIII) terminam no bulbo. Os sinais auditivos passam então para o colículo inferior, o tálamo e os lobos temporais do córtex cerebral.
7. O equilíbrio estático é a orientação do corpo em relação à força da gravidade. As máculas do utrículo e do sáculo são os órgãos sensoriais do equilíbrio estático. Movimentos corporais que estimulam os receptores para o equilíbrio estático incluem a inclinação da cabeça e a aceleração ou a desaceleração lineares.
8. O equilíbrio dinâmico é a manutenção da posição corporal em resposta à aceleração ou à desaceleração rotacionais. As cristas nos ductos semicirculares são os principais órgãos sensoriais do equilíbrio dinâmico.
9. A maior parte dos axônios da parte vestibular do nervo vestibulococlear (NC VIII) entram no tronco encefálico e terminam no bulbo e na ponte; outros axônios entram no cerebelo.

17.5 Desenvolvimento dos olhos e das orelhas

1. Os olhos começam seu desenvolvimento a partir do ectoderma cerca de 22 dias após a fertilização e surgem a partir das paredes laterais do prosencéfalo.
2. As orelhas começam seu desenvolvimento cerca de 22 dias após a fertilização e surgem a partir de um espessamento do ectoderma em ambos os lados do rombencéfalo. A sequência de desenvolvimento da orelha é primeiramente a orelha interna, seguida pela orelha média e pela orelha externa.

17.6 Envelhecimento e os sentidos especiais

1. A maior parte das pessoas não apresenta problemas com os sentidos do olfato e do paladar até aproximadamente os 50 anos de idade.
2. Entre as mudanças oculares relacionadas com a idade encontram-se presbiopia, catarata, dificuldade em ajustar a visão à luz, doença macular, glaucoma, xerostomia (olhos secos e diminuição da nitidez da visão.
3. Com a idade ocorre perda progressiva de audição e o tinido ocorre mais frequentemente.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Mário sofreu danos em seu nervo facial. Como isso afeta seus sentidos especiais?
2. A enfermeira de plantão traz o jantar para Gertrudes, uma senhora com 80 anos de idade atendida pela casa de repouso. Conforme Gertrudes ingere uma pequena porção de sua refeição, ela comenta que não está com fome e que "comida de hospital não tem gosto bom!". A enfermeira dá a Gertrudes um cardápio de modo que ela possa escolher o café da manhã, mas Gertrudes reclama que está tendo dificuldades para ler o cardápio e pede para que a enfermeira o leia para ela. Conforme a enfermeira começa a ler, Gertrudes pede em voz alta que ela "fale alto e

desligue a campainha". O que a enfermeira sabe sobre o envelhecimento e os sentidos especiais que possa ajudar a explicar os comentários de Gertrudes?

3. Quando você está ajudando sua vizinha a colocar colírio nos olhos de sua filha de 6 anos de idade, a menina diz "esse remédio tem um gosto ruim". Como você explica para a sua vizinha que sua filha consegue "sentir o gosto" do colírio?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

17.1 Um receptor olfatório tem um tempo de vida de cerca de 1 mês.

17.2 A transdução olfatória ocorre nos cílios olfatórios de um receptor olfatório.

17.3 As células basais se desenvolvem em receptores gustatórios.

17.4 A luz visível com comprimento de onda de 700 nm é vermelha.

17.5 A conjuntiva é contínua com o revestimento interno das pálpebras.

17.6 O líquido lacrimal, ou a lágrima, é uma solução aquosa contendo sais, um pouco de muco e lisozima que protege, limpa, lubrifica e umedece o bulbo do olho.

17.7 A túnica fibrosa é formada por córnea e esclera; a túnica vascular é formada por corioide, corpo ciliar e íris.

17.8 A parte parassimpática do SNA promove a constrição da pupila; a parte simpática promove a dilatação da pupila.

17.9 Um exame oftalmoscópico dos vasos sanguíneos dos olhos pode revelar a existência de hipertensão, diabetes melito, catarata e doença macular relacionada com a idade (DMRI).

17.10 Os dois tipos de fotorreceptores são os bastonetes e os cones. Os bastonetes fornecem visão em preto e branco quando a luz é escassa; os cones fornecem alta acuidade visual e visão colorida em condições mais luminosas.

17.11 Após sua secreção pelo processo ciliar, o humor aquoso flui para a câmara posterior, ao redor da íris, para a câmara interior e para fora do bulbo do olho através do seio venoso da esclera.

17.12 Durante a acomodação, os músculos ciliares se contraem, fazendo com que as fibras zonulares se alonguem. A lente se torna mais convexa, aumentando sua capacidade de focar.

17.13 A presbiopia é a perda da elasticidade da lente que ocorre durante o envelhecimento.

17.14 Tanto os bastonetes quanto os cones promovem a transdução da luz em potenciais receptores, utilizam um fotopigmento localizado nos discos ou nas dobras externas e liberam neurotransmissor em sinapses com as células bipolares e com as células horizontais.

17.15 A conversão de *cis*-retinal em *trans*-retinal é chamada de isomerização.

17.16 O GMP cíclico é o ligante que abre os canais de Na^+ nos fotorreceptores, provocando o fluxo da corrente escura (influxo de Na^+).

17.17 Os raios de luz provenientes de um objeto na metade temporal do campo visual são projetados na metade nasal da retina.

17.18 O martelo da orelha média é ligado à membrana timpânica, que faz parte da orelha externa.

17.19 As janelas do vestíbulo (oval) e da cóclea (redonda) separam a orelha média da orelha interna.

17.20 Os dois sacos no labirinto membranáceo do vestíbulo são o utrículo e o sáculo.

17.21 As três subdivisões do labirinto ósseo são os canais semicirculares, o vestíbulo e a cóclea.

17.22 A região da lâmina basilar próxima às janelas do vestíbulo (oval) e da cóclea (redonda) vibra mais vigorosamente em resposta a sons com alta frequência.

17.23 O núcleo olivar superior da ponte é a parte da via auditiva que permite que a pessoa localize a fonte de um som.

17.24 As máculas estão associadas ao equilíbrio estático; elas fornecem informações sensoriais a respeito da posição da cabeça no espaço.

17.25 Os ductos semicirculares estão associados ao equilíbrio dinâmico.

17.26 Os núcleos vestibulares estão localizados no bulbo e na ponte.

17.27 A escavação do disco óptico forma os estratos nervoso e pigmentoso da retina.

17.28 A orelha interna se desenvolve a partir do ectoderma superficial, a orelha média a partir das bolsas faríngeas e a orelha externa a partir de uma fenda faríngea.

* N.R.T.: Embora não conste na listagem da Terminologia Anatômica Internacional, a expressão “pavilhão auricular” está consagrada pelo uso na área de saúde.

18 Sistema Endócrino

Sistema endócrino e homeostasia

Os hormônios locais ou circulantes do sistema endócrino contribuem para a homeostasia regulando a atividade e o crescimento das células-alvo no corpo. O metabolismo também é controlado pelos hormônios.

Ao entrar na puberdade, meninos e meninas começam a desenvolver diferenças notáveis na aparência física e no comportamento. Talvez em nenhum outro período da vida seja tão evidente o impacto do sistema endócrino na condução do desenvolvimento e regulação das funções corporais. Nas meninas, os estrogênios promovem o acúmulo de tecido adiposo nas mamas e nos quadris, modelando a forma feminina. Ao mesmo tempo ou um pouco depois, níveis cada vez mais altos de testosterona nos meninos começam a produzir massa muscular e a aumentar as pregas vocais, resultando em uma voz mais grave. Essas alterações são apenas alguns exemplos da forte influência das secreções endócrinas. De maneira menos drástica, talvez, inúmeros hormônios ajudam a manter a homeostasia diariamente. Eles regulam a atividade dos músculos lisos, do músculo cardíaco e de algumas glândulas; alteram o metabolismo; estimulam o crescimento e o desenvolvimento; influenciam os processos reprodutivos e participam dos ritmos circadianos estabelecidos pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo.

SCOTT CAMAZINE / Photo Researchers / Getty Images

***Você já imaginou** por que os distúrbios da glândula tireoide afetam os principais sistemas corporais?*

18.1 Comparação do controle exercido pelos sistemas nervoso e endócrino

OBJETIVO

- Comparar o controle das funções corporais pelo sistema nervoso e pelo sistema endócrino.

Os sistemas nervoso e endócrino atuam juntos para coordenar funções de todos os sistemas do corpo. Lembre-se de que o sistema nervoso atua por meio de impulsos nervosos (potenciais de ação) conduzidos ao longo dos axônios dos neurônios. Nas sinapses, os impulsos nervosos desencadeiam a liberação de moléculas mediadoras (mensageiras) chamadas de *neurotransmissores* (mostradas na Figura 12.23). O sistema endócrino também controla atividades corporais por meio da liberação de mediadores, chamados *hormônios*, porém os meios de controle dos dois sistemas são bastante diferentes.

Um **hormônio** é uma molécula mediadora liberada em alguma parte do corpo que regula a atividade celular em outras partes do corpo. A maioria dos hormônios entra no líquido intersticial e, depois, na corrente sanguínea. O sangue circulante leva hormônios às células de todo o corpo. Tanto os neurotransmissores quanto os hormônios exercem seus efeitos ligando-se a receptores encontrados nas suas "células-alvo". Inúmeros mediadores atuam tanto como neurotransmissor quanto como hormônio. Um exemplo comum é a norepinefrina, que é liberada como neurotransmissor pelos neurônios pós-ganglionares simpáticos e como hormônio pelas células cromafins da medula da glândula suprarrenal.

Muitas vezes, as respostas do sistema endócrino são mais lentas que as respostas do sistema nervoso; embora alguns hormônios ajam em segundos, a maioria demora alguns minutos ou mais para produzir uma resposta. Em geral, os efeitos da ativação pelo sistema nervoso são mais breves que os do sistema endócrino. O sistema nervoso atua em glândulas e músculos específicos. A influência do sistema endócrino é muito mais ampla; ajuda a regular praticamente todos os tipos de células do corpo.

Teremos várias oportunidades de ver como os sistemas endócrino e nervoso funcionam juntos, como um "supersistema" interconectado. Por exemplo, determinadas partes do sistema nervoso estimulam ou inibem a liberação de hormônios pelo sistema endócrino.

A Tabela 18.1 compara as características dos sistemas nervoso e endócrino. Neste capítulo, nos concentraremos nas principais glândulas endócrinas e tecidos produtores de hormônio e examinaremos como seus hormônios controlam as atividades corporais.

TESTE RÁPIDO

1. Enumere as semelhanças e as diferenças entre os sistemas nervoso e endócrino com relação ao controle da homeostasia.

18.2 Glândulas endócrinas

OBJETIVO

- Distinguir as glândulas exócrinas das endócrinas.

Lembre-se do que foi dito no Capítulo 4, o corpo contém dois tipos de glândulas: exócrinas e endócrinas. As **glândulas exócrinas** secretam seus produtos para ductos que conduzem as secreções para cavidades corporais, para o lúmen de um órgão ou para a superfície externa do corpo. As glândulas sudoríferas (suor), sebáceas (óleo), mucosas e digestivas são exócrinas. As **glândulas endócrinas** secretam seus produtos (hormônios) no líquido intersticial que circunda as células secretoras e não para ductos. Do líquido intersticial, os hormônios se difundem para os capilares sanguíneos e o sangue os transporta para as células-alvo pelo corpo. Em virtude da dependência do sistema circulatório para distribuir seus produtos, as glândulas endócrinas são alguns dos tecidos mais vascularizados do corpo. Considerando que a maioria dos hormônios é necessária em quantidades bem pequenas, os níveis circulantes são tipicamente baixos.

A hipófise e as glândulas tireoide, paratireoides, suprarrenais e pineal (Figura 18.1) são glândulas endócrinas. Além disso, vários órgãos e tecidos não são exclusivamente classificados como glândulas endócrinas, mas contêm células que secretam hormônios, sendo eles hipotálamo, timo, pâncreas, ovários, testículos, rins, estômago, fígado, intestino delgado, pele, coração, tecido adiposo e placenta. Juntas, todas as glândulas endócrinas e células secretoras de hormônio constituem o **sistema endócrino**. A ciência da estrutura e da função das glândulas endócrinas e do diagnóstico e tratamento dos distúrbios desse sistema chama-se **endocrinologia**.

TABELA 18.1 Comparação entre o controle exercido pelos sistemas nervoso e endócrino.

CARACTERÍSTICA	SISTEMA NERVOSO	SISTEMA ENDÓCRINO
Moléculas mediadoras	Neurotransmissores liberados localmente em resposta a impulsos nervosos	Hormônios levados para os tecidos de todo o corpo pelo sangue

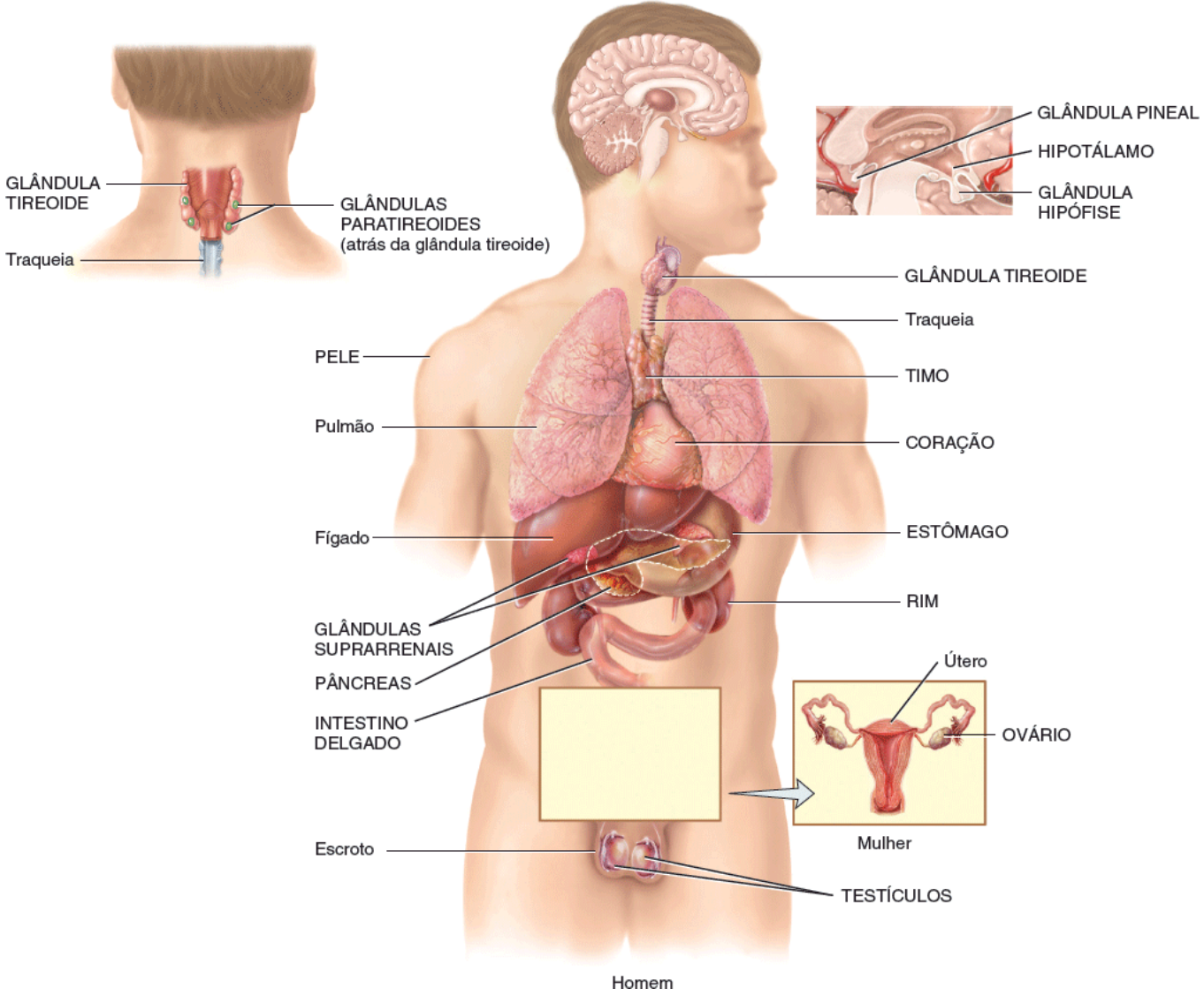
Local de ação do mediador	Próximo ao local de liberação, na sinapse; liga-se aos receptores encontrados na membrana pós-sináptica	Longe do local de liberação (habitualmente); liga-se aos receptores encontrados nas células-alvo
Tipos de células-alvo	Células musculares (lisas, cardíacas e esqueléticas), células glandulares, outros neurônios	Células por todo o corpo
Tempo para iniciar a ação	Tipicamente, milissegundos (milionésimos de segundo)	De segundos a horas ou dias
Duração da ação	Geralmente mais breve	Geralmente mais longa (de segundos a dias)

FUNÇÕES DO SANGUE

1. **Ajudam a regular:**
   - A composição química e o volume do meio interno (líquido intersticial)
   - O metabolismo e o equilíbrio energético
   - A contração das fibras musculares lisas e cardíacas
   - As secreções glandulares
   - Algumas atividades do sistema imunológico.
2. **Controlam o crescimento e o desenvolvimento.**
3. **Regulam o funcionamento dos sistemas reprodutores.**
4. **Ajudam a estabelecer os ritmos circadianos.**

Figura 18.1 Localização de muitas glândulas endócrinas. Outros órgãos que contêm células endócrinas e estruturas associadas também são mostrados.

As glândulas endócrinas secretam hormônios, que são levados pelo sangue até os órgãos-alvo.



Qual é a diferença básica entre glândulas endócrinas e exócrinas?

TESTE RÁPIDO

2. Enumere três órgãos ou tecidos que não sejam exclusivamente classificados como glândulas endócrinas, mas que contenham células que secretem hormônios.

18.3 Atividade hormonal

OBJETIVOS

- Descrever como os hormônios interagem com os receptores nas células-alvo
- Comparar as duas classes químicas de hormônios de acordo com sua solubilidade.

Função dos receptores hormonais

Embora um determinado hormônio percorra o corpo pelo sangue, ele atua apenas em células-alvo específicas. Os hormônios, assim como os neurotransmissores, influenciam suas células-alvo por meio de ligações químicas a **receptores** proteicos específicos. Apenas as células-alvo de um dado hormônio possuem receptores que se ligam e reconhecem aquele hormônio. Por exemplo, o hormônio tireoestimulante (TSH) se liga a receptores nas células da glândula tireoide, porém não se liga a células dos ovários, pois as células ovarianas não possuem receptores de TSH.

Os receptores, assim como outras proteínas celulares, são constantemente sintetizados e degradados. Em geral, uma célula-alvo possui 2.000 a 100.000 receptores para um determinado hormônio. Se a concentração de um hormônio estiver muito elevada, o número de receptores na célula-alvo pode diminuir – efeito chamado de **infrarregulação**. Por exemplo, quando determinadas células dos testículos são expostas a uma elevada concentração de hormônio luteinizante (LH), o

número de receptores de LH diminui. A infrarregulação torna uma célula-alvo *menos sensível* ao hormônio. Em contrapartida, quando a concentração de um hormônio é muito baixa, o número de receptores pode aumentar. Esse fenômeno, conhecido como **suprarregulação**, torna uma célula-alvo *mais sensível* a um hormônio.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Bloqueio dos receptores hormonais*

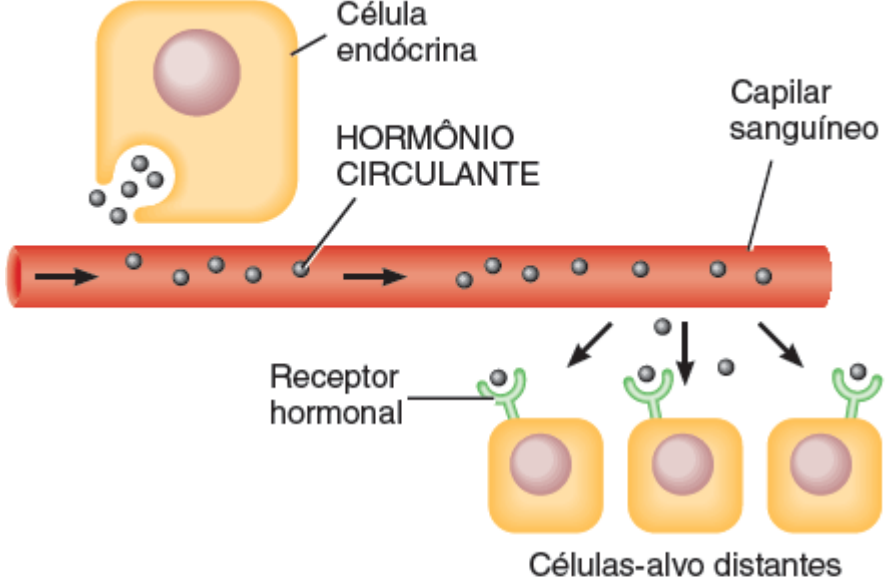
Existem hormônios sintéticos que **bloqueiam os receptores** de alguns hormônios que ocorrem naturalmente. Por exemplo, RU486 (mifepristona), que é usado para induzir aborto, se liga aos receptores de progesterona (um hormônio sexual feminino) e não deixa que a progesterona exerça seu efeito normal, nesse caso o de preparar o revestimento uterino para implantação. Quando uma gestante usa RU486, as condições uterinas necessárias para suprir o embrião não são mantidas, o desenvolvimento embrionário é interrompido e o embrião se desprende do revestimento uterino. Esse exemplo ilustra um importante princípio endócrino: se um hormônio é impedido de interagir com seus receptores, não consegue realizar suas funções normais.

Hormônios locais e circulantes

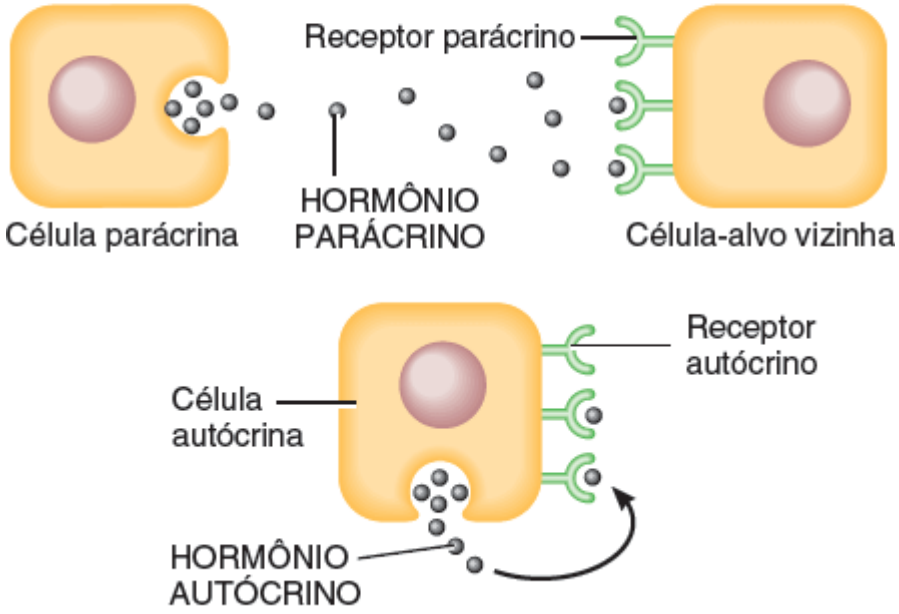
A maioria dos hormônios endócrinos consiste em **hormônio circulante** – eles passam das células secretoras que os produzem para o líquido intersticial e, depois disso, para o sangue (Figura 18.2A). Outros hormônios, chamados **hormônios locais**, atuam nas células vizinhas ou nas mesmas células que os secretaram sem, primeiro, entrar na corrente sanguínea (Figura 18.2B). Os hormônios locais que atuam nas células vizinhas são chamados de **parácrinos** e aqueles que atuam nas mesmas células que os secretaram são chamados de **autócrinos**. A interleucina-2 (IL-2), liberada pelos linfócitos T auxiliares (um tipo de leucócito) durante respostas imunológicas (ver Capítulo 22), é um exemplo de hormônio local. A IL-2 ajuda a ativar outras células imunológicas próximas, um efeito parácrino. No entanto, também atua como hormônio autócrino ao estimular a proliferação da mesma célula que a liberou. Essa ação gera mais linfócitos T auxiliares, que podem secretar ainda mais IL-2 e, desse modo, intensificar a resposta imune. Outro exemplo de um hormônio local é o gás óxido nítrico (NO), liberado pelas células endoteliais que revestem vasos sanguíneos. O NO promove o relaxamento das fibras musculares lisas próximas nos vasos sanguíneos, o que, por sua vez, causa vasodilatação (aumento do diâmetro do vaso sanguíneo). Os efeitos dessa vasodilatação variam desde diminuição da pressão sanguínea até a ereção do pênis nos homens. O medicamento Viagra® (sildenafila) intensifica os efeitos estimulados pelo óxido nítrico no pênis.

Figura 18.2 Comparação entre hormônios circulantes e locais (autócrinos e parácrinos).

Os hormônios circulantes são transportados na corrente sanguínea para atuar em células-alvo distantes. Os parácrinos agem nas células vizinhas e os autócrinos nas mesmas células que os produzem.



A. Hormônios circulantes



B. Hormônios locais (parácrinos e autócrinos)

No estômago, a liberação de histamina pelos mastócitos circunvizinhos é um estímulo para a secreção de ácido clorídrico pelas células parietais. Nessa situação, a histamina é autócrina ou parácrina?

Em geral, os hormônios locais são inativados rapidamente; os hormônios circulantes podem permanecer no sangue e exercer seus efeitos por alguns minutos ou, às vezes, por algumas horas. Em tempo, os hormônios circulantes são inativados pelo fígado e excretados pelos rins. Em casos de insuficiência renal ou hepática, é possível observar níveis sanguíneos muito elevados de hormônios.

Classes químicas dos hormônios

Do ponto de vista químico, os hormônios podem ser divididos em duas grandes classes: lipossolúveis e hidrossolúveis. Essa classificação química também é funcionalmente útil porque as duas classes exercem seus efeitos de maneira diferente.

Hormônios lipossolúveis

Os hormônios lipossolúveis englobam os hormônios esteroides, os hormônios da tireoide e o óxido nítrico.

1. Os **hormônios esteroides** são derivados do colesterol. Cada hormônio esteroide é único em decorrência de diferentes grupos químicos fixados em vários locais nos quatro anéis no núcleo da sua estrutura. Essas pequenas diferenças

possibilitam uma grande diversidade de funções.

2. Dois **hormônios da tireoide** (T_3 e T_4) são sintetizados pela conexão de iodo ao aminoácido tirosina. Os dois anéis de benzeno em T_3 ou T_4 tornam essas moléculas muito lipossolúveis.

3. O gás **óxido nítrico (NO)** é tanto um hormônio quanto um neurotransmissor. Sua síntese é catalisada pela enzima óxido nítrico sintase.

Hormônios hidrossolúveis

Os hormônios hidrossolúveis englobam os hormônios aminados, hormônios proteicos e peptídicos e hormônios eicosanoides.

1. Os **hormônios aminados** são sintetizados pela descarboxilação (remoção da molécula de CO_2) ou modificação de determinados aminoácidos. São chamados de aminados porque retêm um grupo amina ($–NH_3^+$). As catecolaminas – epinefrina, norepinefrina e dopamina – são sintetizadas pela modificação do aminoácido tirosina. A histamina é sintetizada a partir do aminoácido histidina por mastócitos e plaquetas. A serotonina e melatonina derivam do triptofano.

2. Os **hormônios peptídicos** e os **hormônios proteicos** são polímeros de aminoácidos. Os menores hormônios peptídicos são compostos por cadeias de 3 a 49 aminoácidos; os maiores hormônios proteicos apresentam 50 a 200 aminoácidos. O hormônio antidiurético e a ocitocina são exemplos de hormônios peptídicos; o hormônio do crescimento humano e a insulina são hormônios proteicos. Vários hormônios proteicos, como o hormônio tireoestimulante, possuem grupos de carboidrato afixados e, dessa forma, são **hormônios glicoproteicos**.

3. Os **hormônios eicosanoides** são derivados do ácido araquidônico, um ácido graxo de 20 carbonos. Os dois principais tipos de eicosanoides são as **prostaglandinas (PG)** e os **leucotrienos (LT)**. Os eicosanoides são importantes hormônios locais, podendo atuar também como hormônios circulantes.

A Tabela 18.2 resume as classes de hormônios hidrossolúveis e lipossolúveis e fornece uma visão geral dos principais hormônios e seus locais de secreção.

Transporte hormonal no sangue

A maior parte das moléculas de hormônio hidrossolúvel circula no plasma aquoso sanguíneo na forma "livre" (não ligado a outras moléculas), porém a maioria das moléculas de hormônio lipossolúvel encontra-se ligada a **proteínas transportadoras**. As proteínas de transporte, sintetizadas pelos hepatócitos, apresentam três funções:

1. Tornar os hormônios lipossolúveis temporariamente hidrossolúveis, aumentando, desse modo, sua solubilidade no sangue.

2. Postergar a passagem de moléculas hormonais pequenas pelo mecanismo de filtragem nos rins, reduzindo, assim, a perda hormonal na urina.

3. Oferecer uma pronta reserva de hormônio na corrente sanguínea.

Em geral, 0,1 a 10% das moléculas de um hormônio lipossolúvel não estão ligadas a uma proteína transportadora. Essa **fração livre** se difunde para fora dos capilares, se liga a receptores e desencadeia respostas. Conforme as moléculas livres de hormônio deixam o sangue e se ligam a seus receptores, as proteínas transportadoras liberam novas moléculas para repor a fração livre.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Administração de hormônios*

Tanto os hormônios esteroides quanto os da tireoide são efetivos por via oral. Esses hormônios não sofrem degradação durante a digestão e atravessam com facilidade o revestimento intestinal por serem lipossolúveis. Em contrapartida, hormônios proteicos e peptídicos, como a insulina, não são efetivos por via oral porque as enzimas digestivas os destroem, quebrando suas ligações peptídicas. Esse é o motivo pelo qual as pessoas dependentes de insulina precisam administrá-la por injeção.

TESTE RÁPIDO

3. Qual é a diferença entre infrarregulação e suprarregulação?
4. Identifique as classes químicas dos hormônios e dê um exemplo de cada.
5. Como os hormônios são transportados no sangue?

18.4 Mecanismos de ação hormonal

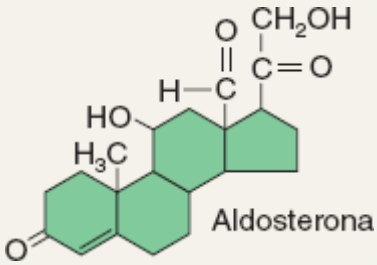
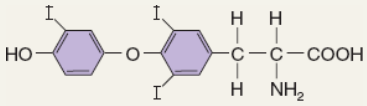
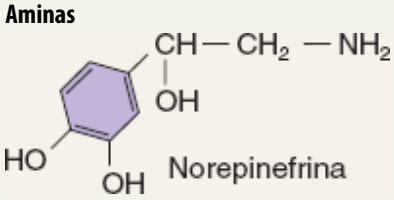
OBJETIVO

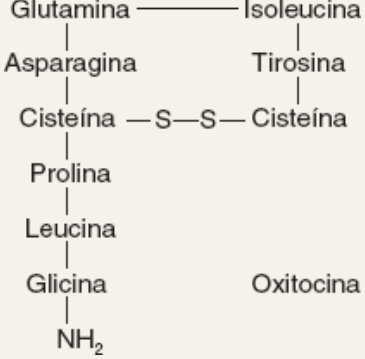
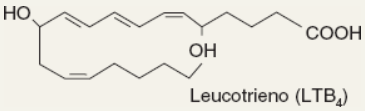
- Descrever os dois mecanismos gerais da ação hormonal.

A resposta a um hormônio depende tanto do hormônio propriamente dito quanto da sua célula-alvo. Várias células-alvo respondem de maneira diferente ao mesmo hormônio. A insulina, por exemplo, estimula a síntese de glicogênio nos hepatócitos e a síntese de triglicerídios nos adipócitos.

A resposta a um hormônio nem sempre é a síntese de novas moléculas, como no caso da insulina. Outros efeitos hormonais incluem alteração da permeabilidade da membrana plasmática, estimulação do transporte de uma substância para dentro ou para fora de células-alvo, alteração da velocidade de reações metabólicas específicas e promoção de contrações da musculatura lisa ou cardíaca. Esses efeitos variados dos hormônios são possíveis em parte porque um único hormônio é capaz de desencadear várias respostas celulares diferentes. No entanto, em primeiro lugar, é preciso que o hormônio "anuncie a sua chegada" à célula-alvo por meio da ligação com seus receptores. Os receptores de hormônios lipossolúveis estão localizados dentro das células-alvo, enquanto os receptores de hormônios hidrossolúveis fazem parte da membrana plasmática das células-alvo.

TABELA 18.2 Resumo dos hormônios por classe química.

CLASSE QUÍMICA	HORMÔNIOS	LOCAL DE SECREÇÃO
LIPOSSOLÚVEIS		
Hormônios esteroides	Aldosterona, cortisol e androgênios	Córtex da glândula suprarrenal
 Aldosterona	Calcitriol	Rins
	Testosterona	Testículos
	Estrogênios, progesterona	Ovários
Hormônios da tireoide	T_3 (tri-iodotironina), T_4 (tiroxina)	Glândula tireoide (células foliculares)
 Tri-iodotironina (T_3)		
Gás	Óxido nítrico (NO)	Células endoteliais do revestimento dos vasos sanguíneos
HIDROSSOLÚVEIS		
Aminas	Epinefrina, norepinefrina (catecolaminas)	Medula da glândula suprarrenal
 Norepinefrina	Melatonina	Glândula pineal
	Histamina	Mastócitos nos tecidos conjuntivos
	Serotonina	Plaquetas no sangue
Peptídios e proteínas	Todos os hormônios hipotalâmicos de liberação e inibição	Hipotálamo
	Ocitocina, hormônio antidiurético	Neuro-hipófise
	Hormônio do crescimento humano, hormônio	Adeno-hipófise

	tireoestimulante, hormônio adrenocorticotrófico, hormônio foliculoestimulante, hormônio luteinizante, prolactina, hormônio melanócito-estimulante Insulina, glucagon, somatostatina, polipeptídio pancreático Paratormônio Calcitonina Gastrina, secretina, colecistocinina, GIP (peptídio insulinotrópico dependente de glicose) Eritropoetina Leptina	Pâncreas Glândulas paratireoides Glândula tireoide (células parafoliculares) Estômago e intestino delgado (células enteroendócrinas) Rins Tecido adiposo
Eicosanoides  Leucotrieno (LTB_4)	Prostaglandinas, leucotrienos	Todas as células exceto as hemácias

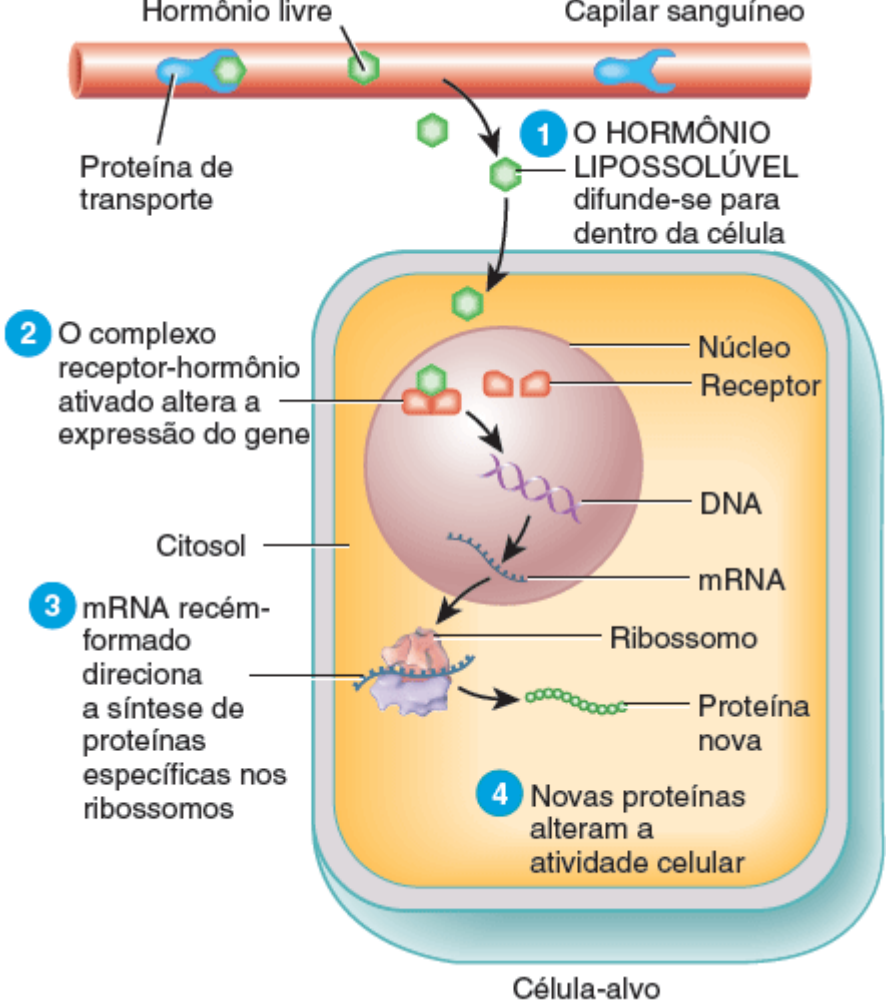
Ação dos hormônios lipossolúveis

Conforme dito anteriormente, os hormônios lipossolúveis, inclusive os hormônios esteroides e tireóideos, se ligam a receptores dentro das células-alvo. Seu mecanismo de ação ocorre da seguinte forma (Figura 18.3):

1. Um hormônio lipossolúvel livre se difunde do sangue, pelo líquido intersticial e através da bicamada lipídica da membrana plasmática, para dentro da célula.
2. Se a célula for uma célula-alvo, o hormônio se liga aos receptores localizados no citosol ou no núcleo, ativando-os. O complexo receptor-hormônio ativado modifica a expressão do gene: ativa e desativa genes específicos do DNA nuclear.
3. Com a transcrição do DNA, ocorre formação de novo RNA mensageiro (mRNA) que deixa o núcleo e entra no citosol, onde dirige a síntese de uma nova proteína, muitas vezes uma enzima, nos ribossomos.
4. As novas proteínas alteram a atividade das células e causam respostas típicas do hormônio em questão.

Figura 18.3 Mecanismo de ação dos hormônios lipossolúveis esteroides e tireóideos.

Hormônios lipossolúveis se ligam a receptores dentro das células-alvo.



Qual é a ação do complexo receptor-hormônio?

Ação de hormônios hidrossolúveis

Por não serem lipossolúveis, os hormônios aminados, peptídicos, proteicos e eicosanoides não conseguem se difundir pela bicamada lipídica da membrana plasmática e se ligar aos receptores dentro das células-alvo. Em lugar disso, os hormônios hidrossolúveis se ligam a receptores que se projetam da superfície da célula-alvo. Esses receptores são proteínas transmembrana integrantes da membrana plasmática. Quando um hormônio hidrossolúvel se liga a seu receptor na superfície externa da membrana plasmática, ele atua como **primeiro mensageiro**. O primeiro mensageiro (o hormônio) promove a produção de um **segundo mensageiro** dentro da célula, onde acontecem respostas específicas estimuladas pelo hormônio. O **AMP cíclico (cAMP)** é um segundo mensageiro comum. Neurotransmissores, neuropeptídios e vários mecanismos de transdução sensorial (p. ex., visão; ver Figura 17.16) também atuam por meio de sistemas de segundo mensageiro.

A ação de um típico hormônio hidrossolúvel ocorre da seguinte maneira (Figura 18.4):

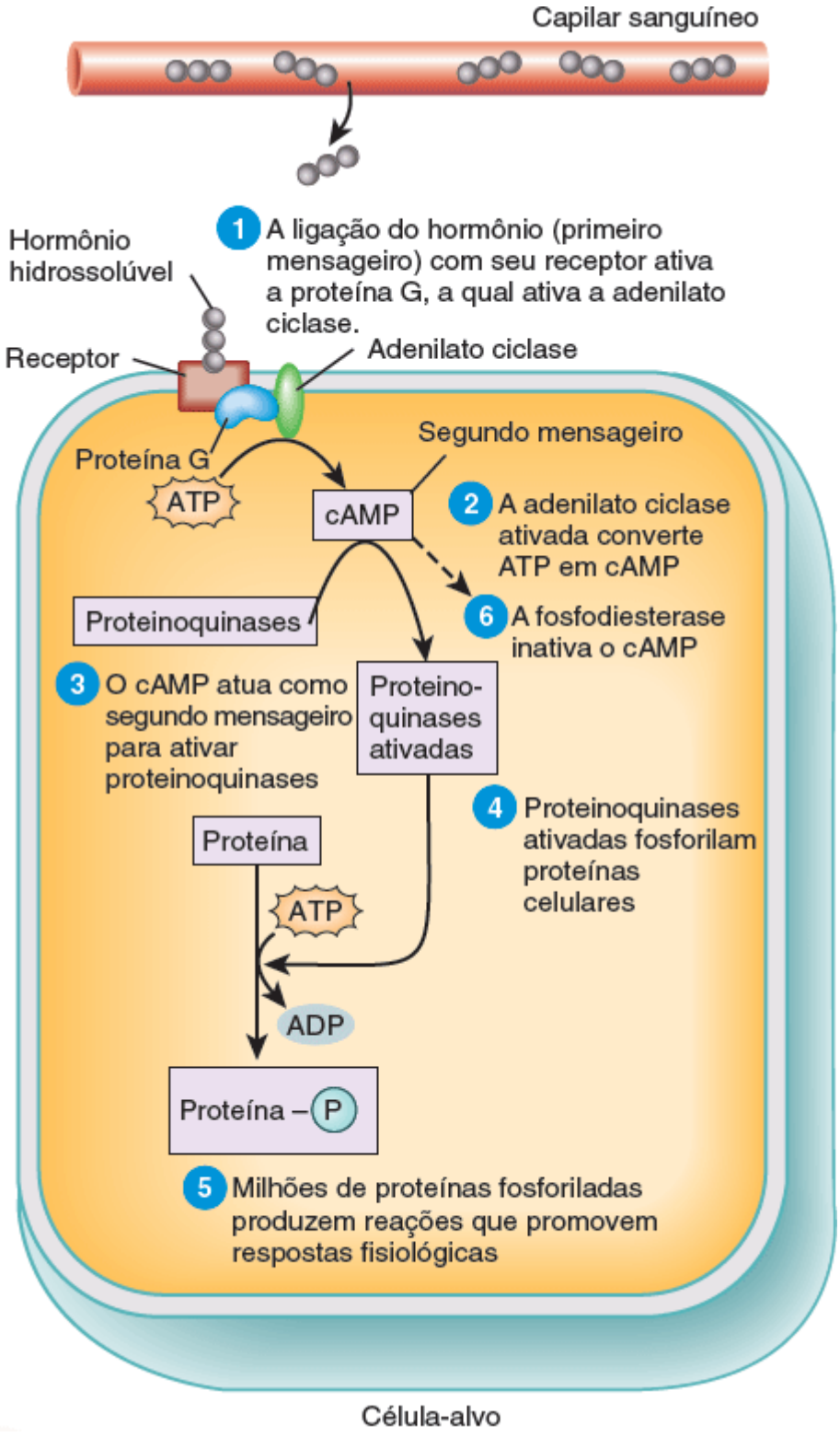
1. O hormônio hidrossolúvel (primeiro mensageiro) se difunde do sangue pelo líquido intersticial e, depois disso, se liga a seu receptor na superfície externa da membrana plasmática de uma célula-alvo. O complexo receptor-hormônio ativa uma proteína da membrana chamada de **proteína G**. A proteína G ativada, por sua vez, ativa a **adenilato ciclase**.
2. A adenilato ciclase converte ATP em AMP cíclico (cAMP). Uma vez que o local ativo da enzima é na superfície interna da membrana plasmática, essa reação ocorre no citosol da célula.
3. O AMP cíclico (segundo mensageiro) ativa uma ou mais proteinoquinases, as quais podem estar livres no citosol ou ligadas à membrana plasmática. A **proteinoquinase** é uma enzima que fosforila (adiciona um grupo fosfato) outras proteínas celulares (como enzimas). O doador do grupo fosfato é o ATP, que é convertido em ADP.
4. As proteinoquinases fosforilam uma ou mais proteínas celulares. A fosforilação ativa algumas dessas proteínas e inativa outras, como um interruptor.
5. As proteínas fosforiladas, por sua vez, causam reações que produzem respostas fisiológicas. Existem proteinoquinases diferentes no interior das células-alvo distintas e dentro de diferentes organelas da mesma célula-

alvo. Assim, uma proteinoquinase pode desencadear a síntese de glicogênio, outra pode causar a degradação de triglicerídio, uma terceira pode promover a síntese de proteína e assim por diante. Conforme observado na etapa 4, a fosforilação por uma proteinoquinase também pode inibir determinadas proteínas. Por exemplo, algumas das quinases liberadas quando a epinefrina se liga aos hepatócitos inativam uma enzima necessária para a síntese de glicogênio.

6 Após um breve período, uma enzima chamada **fosfodiesterase** inativa o cAMP. Dessa forma, a resposta da célula é desativada a não ser que a ligação de novas moléculas hormonais a seus receptores na membrana plasmática continue.

Figura 18.4 Mecanismo de ação dos hormônios hidrossolúveis (aminas, peptídicos, proteicos e eicosanoides).

Hormônios hidrossolúveis se ligam a receptores incrustados nas membranas plasmáticas das células-alvo.


Capilar sanguíneo
Hormônio hidrossolúvel
1 A ligação do hormônio (primeiro mensageiro) com seu receptor ativa a proteína G, a qual ativa a adenilato ciclase.
Receptor
Adenilato ciclase
Proteína G
ATP
Segundo mensageiro
cAMP
2 A adenilato ciclase ativada converte ATP em cAMP
6 A fosfodiesterase inativa o cAMP
Proteinoquinases
3 O cAMP atua como segundo mensageiro para ativar proteinoquinases
Proteino-quinases ativadas
4 Proteinoquinases ativadas fosforilam proteínas celulares
Proteína
ATP
ADP
Proteína – P
5 Milhões de proteínas fosforiladas produzem reações que promovem respostas fisiológicas
Célula-alvo

Por que o cAMP é um "segundo mensageiro"?

A ligação de um hormônio a seu receptor ativa muitas moléculas de proteína G, que, por sua vez, estimulam moléculas de adenilato ciclase (como se vê na etapa 1). A não ser que sejam ainda mais estimuladas pela ligação entre mais moléculas de hormônio e seus receptores, as proteínas G lentamente são desativadas, diminuindo, assim, a atividade da

adenilato ciclase e ajudando a cessar a resposta hormonal. As proteínas G são uma característica comum da maioria dos sistemas de segundo mensageiro.

Muitos hormônios exercem, pelo menos, parte de seus efeitos fisiológicos por meio da síntese *mais intensa* de cAMP. Hormônio antidiurético (HAD), hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), glucagon, epinefrina e hormônios liberados pelo hipotálamo são alguns exemplos. Em outros casos, como no do hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH), o nível de AMP cíclico *diminui* em resposta à ligação do hormônio a seu receptor. Além do cAMP, íons cálcio (Ca^{2+}), cGMP (monofosfato cíclico de guanosina, um nucleotídio cíclico semelhante ao cAMP), inositol trifosfato (IP_3) e diacilglicerol (DAG) são outros segundos mensageiros. Um determinado hormônio pode usar segundos mensageiros distintos em diferentes células-alvo.

Os hormônios que se ligam aos receptores da membrana plasmática podem induzir seus efeitos em concentrações muito baixas, pois iniciam uma cascata ou reação em cadeia, e cada passo multiplica ou amplia o efeito inicial. Por exemplo, a ligação de uma única molécula de epinefrina a seu receptor em uma célula hepática pode ativar uma centena ou mais de proteínas G, cada uma ativando uma molécula de adenilato ciclase. Se cada adenilato ciclase produzir 1.000 cAMP, então 100.000 desses segundos mensageiros serão liberados dentro da célula. Cada cAMP ativa uma proteinoquinase, a qual, por sua vez, pode atuar em centenas ou milhares de moléculas de substrato. Algumas das quinases fosforilam e ativam uma enzima-chave necessária para a degradação de glicogênio. O resultado final da ligação de uma única molécula de epinefrina a seu receptor é a quebra de milhões de moléculas de glicogênio em monômeros de glicose.

Interações hormonais

A responsividade de uma célula-alvo a um hormônio depende (1) da concentração sanguínea do mesmo, (2) da abundância de receptores hormonais na célula-alvo e (3) de influências exercidas por outros hormônios. Uma célula-alvo responde com mais vigor quando o nível de um hormônio sobe ou quando apresenta mais receptores (suprarregulação). Além disso, as ações de alguns hormônios nas células-alvo demandam exposição simultânea ou recente a um segundo hormônio. Nesses casos, diz-se que o segundo hormônio tem **efeito permissivo**. Por exemplo, a epinefrina sozinha estimula fracamente a lipólise (degradação de triglicerídios), mas quando existem concentrações baixas de hormônios da tireoide (T_3 e T_4), a mesma quantidade de epinefrina estimula a lipólise de maneira muito mais intensa. Não raro, o hormônio permissivo aumenta o número de receptores para o outro hormônio e, às vezes, promove a síntese de uma enzima necessária para a expressão de outros efeitos do outro hormônio.

Quando o efeito de dois hormônios que agem juntos é maior ou mais amplo do que o efeito de cada hormônio agindo sozinho, diz-se que os dois hormônios apresentam um **efeito sinérgico**. Por exemplo, o desenvolvimento normal de ovócitos nos ovários precisa tanto do hormônio foliculoestimulante da adeno-hipófise quanto de estrogênios do ovário. Nenhum dos hormônios isoladamente é suficiente.

Quando um hormônio faz oposição às ações de outro hormônio, diz-se que os dois hormônios apresentam **efeitos antagônicos**. Um exemplo de um par de hormônios antagônicos é a insulina, que promove a síntese de glicogênio pelos hepatócitos, e o glucagon, que estimula a degradação do glicogênio no fígado.

TESTE RÁPIDO

6. Que fatores determinam a responsividade de uma célula-alvo a um hormônio?
7. Quais são as diferenças entre efeitos permissivos, efeitos sinérgicos e efeitos antagônicos dos hormônios?

18.5 Controle da secreção hormonal

OBJETIVO

- Descrever os mecanismos de controle da secreção hormonal.

A liberação da maioria dos hormônios ocorre em salvas breves, com pouca ou nenhuma secreção entre as salvas. Quando estimulada, uma glândula endócrina libera seus hormônios em salvas mais frequentes, aumentando a concentração sanguínea do hormônio. Na ausência de estimulação, o nível sanguíneo do hormônio diminui. A regulação da secreção normalmente evita a produção excessiva ou insuficiente de qualquer hormônio, ajudando a manter a homeostasia.

A secreção hormonal é regulada por (1) sinais do sistema nervoso, (2) alterações químicas no sangue e (3) outros hormônios. Por exemplo, impulsos nervosos para a medula da glândula suprarrenal regulam a liberação de epinefrina; o nível sanguíneo de Ca^{2+} regula a secreção de paratormônio (PTH); um hormônio da adeno-hipófise (hormônio

adrenocorticotrófico) estimula a liberação de cortisol pelo córtex da glândula suprarrenal. A maioria dos sistemas regulatórios hormonais atua via *feedback* negativo (ver Figura 1.3), porém alguns operam por *feedback* positivo (ver Figura 1.4). Por exemplo, durante trabalho de parto, o hormônio ocitocina estimula as contrações do útero que, por sua vez, estimulam ainda mais a liberação de ocitocina, um efeito de *feedback* positivo.

Agora, depois de termos uma ideia geral das funções dos hormônios no sistema endócrino, voltamo-nos às discussões das várias glândulas endócrinas e os hormônios que secretam.

TESTE RÁPIDO

8. Quais os três tipos de sinais que controlam a secreção hormonal?

18.6 Hipotálamo e hipófise

OBJETIVOS

- Descrever as localizações e as relações entre o hipotálamo e a hipófise
- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções da adeno-hipófise e da neuro-hipófise.

Por muitos anos, a **glândula hipófise** foi chamada de glândula endócrina "mestra" porque secreta vários hormônios que controlam outras glândulas endócrinas. Hoje, sabemos que a hipófise propriamente dita tem um mestre – o **hipotálamo**. Essa pequena região do encéfalo abaixo do tálamo é a principal conexão entre os sistemas nervoso e endócrino. As células no hipotálamo sintetizam, pelo menos, nove hormônios diferentes e a hipófise secreta sete. Juntos, esses hormônios desempenham funções importantes na regulação de praticamente todos os aspectos do crescimento, desenvolvimento, metabolismo e homeostasia.

A glândula hipófise é uma estrutura em forma de ervilha. com 1 a 1,5 cm de diâmetro e que se localiza na fossa hipofisial da sela turca do esfenoide. Fixa-se ao hipotálamo por um pedículo, o **infundíbulo**, e apresenta duas partes anatômica e funcionalmente separadas: a adeno-hipófise (lobo anterior) e a neuro-hipófise (lobo posterior). A **adeno-hipófise** representa cerca de 75% do peso total da glândula e é composta por tecido epitelial. No adulto, a adeno-hipófise consiste em duas partes: a **parte distal,** que é a porção maior, e a **parte tuberal** que forma uma bainha ao redor do infundíbulo. A **neuro-hipófise** é composta por tecido neural. Também consiste em duas partes: a **parte nervosa**, a porção bulbosa maior, e o infundíbulo. Uma terceira região da glândula hipófise, chamada de **parte intermédia**, atrofia-se durante o desenvolvimento fetal humano e deixa de existir como um lobo separado nos adultos (ver Figura 18.21B). Entretanto, algumas de suas células migram para partes adjacentes da adeno-hipófise, onde persistem.

Adeno-hipófise

A **adeno-hipófise** secreta hormônios que regulam uma ampla variedade de atividades corporais, desde o crescimento até a reprodução. A liberação de hormônios da adeno-hipófise é estimulada por **hormônios liberadores** e suprimida por **hormônios inibidores** do hipotálamo. Sendo assim, os hormônios hipotalâmicos constituem uma ligação importante entre os sistemas nervoso e endócrino.

Sistema porta hipofisário

Hormônios hipotalâmicos que liberam ou inibem hormônios da adeno-hipófise chegam à adeno-hipófise por meio de um sistema porta. Em geral, o sangue passa do coração, por uma artéria, para um capilar, daí para uma veia e de volta ao coração. Em um sistema porta, o sangue flui de uma rede capilar para uma veia porta e, em seguida, para uma segunda rede capilar antes de retornar ao coração. O nome do sistema porta indica a localização da segunda rede capilar. No sistema porta hipofisário, o sangue flui de capilares no hipotálamo para veias porta que carreiam sangue para capilares da adeno-hipófise.

As **artérias hipofisárias superiores**, ramos das artérias carótidas internas, levam sangue para o hipotálamo (Figura 18.5A). Na junção da eminência mediana do hipotálamo e o infundíbulo, essas artérias se dividem em uma rede capilar chamada de **plexo primário do sistema porta hipofisário**. Do plexo primário, o sangue drena para as **veias porto-hipofisárias** que passam por baixo da parte externa do infundíbulo. Na adeno-hipófise, as veias porto-hipofisárias se dividem mais uma vez e formam outra rede capilar chamada de **plexo secundário do sistema porta hipofisário**.

Acima do quiasma óptico há grupos de neurônios especializados chamados de **células neurossecretoras** (Figura 18.5B). Essas células sintetizam os hormônios hipotalâmicos liberadores e inibidores em seus corpos celulares e envolvem

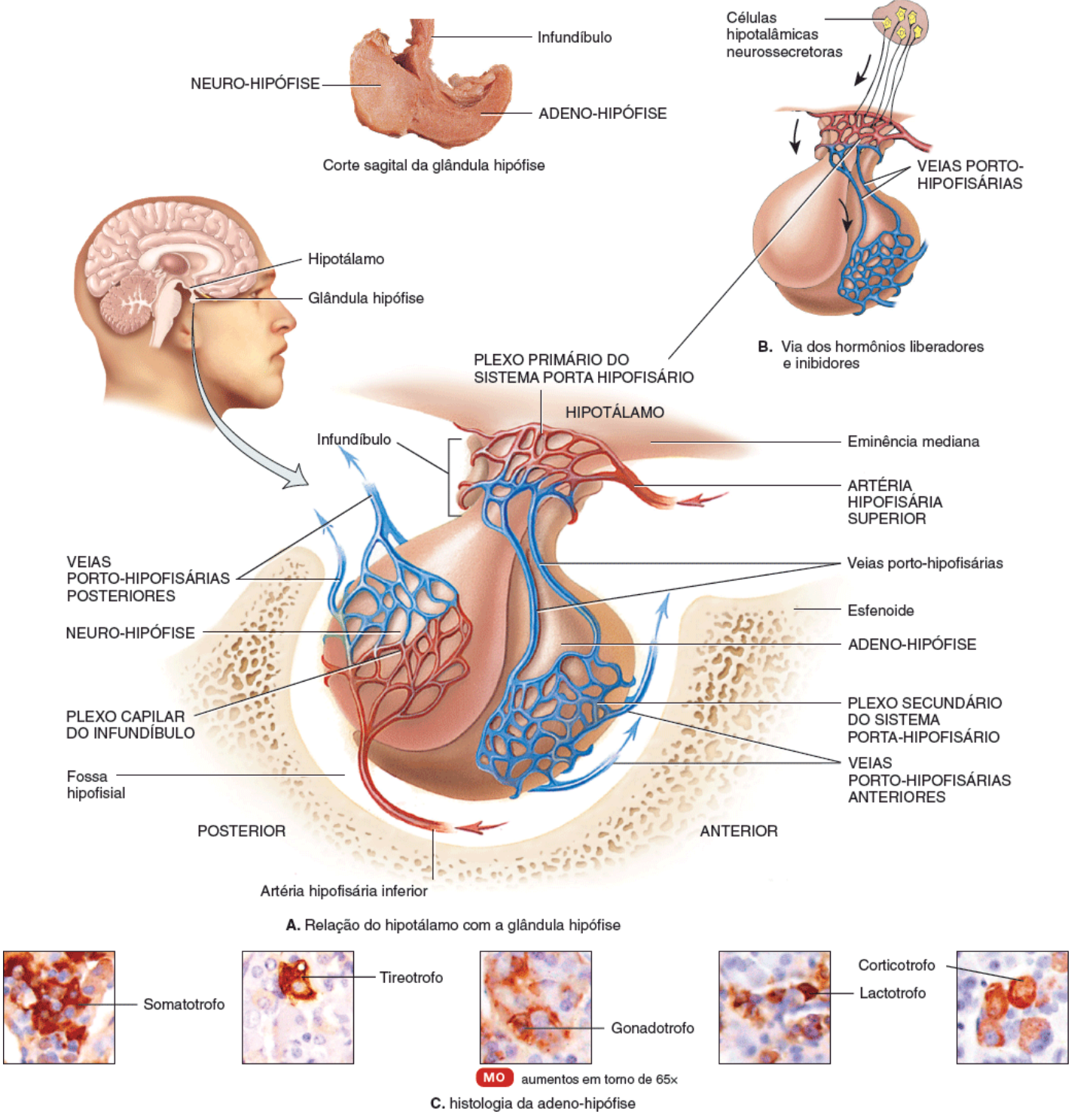
os hormônios em vesículas, que alcançam os terminais axônicos por transporte axônico. Impulsos nervosos promovem a exocitose das vesículas. Depois disso, os hormônios se difundem para o plexo primário do sistema porta hipofisário. Rapidamente, os hormônios hipotalâmicos fluem com o sangue pelas veias porto-hipofisárias para o plexo secundário. Essa via direta possibilita que os hormônios hipotalâmicos atuem imediatamente nas células da adeno-hipófise, antes que os hormônios sejam diluídos ou destruídos na circulação geral. Os hormônios secretados pelas células da adeno-hipófise passam para os capilares do plexo secundário, que drenam para as veias porto-hipofisárias anteriores e para fora na circulação geral. Os hormônios da adeno-hipófise viajam até os tecidosalvo ao longo do corpo. Os hormônios da adeno-hipófise que atuam em outras glândulas endócrinas são chamados de **hormônios tróficos ou trofinas**.

Tipos de células da adeno-hipófise e seus hormônios

Cinco tipos de células da adeno-hipófise – somatotrofos, tireotrofos, gonadotrofos, lactotrofos e corticotrofos – secretam sete hormônios (Tabela 18.3):

Figura 18.5 Hipotálamo e hipófise e sua irrigação sanguínea. Os hormônios liberadores e inibidores sintetizados pelas células hipotalâmicas neurossecretoras são transportados nos axônios e liberados nos terminais axônicos. Os hormônios se difundem nos capilares do plexo primário do sistema porta hipofisário e são levados pelas veias porto-hipofisárias para o plexo secundário do sistema porta hipofisário para que sejam distribuídos às células-alvo na adeno-hipófise.

Os hormônios hipotalâmicos são uma importante ligação entre os sistemas nervoso e endócrino.



Qual é a importância funcional das veias porto-hipofisárias?

1. Os **somatotrofos** secretam **hormônio do crescimento (GH)**, também conhecido como *somatotrofina*. O hormônio do crescimento, por sua vez, estimula vários tecidos a secretarem **fatores de crescimento insulino-símiles (IGF)**, hormônios que estimulam o crescimento corporal geral e regulam aspectos do metabolismo.
2. Os **tireotrofos** secretam **hormônio tireoestimulante (TSH)**, também conhecido como *tireotrofina*. O TSH controla as secreções e outras atividades da glândula tireoide.
3. Os **gonadotrofos** secretam duas gonadotrofinas: **hormônio foliculoestimulante (FSH)** e **hormônio luteinizante (LH)**. O FSH e o LH atuam nas gônadas; estimulam a secreção de estrogênios e progesterona e a maturação de ovócitos nos ovários, além de estimularem a produção de espermatozoides e a secreção de testosterona nos testículos.
4. Os **lactotrofos** secretam **prolactina (PRL)**, que inicia a produção de leite nas glândulas mamárias.
5. Os **corticotrofos** secretam **hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)**, também conhecido como *corticotrofina*, que estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar glicocorticoides como cortisol. Alguns corticotrofos, remanescentes da parte intermédia, também secretam **hormônio melanócito-estimulante (MSH)**.

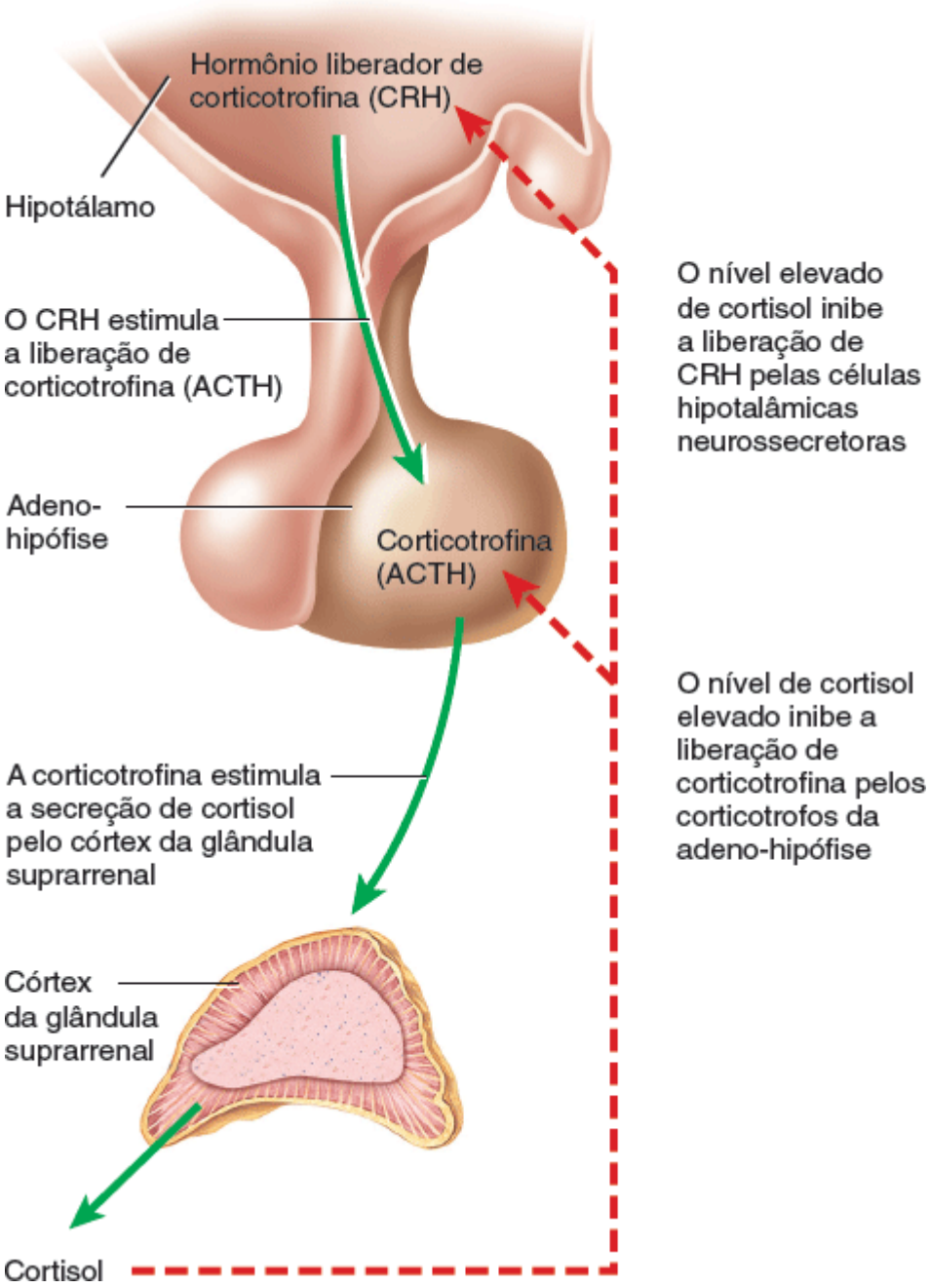
TABELA 18.3 Hormônios da adeno-hipófise.

HORMÔNIO	SECRETADO POR	HORMÔNIO HIPOTALÂMICO LIBERADOR (ESTIMULA A SECREÇÃO)	HORMÔNIO HIPOTALÂMICO INIBIDOR (SUPRIME A SECREÇÃO)
Hormônio do crescimento (GH), também conhecido como somatotrofina	Somatotrofos	Hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), também conhecido como somatocrinina	Hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH), também conhecido como somatostatina
Hormônio tireoestimulante (TSH), também conhecido como tireotrofina	Tireotrofos	Hormônio liberador de tireotrofina (TRH)	Hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH)
Hormônio foliculoestimulante (FSH)	Gonadotrofos	Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)	–
Hormônio luteinizante (LH)	Gonadotrofos	Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)	–
Prolactina (PRL)	Lactotrofos	Hormônio liberador de prolactina (PRH)*	Hormônio inibidor da prolactina (PIH), que é a dopamina
Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), também conhecido como corticotrofina	Corticotrofos	Hormônio liberador de corticotrofina (CRH)	–
Hormônio melanócitoestimulante (MSH)	Corticotrofos	Hormônio liberador da corticotrofina (CRH)	Dopamina

*Acredita-se que exista, porém a natureza exata é incerta.

Figura 18.6 Regulação das células hipotalâmicas neurossecretoras e corticotrofos da adeno-hipófise por *feedback* negativo. As setas verdes sólidas indicam estímulo das secreções; as setas vermelhas pontilhadas querem dizer inibição da secreção via *feedback* negativo.

O cortisol secretado pelo córtex da glândula suprarrenal suprime a secreção de CRH e ACTH.


Hormônio liberador de corticotrofina (CRH)
Hipotálamo
O CRH estimula a liberação de corticotrofina (ACTH)
Adeno-hipófise
Corticotrofina (ACTH)
A corticotrofina estimula a secreção de cortisol pelo córtex da glândula suprarrenal
Córtex da glândula suprarrenal
Cortisol
O nível elevado de cortisol inibe a liberação de CRH pelas células hipotalâmicas neurossecretoras
O nível de cortisol elevado inibe a liberação de corticotrofina pelos corticotrofos da adeno-hipófise

Que outros hormônios de glândula-alvo suprimem a secreção dos hormônios hipotalâmicos e da adeno-hipófise por *feedback* negativo?

Controle da secreção pela adeno-hipófise

A secreção dos hormônios da adeno-hipófise é regulada de duas maneiras. Na primeira, células neurossecretoras no hipotálamo secretam cinco hormônios liberadores, que estimulam a secreção de hormônios da adeno-hipófise, e dois hormônios inibidores, que suprimem a secreção de hormônios da adeno-hipófise (Tabela 18.3). Na segunda, o *feedback* negativo na forma de hormônios liberados pelas glândulas-alvo diminui secreções de três tipos de células da adeno-hipófise (Figura 18.6). Nessas alças de retroalimentação negativa, a atividade secretora dos tireotrofos, gonadotrofos e corticotrofos diminui quando os níveis sanguíneos dos hormônios das suas glândulas-alvo se elevam. Por exemplo, o ACTH estimula o córtex das glândulas suprarrenais a secretar glicocorticoides, principalmente cortisol. Por sua vez, o nível elevado de cortisol diminui a secreção tanto de corticotrofina quanto de hormônio liberador de corticotrofina (CRH) pela supressão da atividade dos corticotrofos da adeno-hipófise e das células neurossecretoras do hipotálamo.

Hormônio do crescimento e fatores de crescimento insulino-símiles

Os somatotrofos são as células mais numerosas na adeno-hipófise e o hormônio do crescimento (GH) é o hormônio mais abundante da adeno-hipófise. A principal função do GH é promover a síntese e a secreção de pequenos hormônios proteicos chamados fatores de crescimento insulino-símiles ou *somatomedinas*. Em resposta ao hormônio do crescimento, as células no fígado, no músculo esquelético, na cartilagem, nos ossos e em outros tecidos secretam fatores de crescimento

insulino-símiles (IGFs), que podem entrar na corrente sanguínea a partir do fígado ou atuar de maneira local em outros tecidos como autócrinos ou parácrinos.

As funções dos IGF são:

1. Os IGF fazem com que as células cresçam e se multipliquem pela intensificação da captação de aminoácidos nas células e aceleração da síntese proteica. Os IGF também reduzem a degradação de proteínas e o uso de aminoácidos para a produção de ATP. Devido a esses efeitos dos IGF, o hormônio do crescimento aumenta a taxa de crescimento do esqueleto e dos músculos esqueléticos durante a infância e a adolescência. Em adultos, o hormônio do crescimento e os IGF ajudam a manter a massa dos músculos e ossos e promovem a cicatrização de lesões e o reparo tecidual.
2. Os IGF também intensificam a lipólise no tecido adiposo, aumentando o uso dos ácidos graxos liberados para a produção de ATP pelas células corporais.
3. Além de afetar o metabolismo proteico e lipídico, o hormônio do crescimento e os IGF influenciam o metabolismo dos carboidratos pela redução da captação de glicose, diminuindo o uso de glicose para a produção de ATP pela maioria das células corporais. Essa ação economiza glicose de forma a deixá-la disponível aos neurônios para produzir ATP nos períodos de escassez de glicose. Os IGF e o hormônio do crescimento também podem estimular os hepatócitos a liberar glicose no sangue.

Os somatotrofos na adeno-hipófise liberam pulsos de hormônio do crescimento em intervalos de poucas horas, especialmente durante o sono. Sua atividade secretora é controlada principalmente por dois hormônios hipotalâmicos: (1) o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), que promove a secreção do GH, e (2) o hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH), que o suprime. O principal regulador da secreção de GHRH e de GHIH é o nível de glicose sanguínea (Figura 18.7):

1. A **hipoglicemia**, uma concentração sanguínea de glicose anormalmente baixa, estimula o hipotálamo a secretar GHRH, que flui em sentido à adeno-hipófise nas veias porto-hipofisárias.
2. Ao chegar à adeno-hipófise, o GHRH estimula os somatotrofos a liberar hormônio do crescimento humano.
3. O hormônio do crescimento estimula a secreção de fatores do crescimento insulino-símiles, que aceleram a degradação de glicogênio hepático em glicose, fazendo com que a glicose entre no sangue com mais rapidez.
4. Consequentemente, a glicemia se eleva ao nível normal (cerca de 90 mg/100 mℓ de plasma sanguíneo).
5. A elevação da glicemia acima do nível normal inibe a liberação de GHRH.
6. A **hiperglicemia**, uma concentração sanguínea de glicose anormalmente elevada, estimula o hipotálamo a secretar GHIH (ao mesmo tempo que inibe a secreção de GHRH).
7. Ao chegar à adeno-hipófise no sangue portal, o GHIH inibe a secreção de hormônio do crescimento pelos somatotrofos.
8. Níveis baixos de GH e IGF retardam a degradação de glicogênio no fígado e a glicose é liberada no sangue mais lentamente.
9. A glicemia cai para o nível normal.
10. A queda da glicemia abaixo do nível normal (hipoglicemia) inibe a liberação de GHIH.

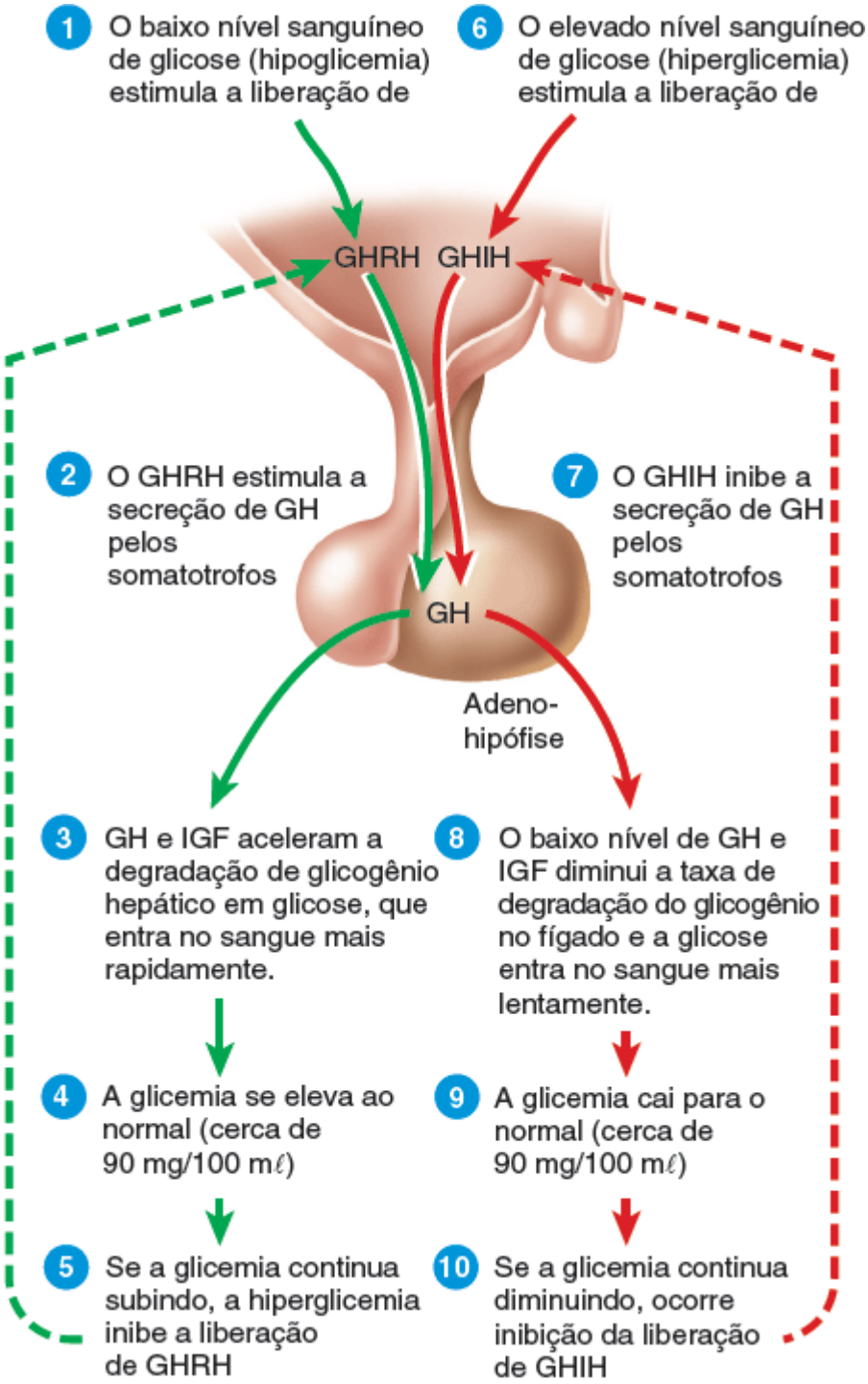
Outros estímulos que promovem a secreção do hormônio do crescimento são diminuição de ácidos graxos e aumento de aminoácidos no sangue; sono profundo (estágios 3 e 4 do sono não REM); intensificação da atividade da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso, como pode ocorrer durante o estresse ou exercícios físicos vigorosos; e outros hormônios, inclusive glucagon, estrogênios, cortisol e insulina. Os fatores que inibem a secreção do hormônio do crescimento humano são nível sanguíneo mais elevado de ácidos graxos e mais baixo de aminoácidos; sono de movimento rápido dos olhos; privação emocional; obesidade; baixos níveis de hormônios da tireoide; e hormônio do crescimento propriamente dito (por meio de *feedback* negativo). O hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH), alternativamente conhecido como somatostatina, também inibe a secreção do hormônio do crescimento.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Efeito diabetogênico do GH*

A hiperglicemia é um sinal de excesso de hormônio do crescimento (GH). A hiperglicemia persistente, por sua vez, estimula o pâncreas a secretar insulina de maneira contínua. Essa estimulação excessiva, se durar semanas ou meses, pode causar esgotamento das células beta, uma capacidade das células beta pancreáticas de sintetizar e secretar insulina fortemente reduzida. Dessa maneira, a secreção excessiva de hormônio do crescimento pode ter **efeito diabetogênico**; isto é, causa diabetes melito.

Figura 18.7 Efeitos do hormônio do crescimento (GH) e dos fatores insulina-símiles (IGF). As setas sólidas verdes indicam estímulo da secreção; as setas pontilhadas vermelhas indicam inibição da secreção via *feedback* negativo.

A secreção do GH é estimulada pelo hormônio liberador de hormônio do crescimento (GHRH) e inibida pelo hormônio inibidor de hormônio do crescimento (GHIH).


1 O baixo nível sanguíneo de glicose (hipoglicemia) estimula a liberação de
6 O elevado nível sanguíneo de glicose (hiperglicemia) estimula a liberação de
GHRH
GHIH
2 O GHRH estimula a secreção de GH pelos somatotrofos
7 O GHIH inibe a secreção de GH pelos somatotrofos
GH
Adeno-hipófise
3 GH e IGF aceleram a degradação de glicogênio hepático em glicose, que entra no sangue mais rapidamente.
8 O baixo nível de GH e IGF diminui a taxa de degradação do glicogênio no fígado e a glicose entra no sangue mais lentamente.
4 A glicemia se eleva ao normal (cerca de 90 mg/100 mℓ)
9 A glicemia cai para o normal (cerca de 90 mg/100 mℓ)
5 Se a glicemia continua subindo, a hiperglicemia inibe a liberação de GHRH
10 Se a glicemia continua diminuindo, ocorre inibição da liberação de GHIH

Se uma pessoa apresentar tumor na hipófise que secrete grandes quantidades de GH e as células tumorais não forem responsivas à regulação pelo GHRH e GHIH, o que ocorrerá mais provavelmente, hiperglicemia ou hipoglicemia?

Hormônio tireoestimulante

O hormônio tireoestimulante (TSH) estimula a síntese e a secreção de tri-iodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), que são produzidas pela glândula tireoide. O hormônio liberador de tireotrofina (TRH) do hipotálamo controla a secreção de TSH.

A liberação de TRH, por sua vez, depende dos níveis sanguíneos de T_3 e T_4; níveis elevados de T_3 e T_4 inibem a secreção de TRH via *feedback* negativo. Não existe hormônio inibidor da tireotrofina. A liberação de TRH será explicada posteriormente neste capítulo (ver Figura 18.12).

Hormônio foliculoestimulante

Nas mulheres, os ovários são os alvos do hormônio foliculoestimulante (FSH). A cada mês, o FSH inicia o desenvolvimento de vários folículos ovarianos, coleções em forma de saco de células secretoras que rodeiam o ovócito em desenvolvimento. O FSH também estimula as células foliculares a secretar estrogênios (hormônios sexuais femininos). Nos homens, o FSH promove a produção de espermatozoides nos testículos. O hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) do hipotálamo estimula a liberação de FSH. A liberação de GnRH e FSH é suprimida por estrogênios nas mulheres e pela testosterona (principal hormônio sexual masculino) nos homens por sistemas de *feedback* negativo. Não existe hormônio inibidor da gonadotrofina.

Hormônio luteinizante

Nas mulheres, o hormônio luteinizante (LH) desencadeia a **ovulação**, que consiste na liberação de um ovócito secundário (futuro ovo) por um ovário. O LH estimula a formação do corpo lúteo (estrutura formada após a ovulação) no ovário e a secreção de progesterona (outro hormônio sexual feminino) pelo corpo lúteo. Juntos, o FSH e o LH também promovem a secreção de estrogênios pelas células ovarianas. Os estrogênios e a progesterona preparam o útero para a implantação de um ovo fertilizado e ajudam a preparar as glândulas mamárias para a secreção de leite. Nos homens, o LH estimula células nos testículos a secretarem testosterona. A secreção de LH, assim como a do FSH, é controlada pelo hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH).

Prolactina

A prolactina (PRL), junto com outros hormônios, inicia e mantém a produção de leite pelas glândulas mamárias. Sozinha, a prolactina exerce um efeito fraco. Somente depois da preparação das glândulas mamárias promovida pelos estrogênios, progesterona, glicocorticoides, GH, tiroxina e insulina, que exercem efeitos permissivos, que a PRL promove a produção de leite. A ejeção de leite das glândulas mamárias depende do hormônio ocitocina, liberado pela adeno-hipófise. Em conjunto, a produção e a ejeção de leite constituem a *lactação*.

O hipotálamo secreta hormônios tanto inibitórios quanto excitatórios que regulam a secreção de prolactina. Nas mulheres, o hormônio inibidor de prolactina (PIH), que vem a ser a dopamina, inibe a liberação de prolactina da adeno-hipófise na maior parte do tempo. Todo mês, pouco antes de começar a menstruação, a secreção de PIH diminui e o nível sanguíneo de prolactina se eleva, porém não o suficiente para estimular a produção de leite. A hipersensibilidade das mamas pouco antes da menstruação pode ser causada pela elevação do nível de prolactina. Quando o ciclo menstrual começa de novo, o PIH é mais uma vez secretado e o nível de prolactina cai. Durante a gravidez, o nível de prolactina sobe estimulado pelo hormônio liberador de prolactina (PRH) do hipotálamo. A sucção realizada pelo recém-nascido promove a redução da secreção hipotalâmica de PIH.

A função da prolactina não é conhecida nos homens, porém sua hipersecreção causa disfunção erétil (incapacidade de apresentar ou manter ereção do pênis). Nas mulheres, a hipersecreção de prolactina causa galactorreia (lactação inapropriada) e amenorreia (ausência de ciclos menstruais).

Hormônio adrenocorticotrófico

Os corticotrofos secretam principalmente hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH controla a produção e a secreção de cortisol e outros glicocorticoides pelo córtex das glândulas suprarrenais. O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) do hipotálamo promove a secreção de ACTH pelos corticotrofos. Estímulos relacionados com o estresse, como glicose sanguínea baixa ou traumatismo físico, e a interleucina-1, uma substância produzida pelos macrófagos, também estimulam a liberação de ACTH. Os glicocorticoides inibem a liberação de CRH e ACTH via *feedback* negativo.

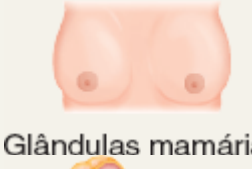
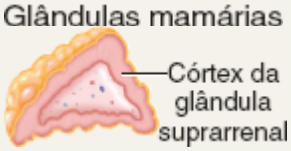
Hormônio melanócito-estimulante

O hormônio melanócito-estimulante (MSH) aumenta a pigmentação da pele em anfíbios pela estimulação da dispersão de

grânulos de melanina nos melanócitos. Sua função exata em humanos é desconhecida, porém a presença de receptores de MSH no encéfalo sugere que pode influenciar a atividade encefálica. Há pouco MSH circulante em humanos. Entretanto, a administração contínua de MSH ao longo de vários dias produz escurecimento da pele. Níveis excessivos de hormônio liberador de corticotrofina (CRH) podem estimular a liberação de MSH; a dopamina inibe a liberação de MSH.

A Tabela 18.4 resume as principais ações dos hormônios da adeno-hipófise.

TABELA 18.4 Resumo das principais ações dos hormônios da adeno-hipófise.

HORMÔNIO	TECIDOS-ALVO	PRINCIPAIS AÇÕES
Hormônio do crescimento (GH), também conhecido como somatotrofina	Fígado (e outros tecidos)	Estimula fígado, músculos, cartilagem, osso e outros tecidos a sintetizarem e secretarem fatores de crescimento insulina-símiles (IFG); os IFG promovem o crescimento de células corporais, a síntese proteica, o reparo tecidual, a lipólise e a elevação da concentração de glicose sanguínea.
Hormônio tireoestimulante (TSH), também conhecido como tireotrofina	Glândula tireoide	Estimula a síntese e a secreção de hormônios da tireoide pela glândula tireoide
Hormônio foliculoestimulante (FSH)	Ovários Testículos	Nas mulheres, inicia o desenvolvimento de ovócitos e induz à secreção ovariana de estrogênios. Em homens, estimula os testículos a produzirem espermatozoides.
Hormônio luteinizante (LH)	Ovários Testículos	Nas mulheres, estimula a secreção de estrogênios e progesterona, a ovulação e a formação do corpo lúteo. Nos homens, estimula os testículos a produzirem testosterona.
Prolactina (PRL)	 Glândulas mamárias	Junto com outros hormônios, promove a produção de leite nas glândulas mamárias.
Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), também conhecido como corticotrofina	 Córtex da glândula suprarrenal	Estimula a secreção de glicocorticoides (principalmente cortisol) pelo córtex da glândula suprarrenal.
Hormônio melanócito-estimulante (MSH)	Encéfalo	A função exata em humanos é desconhecida, porém pode influenciar a atividade encefálica; quando presente em excesso, pode causar escurecimento da pele.

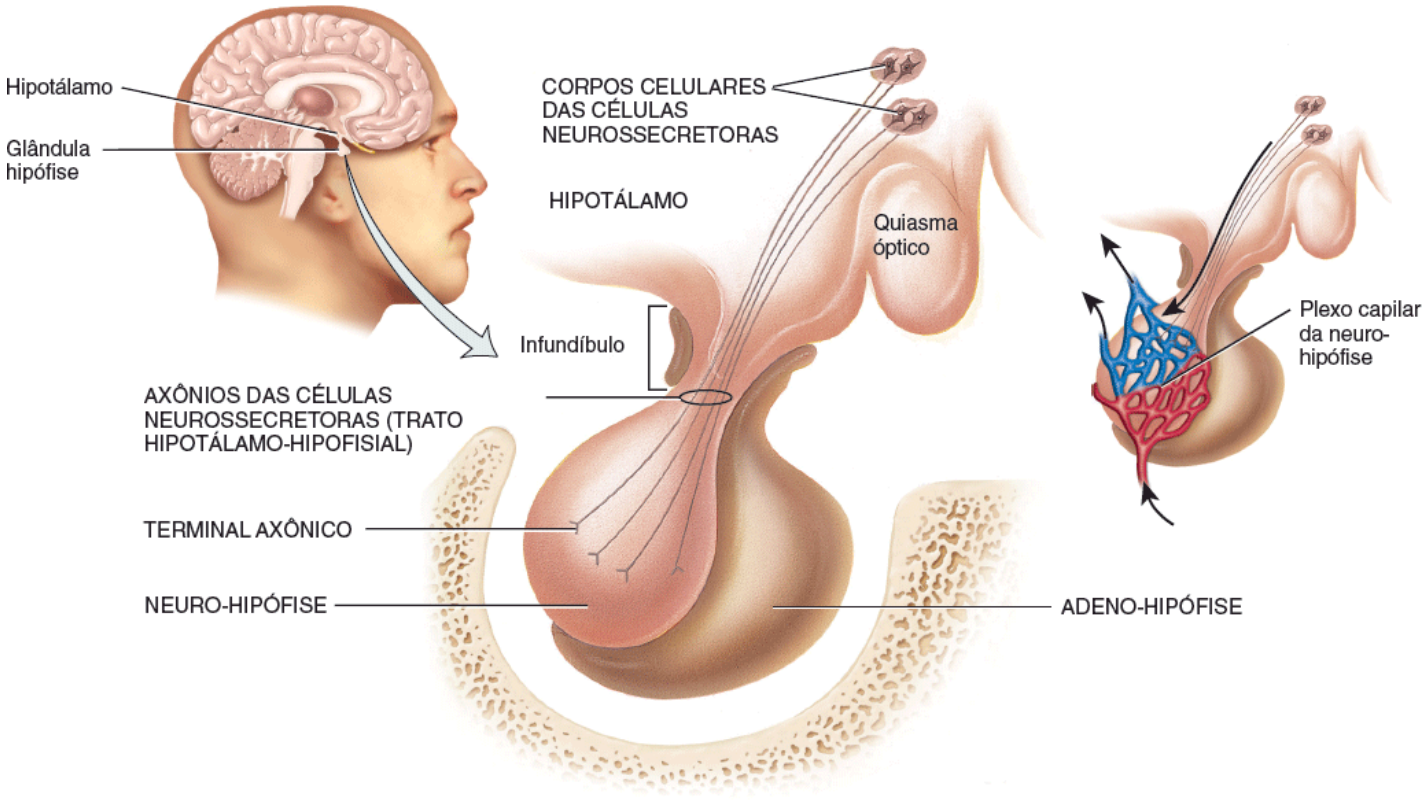
Neuro-hipófise

Embora não *sintetize* hormônios, a **neuro-hipófise** *armazena* e *libera* dois hormônios. É composta por axônios e terminais axônicos de mais de 10.000 células hipotalâmicas neurossecretoras. Os corpos celulares das células neurossecretoras se encontram nos **núcleos paraventricular** e **supraóptico** do hipotálamo; seus axônios formam o **trato hipotálamo-hipofisial**. Esse trato começa no hipotálamo e termina perto de capilares sanguíneos na neuro-hipófise (Figura 18.8). Os corpos das células neuronais dos dois núcleos paraventricular e supraóptico sintetizam o hormônio **ocitocina (OT)** e o **hormônio antidiurético (ADH)**, também chamado de *vasopressina*. Os terminais axônicos na neurohipófise são associados à neuróglia especializada chamada de **pituitócitos**. Essas células apresentam uma função de suporte similar a dos astrócitos (ver Capítulo 12).

Após sua produção nos corpos celulares das células neurossecretoras, a ocitocina e o hormônio antidiurético são envolvidos em vesículas secretoras, que se movimentam por transporte axônico rápido (descrito na Seção 12.2) até os terminais axônicos na neuro-hipófise, onde são armazenados até que impulsos nervosos desencadeiam a exocitose e a liberação hormonal.

Figura 18.8 Trato hipotálamo-hipofisial. Os axônios das células hipotalâmicas neurossecretoras formam o trato hipotálamo-hipofisial que se estende dos núcleos paraventricular e supraóptico até a neuro-hipófise. Moléculas hormonais sintetizadas no corpo celular de uma célula neurossecretora são encarceradas em vesículas secretoras que se movimentam para baixo até os terminais axônicos. Os impulsos nervosos desencadeiam a exocitose das vesículas, liberando, desse modo, o hormônio.

A ocitocina e o hormônio antidiurético são sintetizados no hipotálamo e liberados no plexo capilar do infundíbulo na neuro-hipófise.



Funcionalmente, como o trato hipotálamo-hipofisial e as veias porto-hipofisárias são similares? E, estruturalmente, como são diferentes?

O sangue chega à neuro-hipófise pelas **artérias hipofisárias inferiores**, ramos da artéria carótida interna. Na neuro-hipófise, as artérias hipofisárias inferiores drenam para o **plexo capilar do infundíbulo**, uma rede capilar que recebe a ocitocina e o hormônio antidiurético secretados (ver Figura 18.5). Desse plexo, os hormônios passam para as **veias porto-hipofisárias posteriores** para serem distribuídos às células-alvo em outros tecidos.

Controle da secreção pela neuro-hipófise

OCITOCINA. Durante e depois do parto, a ocitocina atua em dois tecidos-alvo: o útero e as mamas da mãe. Durante o parto, o alongamento do colo do útero estimula a liberação de ocitocina, que, por sua vez, intensifica a contração das células musculares lisas da parede uterina (ver Figura 1.4); depois do parto, a ocitocina estimula a ejeção de leite ("descida") das glândulas mamárias em resposta ao estímulo mecânico produzido pela sucção do bebê. A função da ocitocina em homens e mulheres não grávidas não é clara. Experimentos realizados em animais sugerem que a ocitocina exerça ações no encéfalo que promovem o comportamento parental de cuidado em relação ao filho. Também pode ser responsável, em parte, pelas sensações de prazer sexual durante e depois do intercurso.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Ocitocina e parto*

Anos antes da descoberta da ocitocina, era prática comum em obstetrícia permitir que o primeiro gêmeo nascido sugasse a mama da parturiente para acelerar o nascimento do segundo feto. Hoje, sabemos por que essa prática é útil – estimula a liberação de ocitocina. Mesmo após o nascimento de um único feto, a amamentação promove a expulsão da placenta e ajuda o útero a readquirir seu tamanho menor. A ocitocina sintética muitas vezes é administrada para induzir o

parto ou para aumentar o tônus uterino e controlar a hemorragia logo após o parto.

HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO. Como o prÓprio nome sugere, um **antidiurético** é uma substância que diminui a produção de urina. O HAD faz com que os rins devolvam mais água ao sangue, diminuindo, desse modo, o volume urinário. Na ausência de HAD o débito urinário aumenta mais de 10 vezes, passando do normal 1 ou 2 dois litros para cerca de 20 ℓ por dia. Muitas vezes, a ingestão de álcool causa micção frequente e copiosa porque o álcool inibe a secreção de hormônio antidiurético. O HAD também diminui a perda de água pela sudorese e causa constrição das arteríolas, o que eleva a pressão do sangue. O outro nome desse hormônio, **vasopressina**, traduz esse efeito sobre a pressão arterial.

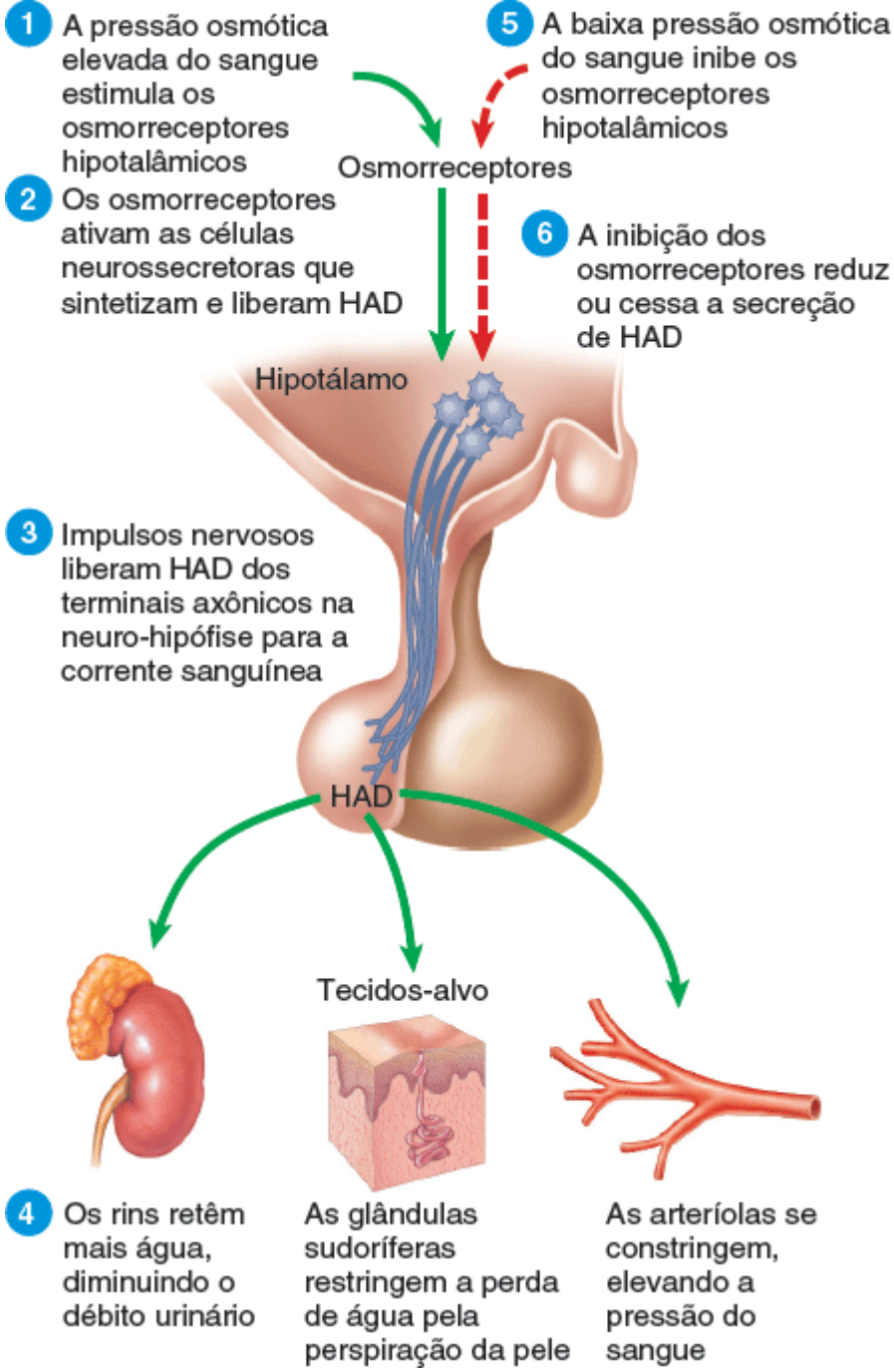
A quantidade de HAD secretado varia com a pressão osmótica do sangue e com o volume sanguíneo. A Figura 18.9 mostra a regulação da secreção do hormônio antidiurético e as ações do HAD:

1. A pressão osmótica sanguínea alta (ou diminuição do volume sanguíneo) – devido a desidratação ou um declínio no volume sanguíneo em decorrência de hemorragia, diarreia ou sudorese excessiva – estimula os **osmorreceptores**, neurônios no hipotálamo que monitoram a pressão osmótica do sangue. A pressão osmótica sanguínea elevada ativa os osmorreceptores diretamente; eles também recebem estímulo excitatório de outras áreas encefálicas quando o volume de sangue diminui.
2. Os osmorreceptores ativam as células hipotalâmicas neurossecretoras que sintetizam e liberam hormônio antidiurético.
3. Quando as células neurossecretoras recebem estímulo excitatório dos osmorreceptores, elas geram impulsos nervosos que promovem a exocitose das vesículas cheias de hormônio antidiurético nos seus terminais axônicos na neuro-hipófise. Isso libera hormônio antidiurético, que se difunde para os capilares sanguíneos da neuro-hipófise.
4. O sangue transporta hormônio antidiurético para três tecidos-alvo: rins, glândulas sudoríferas (suor) e musculatura lisa das paredes dos vasos sanguíneos. Os rins respondem retendo mais água, o que reduz o débito urinário. A atividade secretora das glândulas sudoríferas diminui, o que restringe a taxa de perda de água pela perspiração da pele. A musculatura lisa nas paredes das arteríolas contrai em resposta aos elevados níveis de hormônio antidiurético, causando constrição desses vasos sanguíneos e elevando a pressão sanguínea.
5. A baixa pressão osmótica do sangue (ou aumento do volume sanguíneo) inibe os osmorreceptores.
6. A inibição dos osmorreceptores reduz ou cessa a secreção de hormônio antidiurético. Os rins retêm menos água, formando um volume maior de urina, a atividade secretora das glândulas sudoríferas se intensifica e as arteríolas se dilatam. O volume de sangue e a pressão osmótica dos líquidos corporais voltam ao normal.

A secreção de HAD também pode ser alterada de outras maneiras. Dor, estresse, trauma, ansiedade, acetilcolina, nicotina e substâncias como morfina, tranquilizantes e alguns anestésicos estimulam a secreção de HAD. O efeito desidratante do álcool etílico, que já foi mencionado, pode causar tanto a sede quanto a cefaleia típicas da ressaca. A hipossecreção de HAD ou receptores não funcionais de HAD causam diabetes insípido (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo).

Figura 18.9 Regulação da secreção e ações do hormônio antidiurético (HAD).

O HAD retém água corporal e aumenta a pressão do sangue.


1 A pressão osmótica elevada do sangue estimula os osmorreceptores hipotalâmicos
5 A baixa pressão osmótica do sangue inibe os osmorreceptores hipotalâmicos
Osmorreceptores
2 Os osmorreceptores ativam as células neurossecretoras que sintetizam e liberam HAD
6 A inibição dos osmorreceptores reduz ou cessa a secreção de HAD
Hipotálamo
3 Impulsos nervosos liberam HAD dos terminais axônicos na neuro-hipófise para a corrente sanguínea
HAD
Tecidos-alvo
4 Os rins retêm mais água, diminuindo o débito urinário
As glândulas sudoríferas restringem a perda de água pela perspiração da pele
As arteríolas se constringem, elevando a pressão do sangue

Se você beber um litro de água, que efeito isso terá na pressão osmótica do seu sangue e como irá alterar a sua concentração sanguínea de HAD?

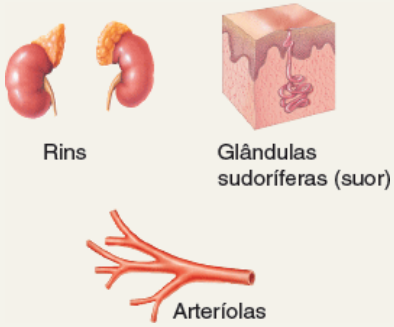
A Tabela 18.5 lista os hormônios da neuro-hipófise, o controle da sua secreção e suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

9. Em que aspecto a glândula hipófise é, na verdade, duas glândulas?
10. Como hormônios hipotalâmicos de liberação e inibição influenciam as secreções da adeno-hipófise?
11. Descreva a estrutura e a importância do trato hipotálamo-hipofisial.

TABELA 18.5 Resumo dos hormônios da neuro-hipófise.

HORMÔNIO E TECIDOS-ALVO	CONTROLE DA SECREÇÃO	AÇÕES PRINCIPAIS
Ocitocina (OT) Útero Glândulas mamárias	Células neurossecretoras do hipotálamo secretam OT em resposta à distensão uterina e à estimulação dos mamilos	Estimula a contração das células musculares lisas do útero durante o parto; estimula a contração de células mioepiteliais nas glândulas mamárias para promover a ejeção de leite

Hormônio antidiurético (HAD) ou vasopressina  	As células neurossecretoras do hipotálamo secretam HAD em resposta a elevação da pressão osmótica do sangue, desidratação, perda de volume sanguíneo, dor ou estresse; baixa pressão osmótica do sangue, volume sanguíneo elevado e álcool etílico são inibidores da secreção de HAD	Conserva a água corporal por meio da diminuição do volume de urina; reduz a perda de água pela perspiração; eleva a pressão arterial por meio da constrição das arteríolas

18.7 Glândula tireoide

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções da glândula tireoide.

A **glândula tireoide**, em formato de borboleta, está localizada logo abaixo da laringe. É composta pelos **lobos** direito e esquerdo, um em cada lado da traqueia, conectados por um **istmo,** anteriormente à traqueia (Figura 18.10A). Cerca de 50% das glândulas tireoides apresentam um pequeno terceiro lobo, chamado de *lobo piramidal*, que se estende superiormente a partir do istmo. A massa normal da tireoide é de aproximadamente de 30 g.

Microscópicos sacos esféricos chamados de **folículos da tireoide** (Figura 18.10B) constituem grande parte da glândula tireoide. A parede de cada folículo é constituída principalmente por **células foliculares**, cuja maioria se estende até o lúmen do folículo. Uma **membrana basal** envolve cada folículo. Quando as células foliculares estão inativas, seu formato varia de cúbico a pavimentoso, porém, sob a influência do TSH, passam a secretar ativamente e sua forma varia de cúbica a colunar. As células foliculares produzem dois hormônios: **tiroxina**, também chamada de *tetraiodotironina* (T_4), pois contém quatro átomos de iodo, e **tri-iodotironina (T_3)**, que contém três átomos de iodo. T_3 e T_4 juntas também são chamadas de **hormônios da tireoide**. Entre os folículos, podem ser encontradas algumas células chamadas de **células parafoliculares** ou *células C*. Elas produzem o hormônio **calcitonina (CT)**, que ajuda a regular a homeostasia do cálcio.

Formação, armazenamento e liberação dos hormônios da tireoide

A glândula tireoide é a única glândula endócrina que armazena seu produto secretório em grandes quantidades – normalmente o suficiente para cerca de 100 dias.

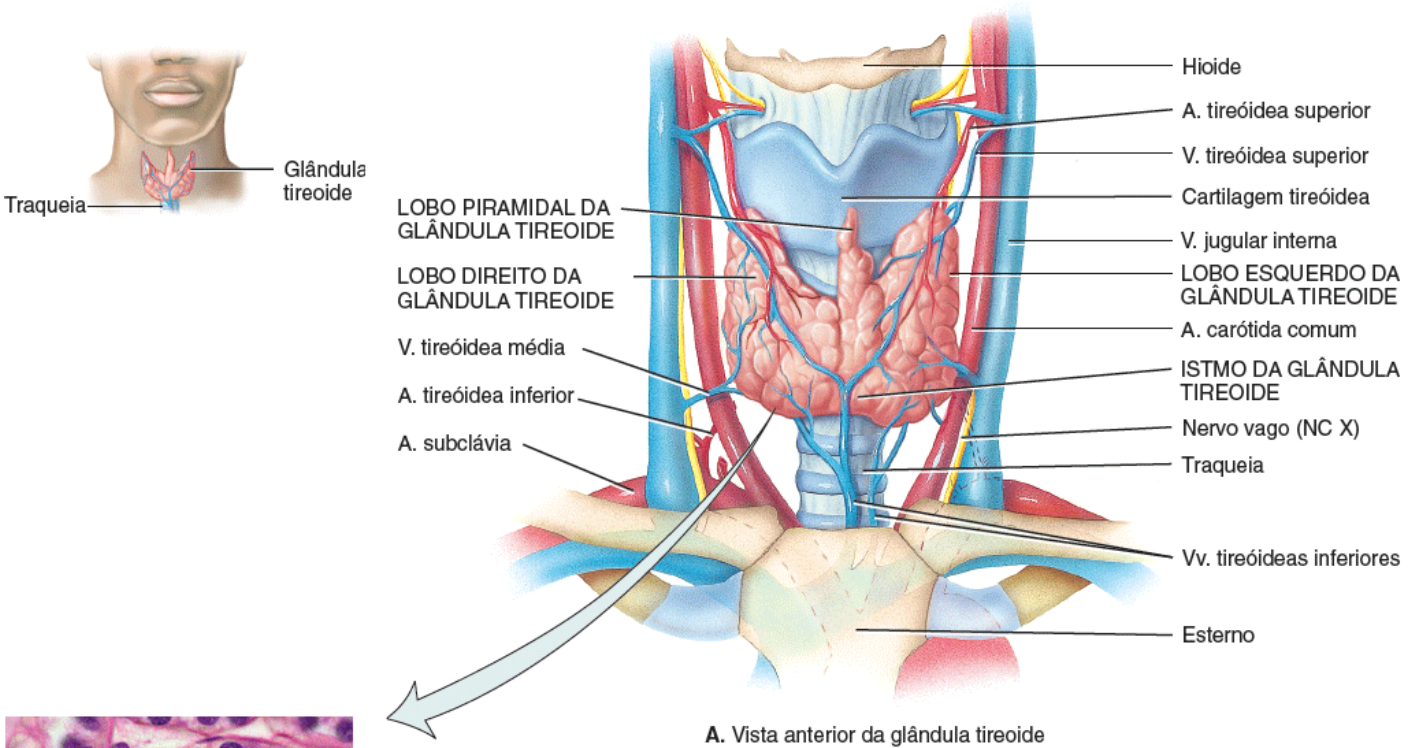
A síntese e a secreção de T_3 e T_4 ocorrem da seguinte forma (Figura 18.11):

1. ***Retenção de iodeto***. As células foliculares da tireoide retêm íons iodeto (I^-), transportando-os ativamente do sangue para o citosol. Por conta disso, em geral, a glândula tireoide contém a maioria do iodeto corporal.
2. ***Síntese de tireoglobulina.*** Ao mesmo tempo que retêm I^-, as células foliculares também sintetizam **tireoglobulina (TGB)**, uma grande glicoproteína produzida no retículo endoplasmático rugoso, modificada no complexo de Golgi e armazenada em vesículas secretoras. As vesículas sofrem exocitose, o que libera TGB para o lúmen do folículo.
3. ***Oxidação de iodeto.*** Parte dos aminoácidos na TGB consiste em tirosinas que se tornarão iodadas. Entretanto, íons iodeto com carga elétrica negativa não conseguem se ligar à tirosina até que sofram oxidação (remoção de elétrons) para iodeto: $2\ \mathbf{I^- \rightarrow I_2}$. Na medida em que os íons iodeto são oxidados, eles atravessam a membrana para o lúmen do folículo.
4. ***Iodação da tirosina.*** Conforme moléculas de iodo (I_2) se formam, elas reagem com as tirosinas integrantes das moléculas de tireoglobulina. A ligação de um átomo de iodo produz monoiodotirosina (T_1) e a de dois produz di-iodotirosina (T_2). A TGB com átomos de iodo fixados é um material viscoso que se acumula e é armazenado no lúmen do folículo da tireoide, chamado de **coloide**.

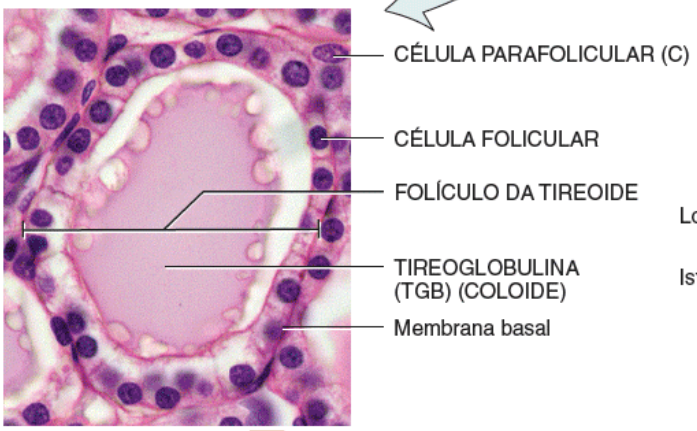
Figura 18.10 Localização, irrigação sanguínea e histologia da glândula tireoide.

Os hormônios da tireoide regulam (1) o uso de oxigênio e a taxa metabólica basal, (2) o metabolismo celular e (3)

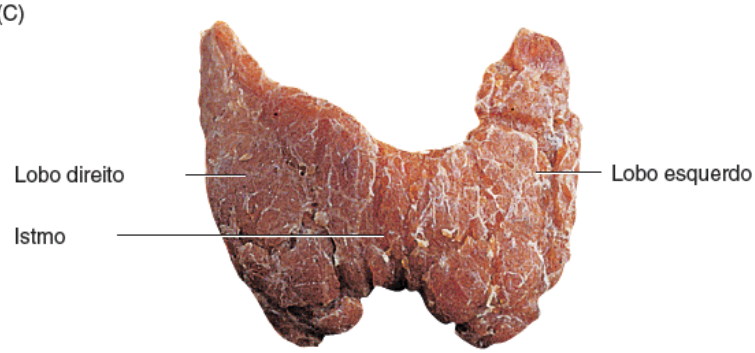
o crescimento e o desenvolvimento.



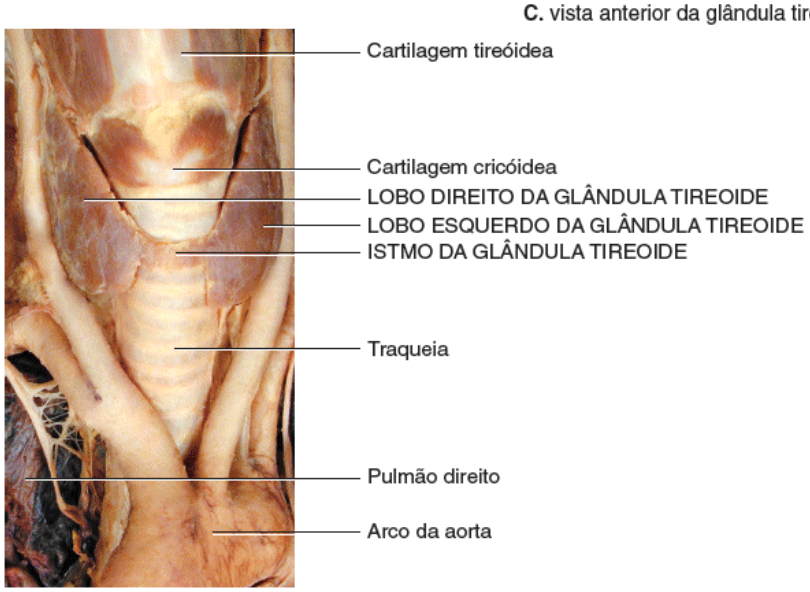
A. Vista anterior da glândula tireoide



B. Folículos da tireoide



C. vista anterior da glândula tireoide



D. Vista anterior

Que células secretam T_3 e T_4? Que células secretam calcitonina? Quais desses hormônios também são chamados hormônios da tireoide?

5 ***Acoplamento de T_1 e T_2.*** Durante a última etapa da síntese dos hormônios da tireoide, duas moléculas de T_2 se juntam para formar T_4 ou uma de T_1 com uma de T_2 se unem para formar T_3.

6 ***Pinocitose e digestão de coloide.*** Gotículas de coloide penetram de novo nas células foliculares por pinocitose e se juntam aos lisossomos. Enzimas digestivas nos lisossomos degradam a TGB, separando moléculas de T_3 e T_4.

7 ***Secreção de hormônios da tireoide.*** Como são lipossolúveis, T_3 e T_4 se difundem através da membrana plasmática para o líquido intersticial e, em seguida, para o sangue. Em geral, T_4 é secretada em maior quantidade que T_3, mas T_3 é muitas vezes mais potente. Além disso, depois que a T_4 entra no corpo celular, a maioria dela é convertida a T_3 por remoção de um iodo.

8 ***Transporte no sangue.*** Mais de 99% de T_3 e T_4 se combinam a proteínas transportadoras no sangue, principalmente à **globulina transportadora de tiroxina (TBG)**.

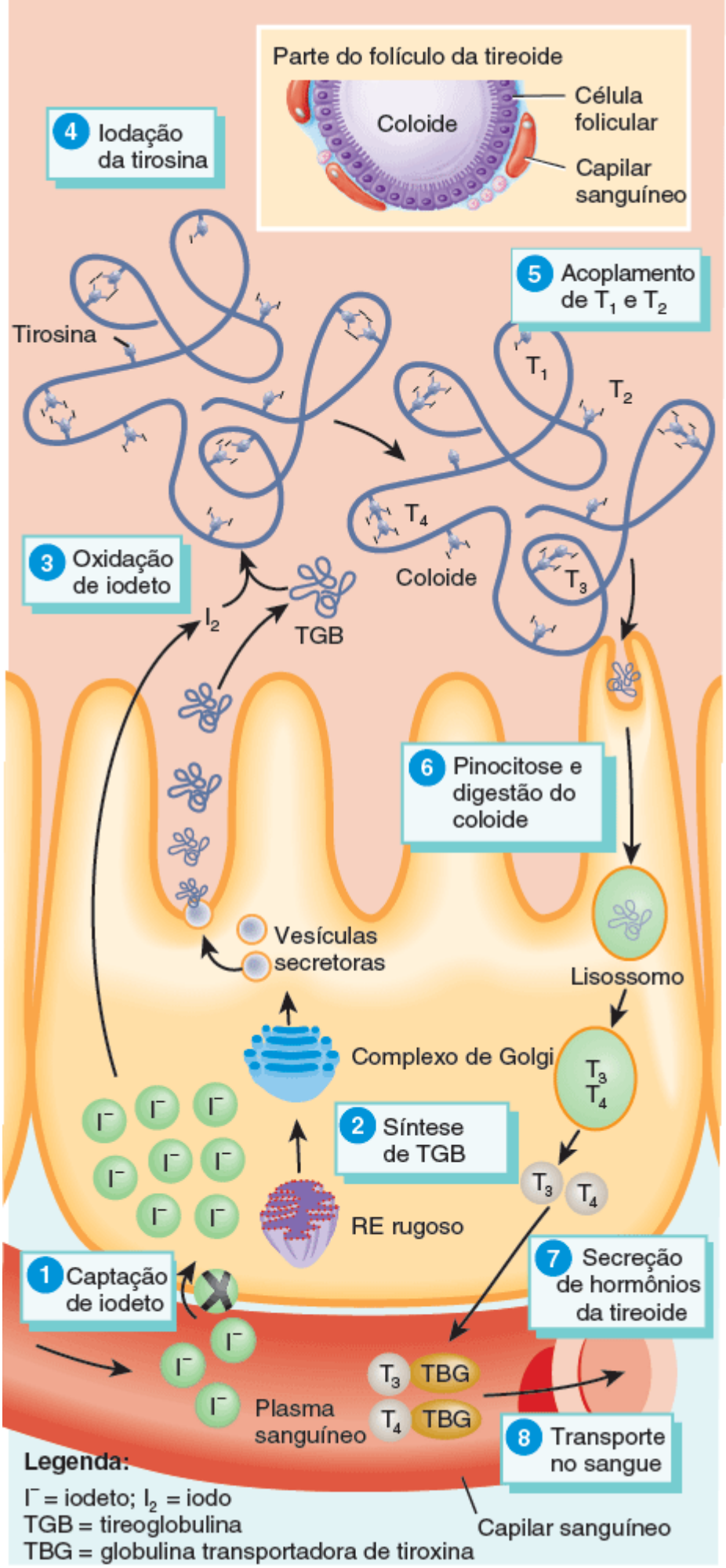
Ações dos hormônios da tireoide

Uma vez que a maioria das células corporais apresenta receptores para hormônios da tireoide, T_3 e T_4 exercem seus efeitos por todo o corpo.

1. Os hormônios da tireoide aumentam a **taxa metabólica basal (TMB)**, que consiste no consumo de oxigênio em condições basais ou padrão (acordado, em repouso e jejum) por meio da estimulação do uso de oxigênio celular na produção de ATP. Quando a taxa metabólica basal aumenta, o metabolismo celular dos carboidratos, lipídios e proteínas se torna mais intenso.
2. Outro efeito importante dos hormônios da tireoide é o de estimular a síntese de bombas adicionais de sódio e potássio (Na^+-K^+ ATPase), o que utiliza grandes quantidades de ATP para continuamente ejetar íons sódio (Na^+) do citosol no líquido extracelular e íons potássio (K^+) do líquido extracelular no citosol. Com a produção e a utilização de mais ATP pelas células, mais calor é liberado e a temperatura corporal sobe. Esse fenômeno é chamado de **efeito calorigênico**. Dessa maneira, os hormônios da tireoide têm participação importante na manutenção da temperatura corporal normal. Mamíferos normais são capazes de sobreviver a temperaturas muito baixas, mas aqueles cuja glândula tireoide foi removida não conseguem.

Figura 18.11 **Etapas da síntese e secreção dos hormônios da tireoide.**

Os hormônios da tireoide são sintetizados a partir da fixação de átomos de iodo ao aminoácido tirosina.



Qual é a forma de armazenamento dos hormônios da tireoide?

3. Na regulação do metabolismo, os hormônios da tireoide estimulam a síntese de proteína e aumentam o uso de glicose e ácidos graxos para a produção de ATP. Além disso, intensificam a lipólise e a excreção de colesterol, reduzindo,

desse modo, o nível de colesterol sanguíneo.

4. Os hormônios da tireoide intensificam algumas ações das catecolaminas (norepinefrina e epinefrina), pois promovem a suprarregulação dos receptores beta (β). Por essa razão, os sinais/sintomas do hipertireoidismo incluem frequência cardíaca aumentada, batimentos cardíacos mais fortes e pressão arterial elevada.
5. Junto com o hormônio do crescimento e com a insulina, os hormônios da tireoide aceleram o crescimento corporal, sobretudo o crescimento dos sistemas nervoso e esquelético. A deficiência de hormônios da tireoide durante o desenvolvimento fetal ou infância causa grave retardo mental e restrição do crescimento ósseo.

Controle da secreção de hormônio da tireoide

O hormônio liberador de tireotrofina (TRH) do hipotálamo e o hormônio tireoestimulante (TSH) da adeno-hipófise estimulam a síntese e a liberação dos hormônios da tireoide, conforme mostra a Figura 18.12:

1. Níveis reduzidos de T_3 e T_4 ou taxa metabólica baixa estimulam o hipotálamo a secretar TRH.
2. O TRH entra nas veias porto-hipofisárias e flui para a adeno-hipófise, onde estimula os tireotrofos a secretar TSH.
3. O TSH estimula praticamente todos os aspectos da atividade celular dos folículos da tireoide, inclusive captação de iodeto (1 Figura 18.11), síntese e secreção de hormônio (2 e 7 Figura 18.11) e crescimento das células foliculares.
4. As células foliculares da tireoide liberam T_3 e T_4 no sangue até que a taxa metabólica volte ao normal.
5. O nível elevado de T_3 inibe a liberação de TRH e TSH (inibição por *feedback* negativo).

Condições que aumentam a demanda de ATP – ambiente frio, hipoglicemia, altitude elevada e gravidez – também intensificam a secreção dos hormônios da tireoide.

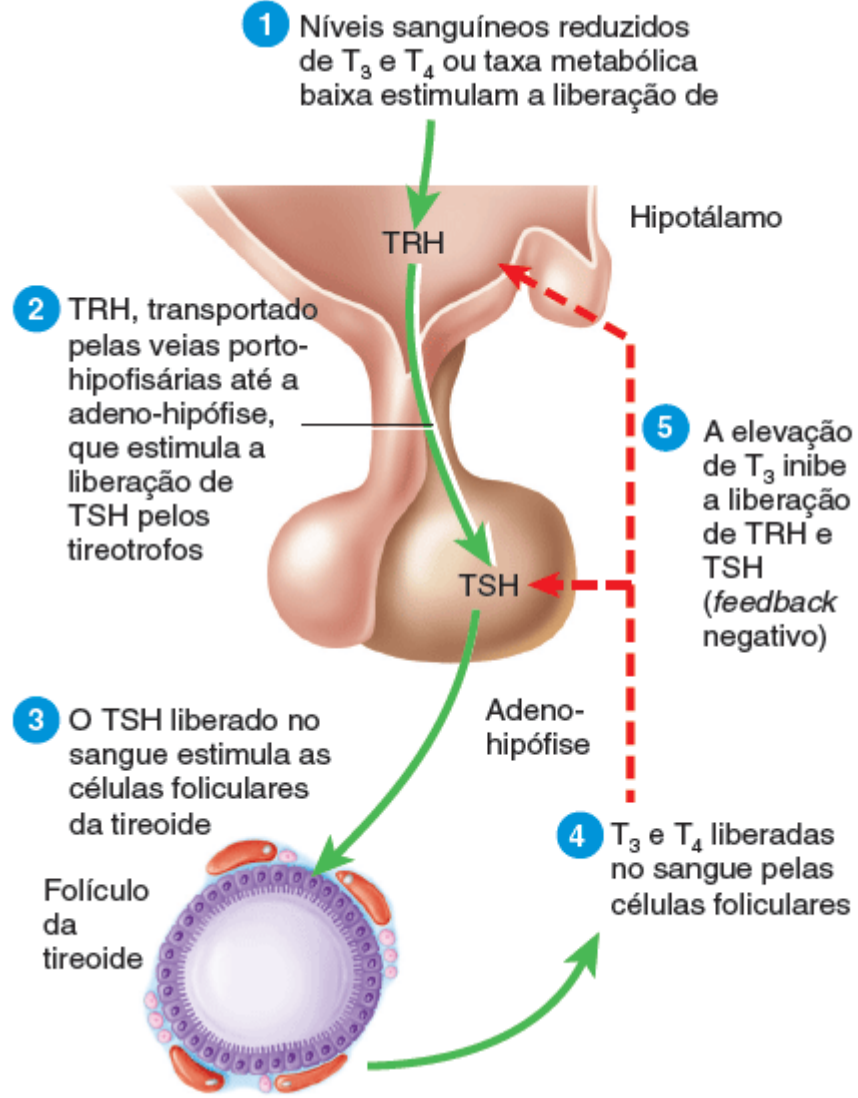
Calcitonina

O hormônio produzido pelas **células parafoliculares** da glândula tireoide (ver Figura 18.10B) é a **calcitonina (CT)**. A CT diminui o nível sanguíneo de cálcio por meio da inibição da ação dos osteoclastos, células que degradam a matriz celular óssea. A secreção de CT é controlada por um sistema de *feedback* negativo (ver Figura 18.14).

Quando o nível sanguíneo de calcitonina está elevado, ocorre queda da concentração sanguínea de cálcio e fosfatos, com inibição da reabsorção óssea (degradação da matriz óssea extracelular) pelos osteoclastos e aceleração da captação de cálcio e fosfatos na matriz óssea extracelular. A miacalcina, um extrato da calcitonina derivado do salmão que é 10 vezes mais potente que a calcitonina humana, é prescrita no tratamento da osteoporose.

Figura 18.12 Regulação da secreção e ações dos hormônios da tireoide. TRH = hormônio liberador da tireotrofina, TSH = hormônio tireoestimulante, T_3 = tri-iodotironina e T_4 = tiroxina (tetraiodotironina).

O TSH promove a liberação dos hormônios da tireoide (T_3 e T_4) pela glândula tireoide.


1 Níveis sanguíneos reduzidos de T_3 e T_4 ou taxa metabólica baixa estimulam a liberação de
Hipotálamo
TRH
2 TRH, transportado pelas veias porto-hipofisárias até a adeno-hipófise, que estimula a liberação de TSH pelos tireotrofos
5 A elevação de T_3 inibe a liberação de TRH e TSH (*feedback* negativo)
TSH
3 O TSH liberado no sangue estimula as células foliculares da tireoide
Adeno-hipófise
4 T_3 e T_4 liberadas no sangue pelas células foliculares
Folículo da tireoide

Ações dos hormônios da tireoide:

Aumento da taxa metabólica basal
Estímulo à síntese de Na^+/K^+ ATPase
Elevação da temperatura corporal (efeito calorigênico)
Promoção da síntese de proteína
Intensificação do uso de glicose e ácidos graxos para a produção de ATP
Estímulo à lipólise
Acentuação de algumas ações das catecolaminas
Regulação do desenvolvimento e crescimento dos ossos e tecido nervoso

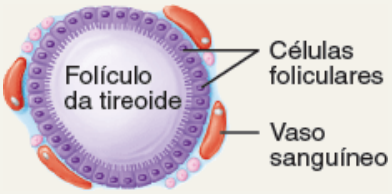
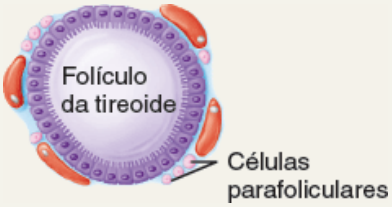
Como uma dieta deficiente em iodo pode levar ao bócio, que consiste no aumento da glândula tireoide?

A Tabela 18.6 resume os hormônios produzidos pela glândula tireoide, o controle das suas secreções e suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

12. Explique como os níveis sanguíneos de T_3/T_4, TSH e TRH se alterariam em um animal de laboratório submetido à tireoidectomia (remoção completa da glândula tireoide).
13. Como os hormônios da tireoide são sintetizados, armazenados e secretados?
14. Como a secreção de T_3 e T_4 é regulada?
15. Quais são os efeitos fisiológicos dos hormônios da tireoide?

TABELA 18.6 Resumo dos hormônios da glândula tireoide.

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
T_3 (tri-iodotironina) e T_4 (tiroxina) ou hormônios da tireoide das células foliculares. 	A secreção é intensificada pelo hormônio liberador de tireotrofina (TRH), que estimula a liberação de hormônio tireoestimulante (TSH) em resposta aos níveis reduzidos de hormônio da tireoide, taxa metabólica baixa, frio, gravidez e altitudes elevadas; as secreções de TRH e TSH são inibidas frente a níveis elevados de hormônios da tireoide; níveis altos de iodo suprimem a secreção de T_3/T_4	Aumentam a taxa metabólica basal; estimulam a síntese de proteínas; acentuam o uso de glicose e ácidos graxos para a produção de ATP; intensificam a lipólise; aumentam a excreção de colesterol; aceleram o crescimento corporal; contribuem para o desenvolvimento do sistema nervoso
Calcitonina (CT) das células parafoliculares 	Níveis sanguíneos elevados de Ca^{2+} estimulam a secreção; níveis sanguíneos baixos de Ca^{2+} inibem a secreção	Reduz os níveis sanguíneos de Ca^{2+} e HPO_4^{2-} inibindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos e acelerando a captação de cálcio e fosfatos na matriz celular óssea

18.8 Glândulas paratireoides

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, o hormônio e as funções das glândulas paratireoides.

Parcialmente incrustadas na face posterior dos lobos direito e esquerdo da glândula tireoide, encontramos várias pequenas massas de tecido arredondadas chamadas de **glândulas paratireoides**. Cada uma pesa cerca de 40 mg (0,04 g). Em geral, uma glândula paratireoide inferior e uma superior estão fixadas em cada lobo da tireoide (Figura 18.13A), em um total de quatro.

Microscopicamente, as glândulas paratireoides contêm dois tipos de células epiteliais (Figura 18.13B, C). As células mais numerosas, chamadas de **células principais**, produzem o **paratormônio (PTH).** A função do outro tipo de célula, chamado de **célula oxifílica**, não é conhecida na glândula paratireoide normal. No entanto, sua presença ajuda a identificar com clareza a glândula paratireoide do ponto de vista histológico devido às suas características únicas de coloração. Além disso, no câncer de glândulas paratireoides, as células oxifílicas secretam PTH em excesso.

Paratormônio

O paratormônio é o principal regulador dos níveis de cálcio (Ca^{2+}), magnésio (Mg^{2+}) e fosfato (HPO_4^{2-}) no sangue. A ação específica do PTH é aumentar a quantidade e a atividade dos osteoclastos. O resultado é *reabsorção* óssea acentuada, o que libera cálcio (Ca^{2+}) e fosfatos (HPO_4^{2-}) no sangue. O PTH também atua nos rins. Primeiro, retarda a perda de Ca^{2+} e Mg^{2+} do sangue para a urina. Em segundo lugar, acentua a perda de HPO_4^{2-} do sangue para a urina. Uma vez que mais HPO_4^{2-} é perdido na urina do que ganho dos ossos, o PTH diminui o nível sanguíneo de HPO_4^{2-} e eleva os níveis sanguíneos de Ca^{2+} e Mg^{2+}. Um terceiro efeito do PTH sobre os rins é a promoção da formação do hormônio **calcitriol**, que consiste na forma ativa da vitamina D. O calcitriol, também conhecido como *1,25-di-hidroxivitamina D_3*, aumenta a taxa de *absorção* sanguínea de Ca^{2+}, HPO_4^{2-} e Mg^{2+} no sistema digestório.

Controle da secreção da calcitonina e do paratormônio

O nível sanguíneo de cálcio controla diretamente a secreção de calcitonina e paratormônio por meio de alças de *feedback* negativo que não envolvem a glândula hipófise (Figura 18.14):

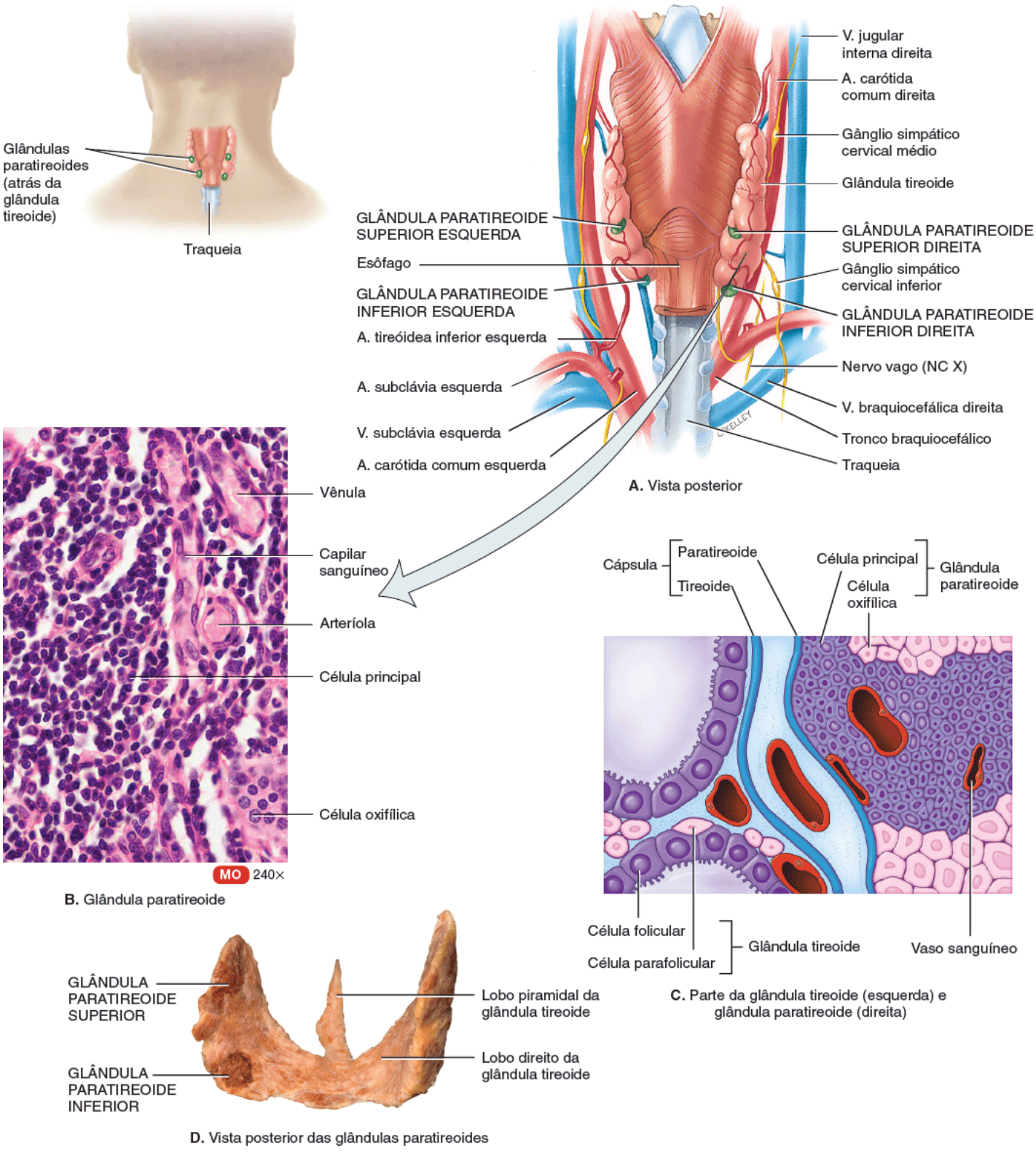
1. O nível sanguíneo de íons cálcio (Ca^{2+}) acima do normal estimula as células parafoliculares da glândula tireoide a liberarem mais calcitonina.
2. A calcitonina inibe a atividade dos osteoclastos, diminuindo, dessa forma, o nível sanguíneo de Ca^{2+}.
3. O nível sanguíneo de íons cálcio (Ca^{2+}) abaixo do normal estimula as células principais da glândula paratireoide a

liberarem mais PTH.

4 O PTH promove a reabsorção de matriz óssea extracelular, o que libera Ca^{2+} no sangue e retarda a perda de Ca^{2+} na urina, elevando o nível de Ca^{2+} no sangue.

Figura 18.13 Localização, irrigação sanguínea e histologia das glândulas paratireoides.

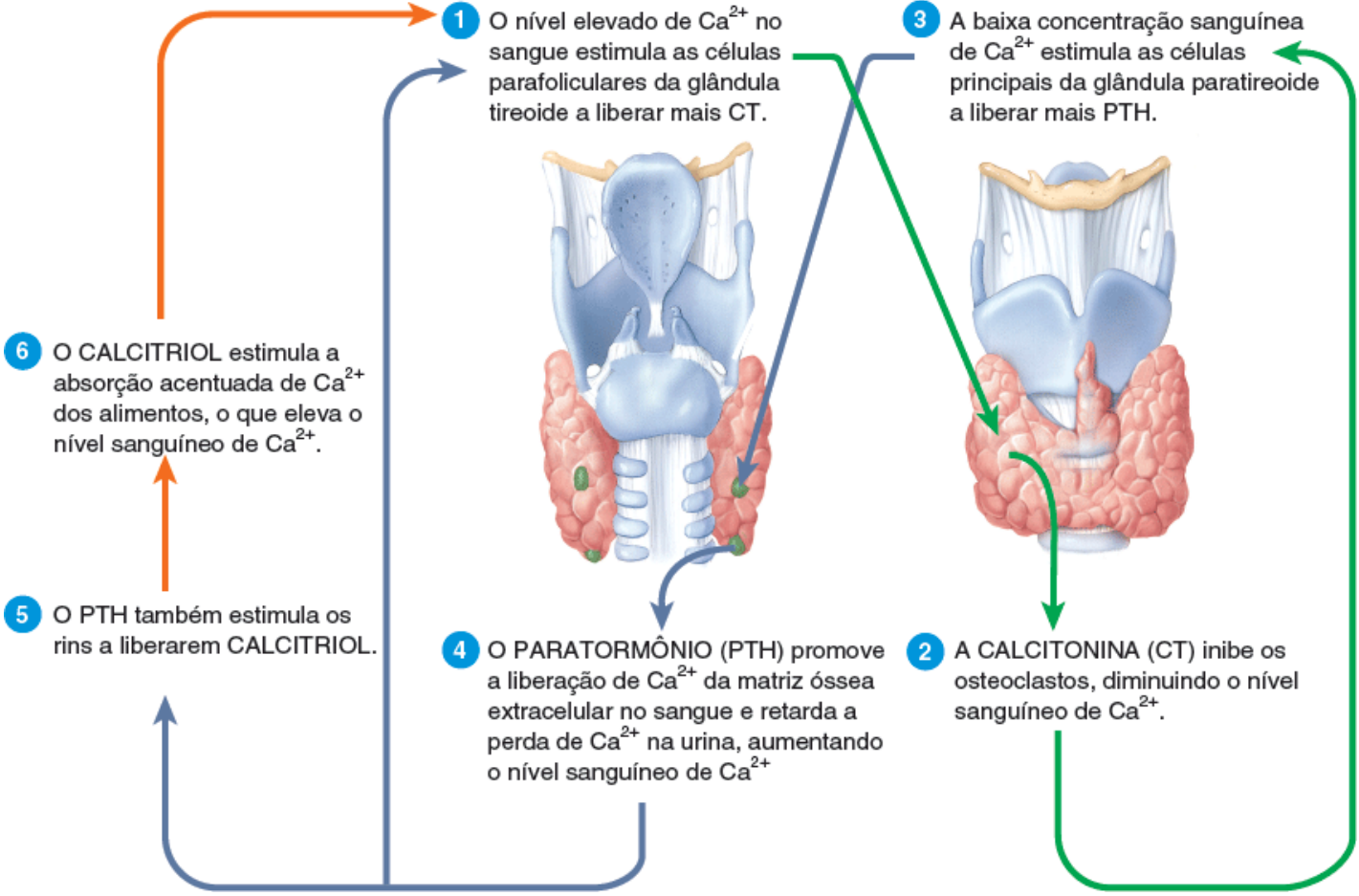
As glândulas paratireoides, normalmente quatro, estão incrustadas na face posterior da glândula tireoide.



Quais são os produtos da secreção das (1) células foliculares da glândula tireoide e (2) das células principais das glândulas paratireoides?

Figura 18.14 Funções da calcitonina (setas verdes), paratormônio (setas azuis) e calcitriol (setas laranjas) na homeostasia do cálcio.

Com relação à regulação do nível sanguíneo de Ca^{2+}, a calcitonina e o PTH são antagonistas.


1 O nível elevado de Ca^{2+} no sangue estimula as células parafoliculares da glândula tireoide a liberar mais CT.
3 A baixa concentração sanguínea de Ca^{2+} estimula as células principais da glândula paratireoide a liberar mais PTH.
6 O CALCITRIOL estimula a absorção acentuada de Ca^{2+} dos alimentos, o que eleva o nível sanguíneo de Ca^{2+}.
5 O PTH também estimula os rins a liberarem CALCITRIOL.
4 O PARATORMÔNIO (PTH) promove a liberação de Ca^{2+} da matriz óssea extracelular no sangue e retarda a perda de Ca^{2+} na urina, aumentando o nível sanguíneo de Ca^{2+}
2 A CALCITONINA (CT) inibe os osteoclastos, diminuindo o nível sanguíneo de Ca^{2+}.

Quais são os principais tecidos-alvo do PTH, CT e calcitriol?

5 O PTH também estimula os rins a sintetizarem o calcitriol, que consiste na forma ativa da vitamina D.

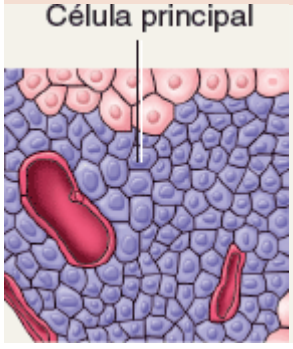
6 O calcitriol estimula a absorção mais acentuada de Ca^{2+} dos alimentos no sistema digestório, o que ajuda a aumentar o nível sanguíneo de Ca^{2+}.

A Tabela 18.7 resume o controle da secreção e as principais ações do paratormônio.

TESTE RÁPIDO

16. Como é regulada a secreção do paratormônio?
17. Em que aspectos as ações do PTH e do calcitriol são semelhantes? E como são diferentes?

TABELA 18.7 Resumo do hormônio das glândulas paratireoides.

HORMÔNIO E FONTE		CONTROLE DA SECREÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
Célula principal 	**Paratormônio (PTH)** das células principais	Níveis sanguíneos baixos de Ca^{2+} estimulam a secreção; níveis sanguíneos elevados de Ca^{2+} inibem a secreção	Eleva os níveis sanguíneos de Ca2+ e Mg2+ e diminui o nível sanguíneo de HPO42–; exacerba a reabsorção óssea pelos osteoclastos; aumenta a reabsorção de Ca2+ e a excreção de HPO42– pelos rins; promove a formação de calcitriol (forma ativa da vitamina D), que aumenta a taxa de absorção de Ca^{2+} e Mg^{2+} da dieta.

18.9 Glândulas suprarrenais

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções das glândulas suprarrenais.

As duas *glândulas suprarrenais*, cada uma localizada em cima de cada rim no espaço retroperitoneal (Figura 18.15A), apresentam formato de pirâmide achatada. No adulto, cada glândula suprarrenal tem de 3 a 5 cm de altura, 2 a 3 cm de largura, um pouco menos de 1 cm de espessura, massa variando de 3,5 a 5 g e apenas metade do seu tamanho ao nascimento. Durante o desenvolvimento embrionário, as glândulas suprarrenais se diferenciam em duas regiões distintas de ponto de vista estrutural e funcional: um **córtex da glândula suprarrenal** grande, perifericamente localizado, que compreende 80 a 90% da glândula, e uma pequena **medula da glândula suprarrenal** (Figura 18.15B), localizada centralmente. Uma cápsula de tecido conjuntivo reveste a glândula. As glândulas suprarrenais, assim como a glândula tireoide, são altamente vascularizadas.

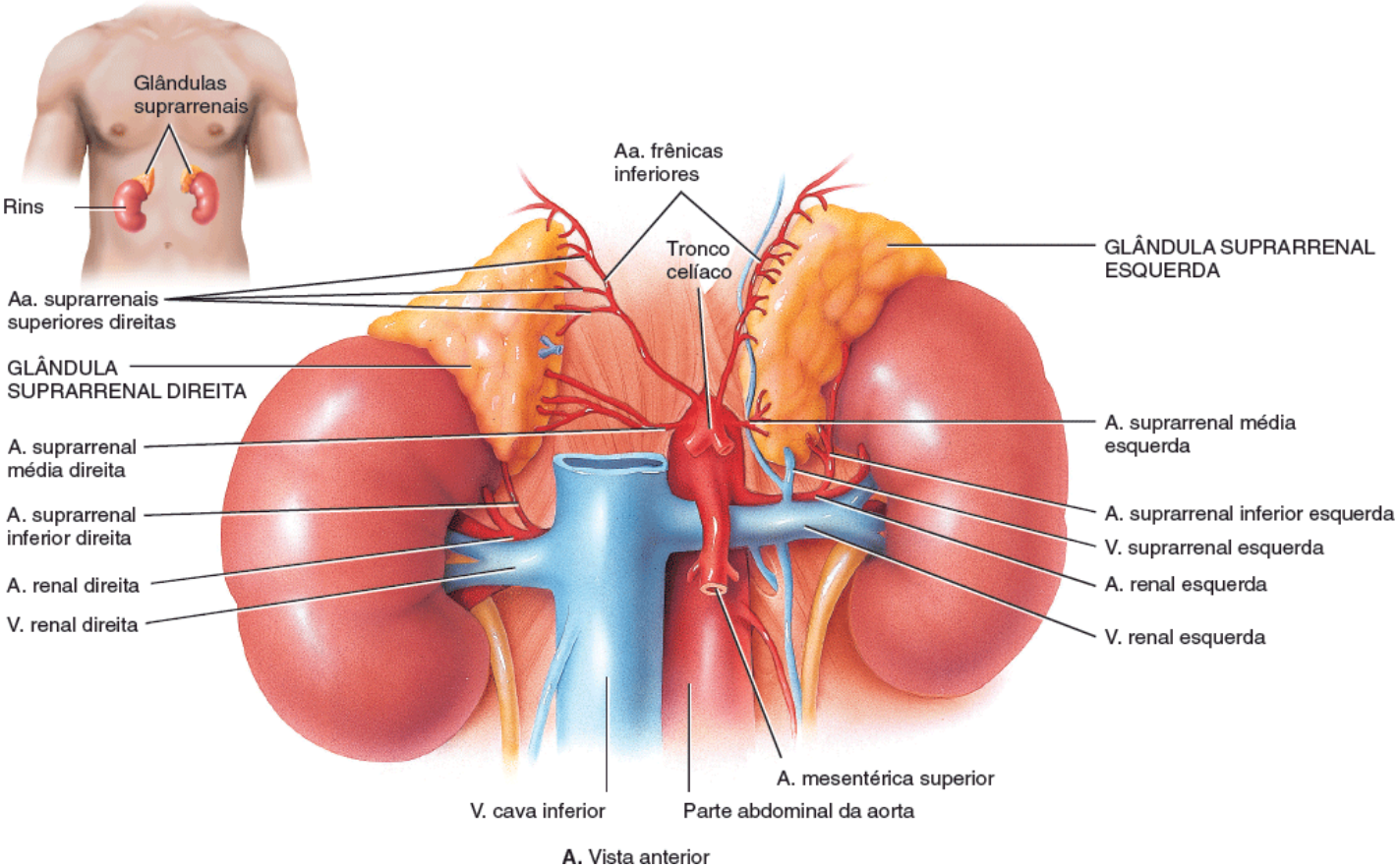
O córtex da glândula suprarrenal produz hormônios esteroides essenciais à vida. A perda total dos hormônios adrenocorticais leva à morte por desidratação e desequilíbrios eletrolíticos no período de poucos dias a 1 semana, a não ser que se comece prontamente a terapia de reposição hormonal. A medula da glândula suprarrenal produz três hormônios catecolaminas – norepinefrina, epinefrina e uma pequena quantidade de dopamina.

Córtex da glândula suprarrenal

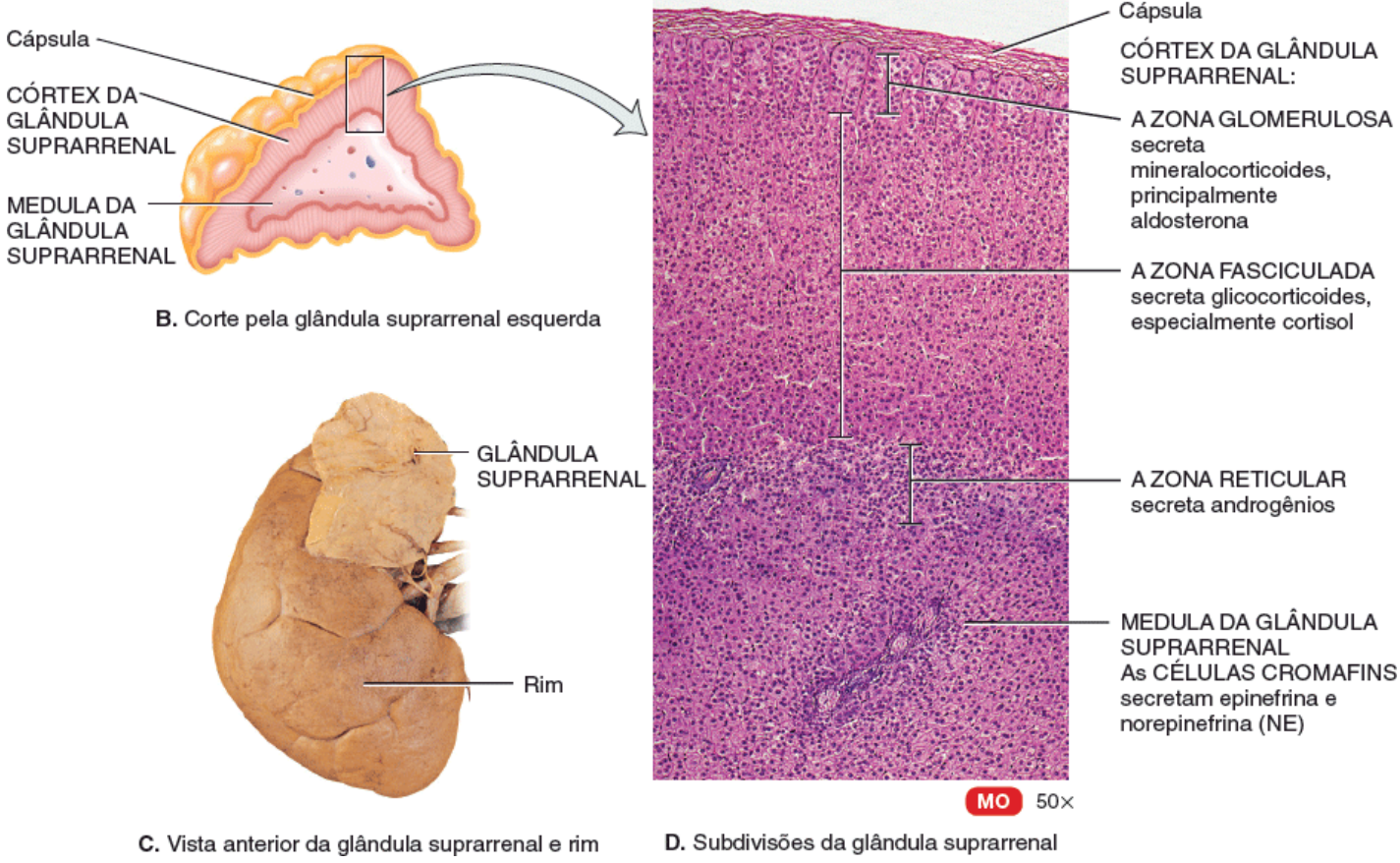
O córtex da glândula suprarrenal é subdividido em três zonas, e cada uma delas secreta hormônios diferentes (Figura 18.15D). A zona mais externa, imediatamente profunda à cápsula de tecido conjuntivo, é a **zona glomerulosa**. Suas células, densamente acondicionadas e distribuídas em grupos esféricos e colunas arqueadas, secretam hormônios chamados de **mineralocorticoides**, pois afetam a homeostasia mineral. A zona do meio ou **zona fasciculada** é a mais larga das três zonas e consiste em células distribuídas em colunas longas e retas. As células da zona fasciculada secretam principalmente glicocorticoides, em especial cortisol, assim chamados por afetarem a homeostasia da glicose. As células da zona mais interna, a **zona reticular**, são distribuídas em cordões ramificados. Elas sintetizam pequenas quantidades de **androgênios** fracos, que são hormônios esteroides que exercem efeitos masculinizantes.

Figura 18.15 Localização, irrigação sanguínea e histologia das glândulas suprarrenais.

O córtex da glândula suprarrenal secreta hormônios esteroides essenciais à vida; a medula da glândula suprarrenal secreta norepinefrina e epinefrina.



A. Vista anterior


Cápsula
CÓRTEX DA GLÂNDULA SUPRARRENAL
MEDULA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL
B. Corte pela glândula suprarrenal esquerda
GLÂNDULA SUPRARRENAL
Rim
C. Vista anterior da glândula suprarrenal e rim
Cápsula
CÓRTEX DA GLÂNDULA SUPRARRENAL:
A ZONA GLOMERULOSA secreta mineralocorticoides, principalmente aldosterona
A ZONA FASCICULADA secreta glicocorticoides, especialmente cortisol
A ZONA RETICULAR secreta androgênios
MEDULA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL
As CÉLULAS CROMAFINS secretam epinefrina e norepinefrina (NE)
MO 50×
D. Subdivisões da glândula suprarrenal

Qual é a posição das glândulas suprarrenais em relação aos rins?

Mineralocorticoides

A **aldosterona** é o principal mineralocorticoide; regula a homeostasia de dois íons minerais – íons sódio (Na^+) e potássio (K^+) – e ajuda a ajustar a pressão arterial e o volume de sangue. A aldosterona também promove a excreção de H^+ na urina; essa remoção de ácidos do corpo pode ajudar a evitar a acidose (pH abaixo de 7,35), discutida no Capítulo 27.

Controle da secreção de aldosterona

A via **renina-angiotensina-aldosterona (RAA)** controla a secreção de aldosterona (Figura 18.16):

1. Desidratação, deficiência de Na^+ e hemorragia são estímulos que iniciam a via da renina-angiotensina-aldosterona.
2. Essas condições promovem a diminuição do volume sanguíneo.
3. O volume sanguíneo reduzido promove a queda da pressão arterial.
4. A pressão arterial mais baixa estimula certas células renais, chamadas de células justaglomerulares, a secretar a enzima **renina**.
5. O nível de renina no sangue sobe.
6. A renina converte a **angiotensina**, uma proteína plasmática produzida pelo fígado, em **angiotensina I**.
7. Sangue contendo níveis mais altos de angiotensina I circula pelo corpo.
8. Conforme o sangue flui pelos capilares, sobretudo dos pulmões, a **enzima conversora de angiotensina (ECA)** converte angiotensina I no hormônio **angiotensina II**.
9. O nível sanguíneo de angiotensina II sobe.
10. A angiotensina II estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar aldosterona.
11. Sangue contendo níveis mais elevados de aldosterona circula para os rins.
12. Nos rins, a aldosterona aumenta a reabsorção de Na^+, que, por sua vez, promove a reabsorção de água por osmose. Em consequência disso, perde-se menos água na urina. A aldosterona também estimula os rins a intensificarem a secreção de K^+ e H^+ na urina.
13. Com a reabsorção mais intensa de água pelos rins, o volume de sangue aumenta.

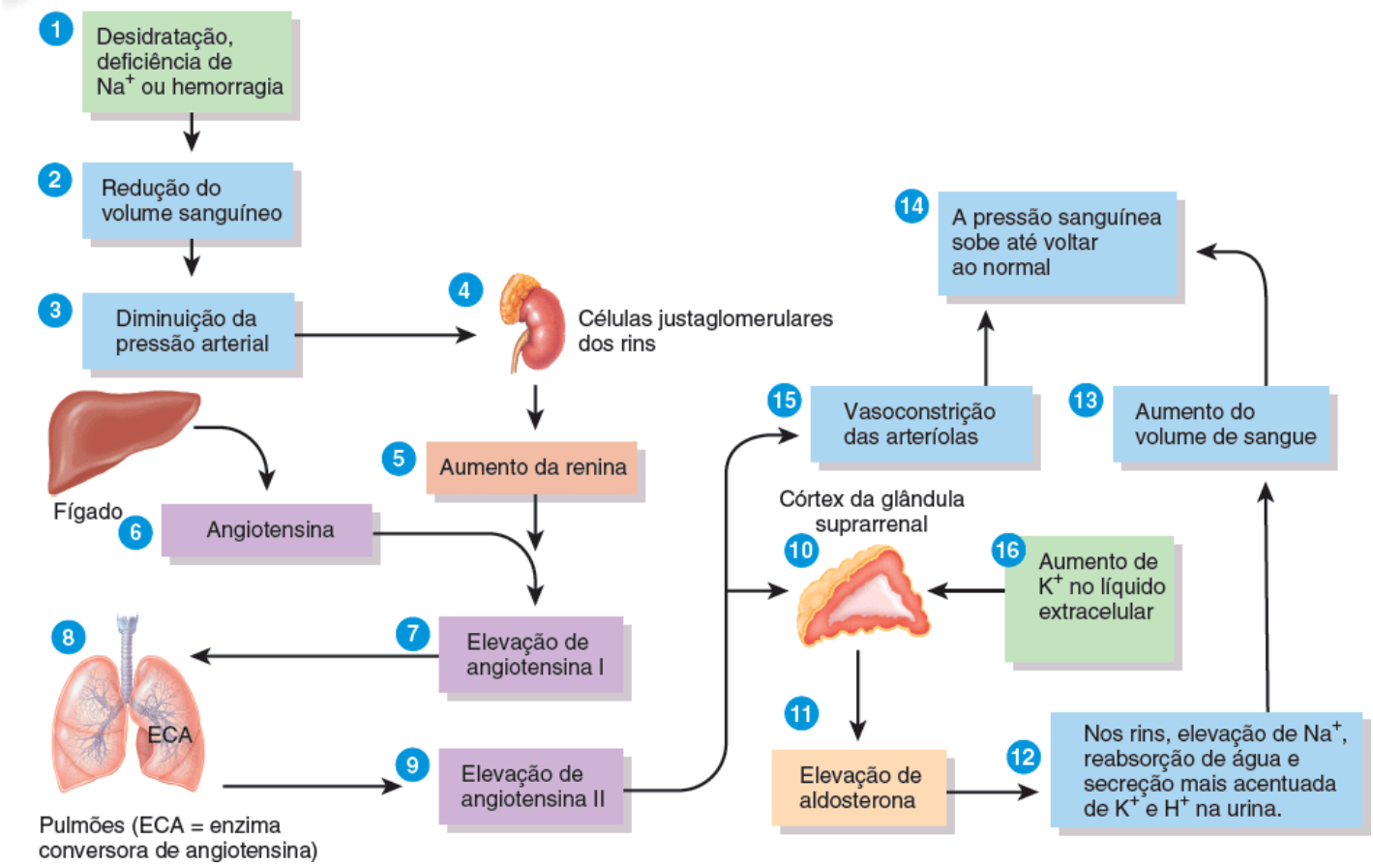
14 Na medida em que o volume de sangue aumenta, a pressão arterial se eleva ao normal.

15 A angiotensina II também estimula a contração da musculatura lisa das paredes das arteríolas. A constrição resultante das arteríolas aumenta a pressão sanguínea e, desse modo, ajuda a elevar a pressão de volta ao normal.

16 Além da angiotensina II, um segundo fator que estimula a secreção de aldosterona é uma concentração maior de K^+ no sangue (ou líquido intersticial). A diminuição no nível sanguíneo de K^+ produz o efeito oposto.

Figura 18.16 Regulação da secreção de aldosterona pela via renina-angiotensina-aldosterona (RAA).

A aldosterona ajuda a regular o volume sanguíneo, a pressão arterial e os níveis de Na^+, K^+ e H^+ no sangue.


1 Desidratação, deficiência de Na+ ou hemorragia
2 Redução do volume sanguíneo
3 Diminuição da pressão arterial
4 Células justaglomerulares dos rins
5 Aumento da renina
Fígado
6 Angiotensina
7 Elevação de angiotensina I
8 ECA
Pulmões (ECA = enzima conversora de angiotensina)
9 Elevação de angiotensina II
Córtex da glândula suprarrenal
10
11 Elevação de aldosterona
12 Nos rins, elevação de Na+, reabsorção de água e secreção mais acentuada de K+ e H+ na urina.
13 Aumento do volume de sangue
14 A pressão sanguínea sobe até voltar ao normal
15 Vasoconstrição das arteríolas
16 Aumento de K+ no líquido extracelular

Quais são as duas maneiras pelas quais a angiotensina II pode elevar a pressão arterial e quais são os tecidos-alvo em cada caso?

Glicocorticoides

Os glicocorticoides, que regulam o metabolismo e a resistência ao estresse, são o **cortisol**, a **corticosterona** e a **cortisona**. Desses três hormônios secretados pela zona fasciculada, o cortisol é o mais abundante, responsável por cerca de 95% da atividade glicocorticoide.

Os glicocorticoides exercem os seguintes efeitos:

1. ***Degradação de proteína.*** Os glicocorticoides intensificam a taxa de degradação de proteína, principalmente nas fibras musculares e, dessa forma, aumentam a liberação de aminoácidos na corrente sanguínea. Os aminoácidos podem ser usados pelas células corporais na síntese de novas proteínas ou na produção de ATP.
2. ***Formação de glicose.*** Ao serem estimulados pelos glicocorticoides, os hepatócitos convertem determinados aminoácidos ou ácido láctico em glicose, que será usada por neurônios e outras células para produzir ATP. Tal conversão, de uma substância que não seja o glicogênio ou outro monossacarídio em glicose, é chamada de **gliconeogênese**.
3. ***Lipólise.*** Os glicocorticoides estimulam a **lipólise**, degradação dos triglicerídios e liberação de ácidos graxos do tecido adiposo para o sangue.
4. ***Resistência ao estresse.*** Os glicocorticoides trabalham de muitas maneiras para promover a resistência ao estresse. A glicose extra fornecida pelos hepatócitos oferece aos tecidos uma pronta fonte de ATP para combater inúmeros estresses, inclusive exercício, jejum, medo, temperaturas extremas, altitudes elevadas, sangramento, infecção,

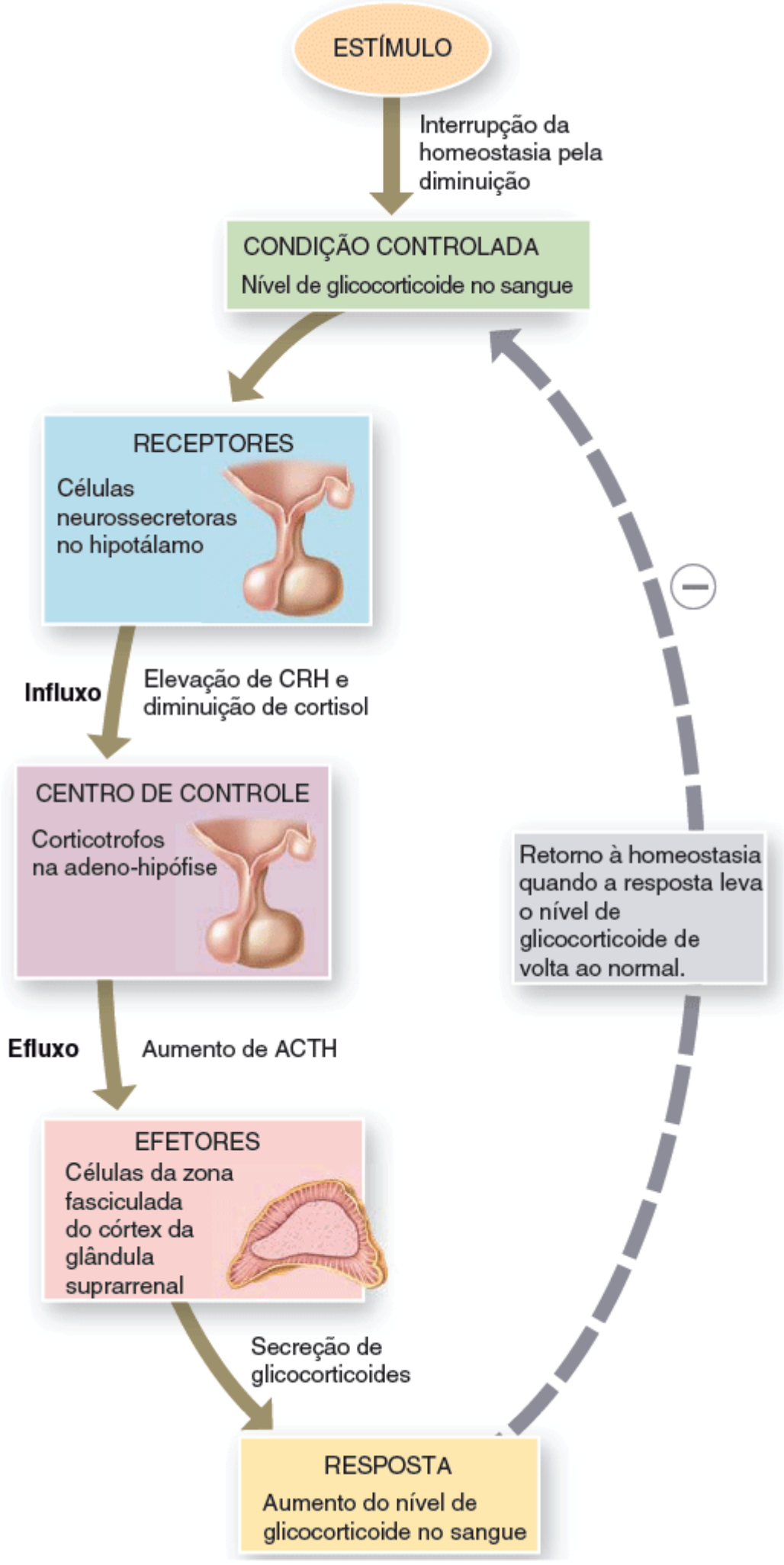
cirurgia, traumatismo e doença. Uma vez que tornam os vasos sanguíneos mais sensíveis a outros hormônios que causam vasoconstrição, os glicocorticoides elevam a pressão sanguínea. Esse efeito é vantajoso nos casos de perda significativa de sangue, que faz com que a pressão arterial caia.

5. ***Efeitos anti-inflamatórios.*** Os glicocorticoides inibem a participação dos leucócitos nas respostas inflamatórias. Infelizmente, os glicocorticoides também atrasam o reparo tecidual; em consequência disso, retardam a cicatrização de feridas. Embora em doses elevadas possam ocasionar transtornos mentais graves, os glicocorticoides são muito úteis no tratamento de condições inflamatórias crônicas como artrite reumatoide.

6. ***Depressão das respostas imunes.*** Doses elevadas de glicocorticoides deprimem as respostas imunes. Por esse motivo, os glicocorticoides são prescritos para receptores de órgãos transplantados com objetivo de retardar a rejeição tecidual promovida pelo sistema imune.

Figura 18.17 Regulação por *feedback* negativo da secreção de glicocorticoide.

Níveis elevados de CRH e níveis baixos de glicocorticoides promovem a liberação de ACTH, que estimula a secreção de glicocorticoides pelo córtex da glândula suprarrenal.



Se um paciente de transplante de coração recebe prednisona (um glicocorticoide) para ajudar a evitar a rejeição do tecido transplantado, os níveis sanguíneos de ACTH e CRH estarão baixos ou elevados? Explique.

Controle da secreção de glicocorticoide

O controle da secreção de glicocorticoide ocorre por meio de um sistema de *feedback* negativo típico (Figura 18.17). Níveis sanguíneos baixos de glicocorticoides, principalmente cortisol, estimulam as células neurossecretoras no hipotálamo a secretarem **hormônio liberador da corticotrofina (CRH)**. O CRH (junto com a baixa concentração de cortisol) promove a liberação de ACTH da adeno-hipófise. O ACTH flui no sangue para o córtex da glândula suprarrenal onde estimula a secreção de glicocorticoide (em grau muito menor, o ACTH também estimula a secreção de aldosterona). A discussão sobre estresse ao final do capítulo aborda como o hipotálamo também aumenta a liberação de CRH em resposta a inúmeros estresses físicos e emocionais (ver Seção 18.14).

Androgênios

Tanto em homens quanto em mulheres, o córtex da glândula suprarrenal secreta pequenas quantidades de androgênios fracos. O principal androgênio secretado pela glândula suprarrenal é a **desidroepiandrosterona (DHEA)**. Nos homens, depois da puberdade, o androgênio testosterona também é liberado, e em quantidade muito maior, pelos testículos. Dessa forma, a quantidade de androgênios secretada pela glândula suprarrenal masculina é normalmente tão baixa que seus efeitos são insignificantes. Nas mulheres, no entanto, os androgênios suprarrenais desempenham funções importantes. Eles promovem a libido (desejo sexual) e são convertidos em estrogênios (esteroides sexuais feminilizantes) por outros tecidos corporais. Após a menopausa, quando a secreção ovariana de estrogênios cessa, todos os estrogênios femininos são provenientes da conversão dos androgênios suprarrenais. Os androgênios suprarrenais também estimulam o crescimento de pelos axilares e púbicos nos meninos e nas meninas e contribuem para o estirão de crescimento pré-puberal. Embora o controle da secreção suprarrenal de androgênio não seja totalmente compreendido, o principal hormônio que estimula sua secreção é o ACTH.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hiperplasia congênita das glândulas suprarrenais*

A **hiperplasia congênita das glândulas suprarrenais** (HCSR) é um distúrbio genético em que há ausência de uma ou mais enzimas necessárias para a síntese de cortisol. Uma vez que o nível de cortisol está baixo, a secreção de ACTH pela adeno-hipófise é alta devido à ausência de inibição por *feedback* negativo. O ACTH, por sua vez, estimula o crescimento e a atividade secretora do córtex da glândula suprarrenal. Em consequência disso, as duas glândulas suprarrenais estão aumentadas. Entretanto, determinadas etapas que levam à síntese de cortisol estão bloqueadas. Dessa maneira, moléculas precursoras se acumulam e algumas delas constituem androgênios fracos que podem ser convertidos em testosterona, resultando em **virilismo** ou masculinização. Na mulher, as características viris incluem crescimento de barba, desenvolvimento de voz muito mais grave e distribuição masculinizada de pelo corporal, crescimento do clitóris de forma a parecer um pênis, atrofia das mamas e musculatura mais acentuada, produzindo um corpo masculinizado. Nos meninos em fase pré-puberal, a síndrome provoca as mesmas características que nas meninas, além do rápido desenvolvimento dos órgãos sexuais masculinos e do surgimento de desejos sexuais masculinos. Nos homens adultos, os efeitos virilizantes da HCSR em geral são completamente obscurecidos pelos efeitos virilizantes normais da testosterona secretada pelos testículos. Consequentemente, a HCSR é muitas vezes difícil de ser diagnosticada em homens adultos. O tratamento envolve cortisol que inibe a secreção de ACTH e, dessa forma, reduz a produção de androgênios suprarrenais.

Medula da glândula suprarrenal

A região interna da glândula suprarrenal, a **medula da glândula suprarrenal**, consiste em um gânglio simpático da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) modificado. Essa área se desenvolve a partir do mesmo tecido embrionário de todos os outros gânglios simpáticos, porém suas células, que não possuem axônios, formam grupos em torno de grandes vasos sanguíneos. Em vez de liberar um neurotransmissor, as células da medula da glândula suprarrenal secretam hormônios. As células produtoras de hormônio, chamadas de **células cromafins** (Figura 18.15D), são inervadas por neurônios pré-ganglionares simpáticos do SNA. Uma vez que o SNA exerce controle direto sobre as células cromafins, a liberação de hormônio pode ocorrer com muita rapidez.

Os dois principais hormônios sintetizados pela medula suprarrenal são a **epinefrina** e a **norepinefrina**, também chamadas de *adrenalina e noradrenalina*, respectivamente. As células cromafins da medula da glândula suprarrenal secretam quantidades desiguais desses hormônios – cerca de 80% de epinefrina e 20% de norepinefrina. Os hormônios da medula da glândula suprarrenal intensificam respostas simpáticas que ocorrem em outras partes do corpo.

Controle da secreção de epinefrina e norepinefrina

Em situações de estresse e durante a prática de exercícios, impulsos provenientes do hipotálamo acionam os neurônios pré-ganglionares simpáticos que, por sua vez, estimulam as células cromafins a secretarem epinefrina e norepinefrina. Esses dois hormônios intensificam a resposta de luta ou fuga abordada no Capítulo 15. Ao aumentar a frequência e a força de contração cardíacas, a epinefrina e a norepinefrina elevam o débito cardíaco e a pressão arterial. Além disso, aumentam o fluxo de sangue para o coração, o fígado, os músculos esqueléticos e o tecido adiposo; dilatam as vias respiratórias para os pulmões e elevam os níveis sanguíneos de glicose e ácidos graxos.

A Tabela 18.8 oferece um resume dos hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais, do controle das suas secreções e de suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

18. Como é possível comparar o córtex e a medula da glândula suprarrenal em relação à localização e histologia?
19. Como é regulada a secreção dos hormônios do córtex da glândula suprarrenal?
20. Como a medula da glândula suprarrenal se relaciona com a divisão autônoma do sistema nervoso?

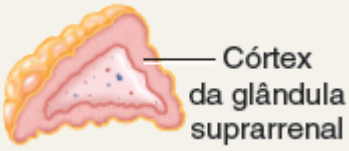
18.10 Ilhotas pancreáticas

OBJETIVO

- Descrever a localização, a histologia, os hormônios e as funções das ilhotas pancreáticas.

O **pâncreas** é uma glândula tanto endócrina quanto exócrina. Aqui, serão discutidas suas funções endócrinas e no Capítulo 24, ao abordar o sistema digestório, suas funções exócrinas serão incluídas. O pâncreas é um órgão achatado que mede cerca de 12,5 a 15 cm de comprimento. Localiza-se na curvatura do duodeno, a primeira parte do intestino delgado, e consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda (Figura 18.18A). Aproximadamente 99% das células exócrinas do pâncreas estão distribuídas em grupos chamados **ácinos**. Os ácinos produzem enzimas que fluem para o sistema digestório por uma rede de ductos. Espalhados entre os ácinos exócrinos existem 1 a 2 milhões de minúsculos grupos de tecido endócrino, chamados de **ilhotas pancreáticas** ou *ilhotas de Langerhans* (Figura 18.18B). Capilares abundantes irrigam tanto a parte endócrina quanto a exócrina do pâncreas.

TABELA 18.8 Resumo dos hormônios das glândulas suprarrenais.

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
HORMÔNIOS DO CÓRTEX DA GLÂNDULA SUPRARRENAL **Mineralocorticoides (principalmente aldosterona)** das células da zona glomerulosa **Glicocorticoides (sobretudo cortisol)** das células da zona fasciculada	Níveis elevados de K^+ e angiotensina II estimulam a secreção O ACTH estimula a liberação; o hormônio liberador da corticotrofina (CRH) promove a secreção de ACTH em resposta ao estresse e baixos níveis sanguíneos de glicocorticoides	Elevam os níveis sanguíneos de Na^+ e água; diminuem o nível sanguíneo de K^+ Aumentam a degradação de proteína (exceto no fígado), estimulam a gliconeogênese e a lipólise, promovem resistência ao estresse, amenizam a inflamação e deprimem as respostas imunes
Androgênios (principalmente desidroepiandrosterona, ou **DHEA)** das células da zona reticular  	O ACTH estimula a secreção	Auxiliam no crescimento precoce de pelos axilares e pubianos em ambos os sexos; nas mulheres contribuem para a libido e são fonte de estrogênios depois da menopausa
HORMÔNIOS DA MEDULA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL **Epinefrina e norepinefrina** das células cromafins	Neurônios pré-ganglionares simpáticos liberam acetilcolina que estimula a secreção	Intensificam os efeitos da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) durante o estresse

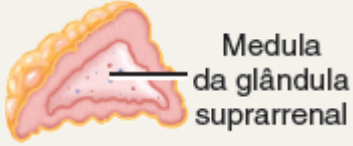
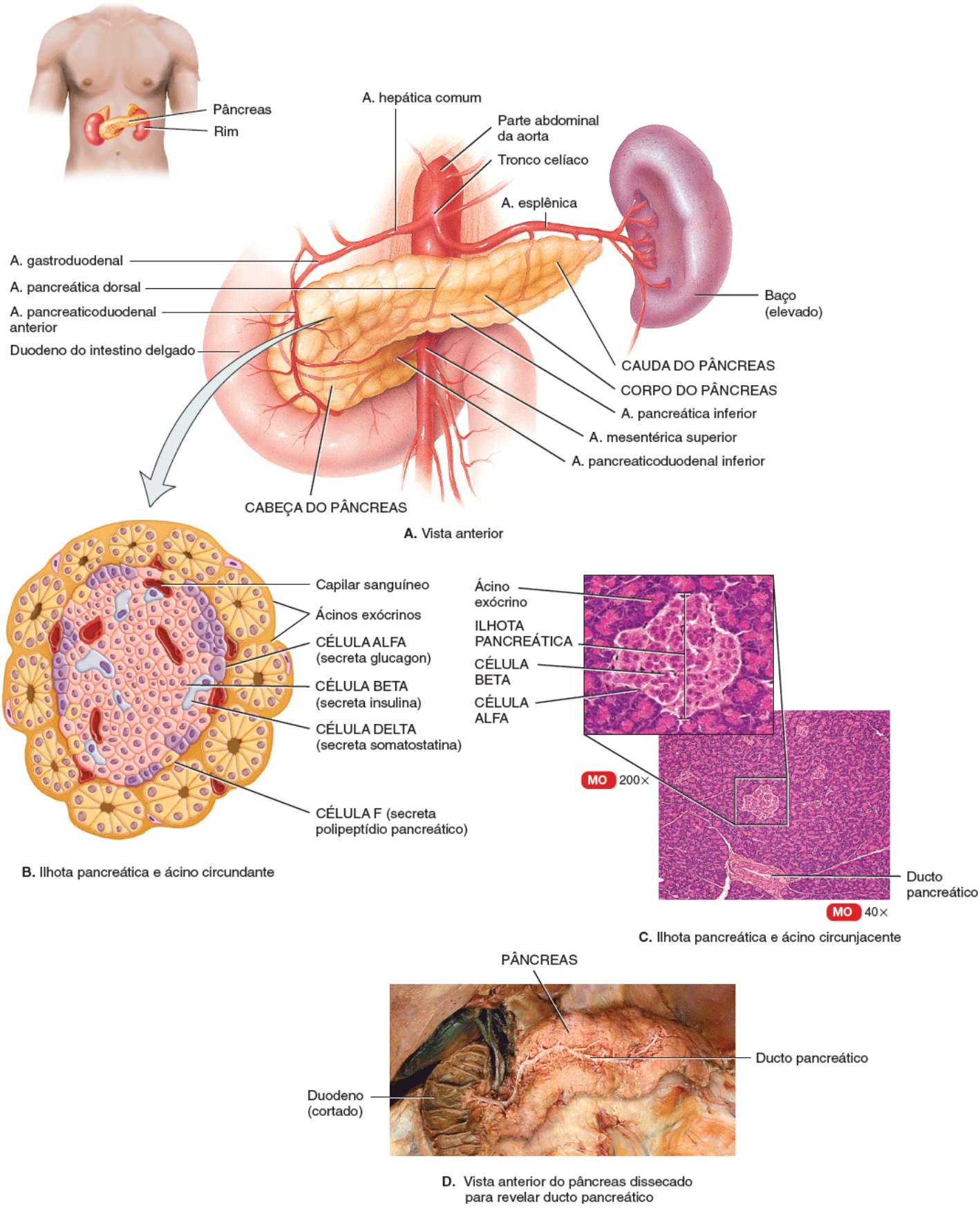


Figura 18.18 **Localização, irrigação sanguínea e histologia do pâncreas.**

Hormônios pancreáticos regulam a glicemia.



O pâncreas é uma glândula exócrina ou endócrina?

Tipos celulares nas ilhotas pancreáticas

Cada ilhota pancreática apresenta quatro tipos de células secretoras de hormônio:

1. As **células alfa** ou **A** constituem cerca de 17% das células das ilhotas pancreáticas e secretam **glucagon**.
2. As **células beta** ou **B** constituem cerca de 70% das células das ilhotas pancreáticas e secretam **insulina**.
3. As **células delta** ou **D** constituem cerca de 7% das ilhotas pancreáticas e secretam **somatostatina**.
4. As **células F** constituem o restante das células das ilhotas pancreáticas e secretam **polipeptídio pancreático**.

As interações dos quatro hormônios pancreáticos são complexas e não completamente compreendidas. Sabemos que o glucagon eleva o nível sanguíneo de glicose e a insulina reduz. A somatostatina atua de maneira parácrina para inibir a liberação tanto de insulina quanto de glucagon das células beta e alfa vizinhas. Além disso, pode funcionar como hormônio circulante para retardar a absorção de nutrientes do sistema digestório. Ademais, a somatostatina inibe a secreção de GH. O polipeptídio pancreático inibe a secreção de somatostatina, a contração da vesícula biliar e a secreção de enzimas digestivas pelo pâncreas.

Controle da secreção de glucagon e insulina

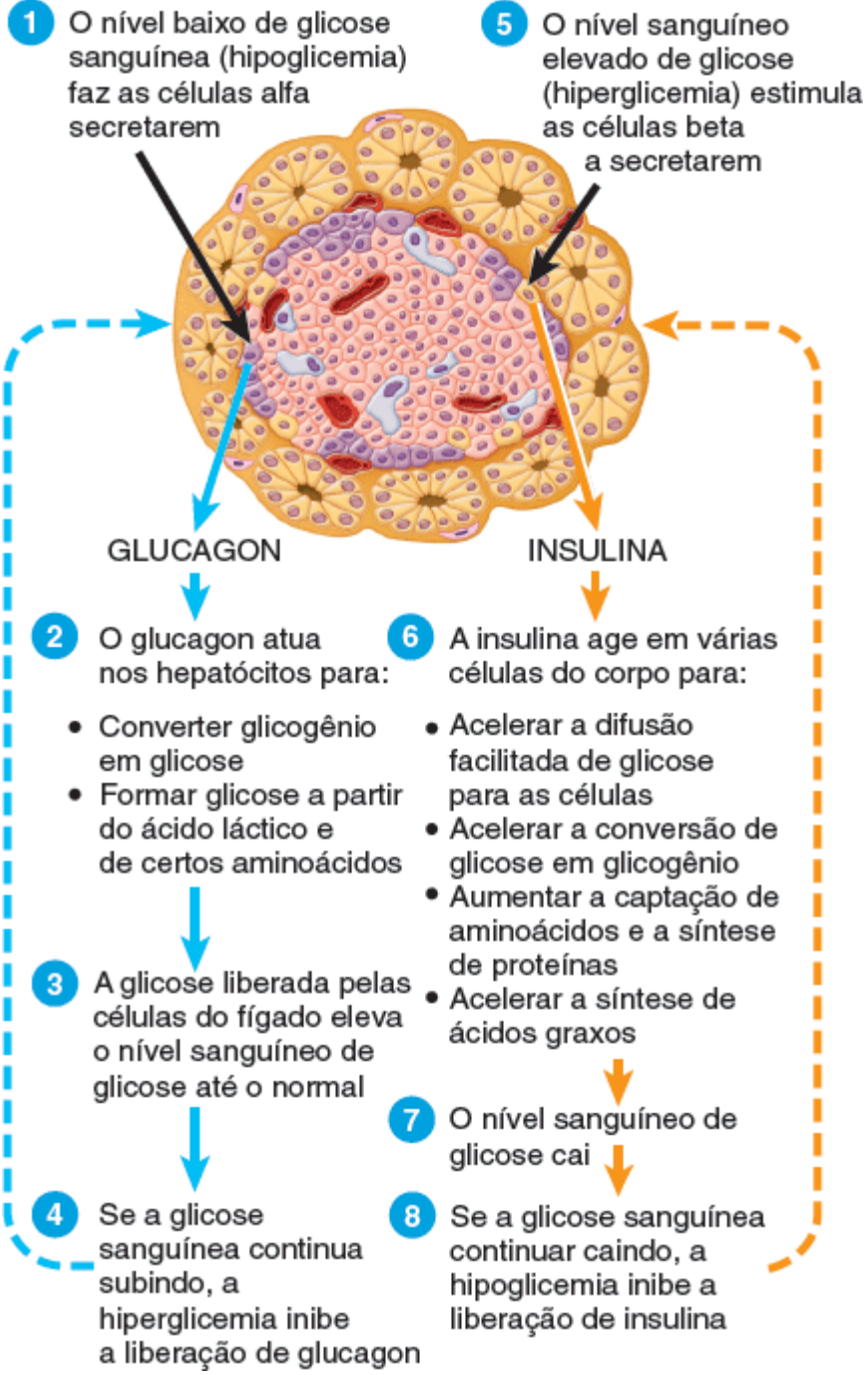
A principal ação do glucagon é de elevar o nível sanguíneo de glicose que se encontra abaixo do normal. A insulina, por outro lado, ajuda a reduzir o nível de glicose sanguínea que se encontra muito elevado. O nível de glicose sanguínea controla a secreção de glucagon e insulina via *feedback* negativo (Figura 18.19):

1. O nível sanguíneo baixo de glicose (hipoglicemia) estimula a secreção de glucagon pelas células alfa das ilhotas pancreáticas.
2. O glucagon atua nos hepatócitos, acelerando a conversão de glicogênio em glicose (glicogenólise) e promovendo a formação de glicose a partir do ácido láctico e de determinados aminoácidos (gliconeogênese).
3. Consequentemente, os hepatócitos liberam glicose no sangue de maneira mais rápida e a glicemia se eleva.
4. Se a glicemia continua subindo, o nível sanguíneo elevado de glicose (hiperglicemia) inibe a liberação de glucagon (*feedback* negativo).
5. A glicose sanguínea alta (hiperglicemia) estimula a secreção de insulina pelas células beta das ilhotas pancreáticas.
6. A insulina age em várias células do corpo para acelerar a difusão facilitada da glicose para as células; para apressar a conversão de glicose em glicogênio (glicogênese); para intensificar a captação de aminoácidos pelas células e para aumentar a síntese de proteína; para acelerar a síntese de ácidos graxos (lipogênese); para retardar a conversão de glicogênio em glicose (glicogenólise) e para tornar mais lenta a formação de glicose a partir do ácido láctico e de aminoácidos (gliconeogênese).
7. O resultado disso é a queda do nível de glicose do sangue.
8. Quando o nível sanguíneo de glicose cai para abaixo do normal, ocorre inibição da liberação de insulina (*feedback* negativo) e estímulo à liberação de glucagon.

Embora o nível sanguíneo de glicose seja o regulador mais importante da insulina e do glucagon, diversos hormônios e neurotransmissores também regulam a liberação desses dois hormônios. Além das respostas ao nível sanguíneo de glicose descritas anteriormente, o glucagon estimula a liberação de insulina de maneira direta; a insulina exerce o efeito oposto, suprimindo a secreção de glucagon. Conforme o nível de glicose no sangue vai declinando e menos insulina é secretada, as células alfa do pâncreas são liberadas do efeito inibitório da insulina de forma que possam secretar mais glucagon. Indiretamente, o hormônio do crescimento humano (GH) e o ACTH estimulam a secreção de insulina porque atuam para elevar a glicose sanguínea.

Figura 18.19 Regulação por *feedback* negativo da secreção de glucagon (setas azuis) e insulina (setas laranja).

O nível sanguíneo baixo de glicose estimula a liberação de glucagon; o nível sanguíneo elevado de glicose estimula a secreção de insulina.


1 O nível baixo de glicose sanguínea (hipoglicemia) faz as células alfa secretarem
5 O nível sanguíneo elevado de glicose (hiperglicemia) estimula as células beta a secretarem
GLUCAGON
INSULINA
2 O glucagon atua nos hepatócitos para:
• Converter glicogênio em glicose
• Formar glicose a partir do ácido láctico e de certos aminoácidos
3 A glicose liberada pelas células do fígado eleva o nível sanguíneo de glicose até o normal
4 Se a glicose sanguínea continua subindo, a hiperglicemia inibe a liberação de glucagon
6 A insulina age em várias células do corpo para:
• Acelerar a difusão facilitada de glicose para as células
• Acelerar a conversão de glicose em glicogênio
• Aumentar a captação de aminoácidos e a síntese de proteínas
• Acelerar a síntese de ácidos graxos
7 O nível sanguíneo de glicose cai
8 Se a glicose sanguínea continuar caindo, a hipoglicemia inibe a liberação de insulina

A glicogenólise aumenta ou diminui o nível sanguíneo de glicose?

A secreção de insulina também é estimulada por:

- Acetilcolina, um neurotransmissor liberado pelos terminais axônicos das fibras parassimpáticas do nervo vago que inervam as ilhotas pancreáticas
- Aminoácidos arginina e leucina, presentes no sangue em níveis mais elevados depois de uma refeição rica em proteína
- Peptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP),* um hormônio liberado pelas células enteroendócrinas do intestino delgado em resposta à presença de glicose no sistema digestório.

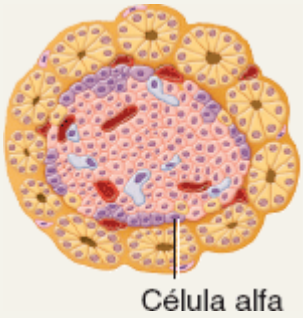
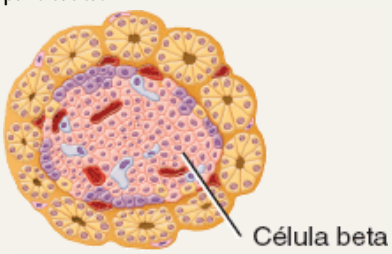
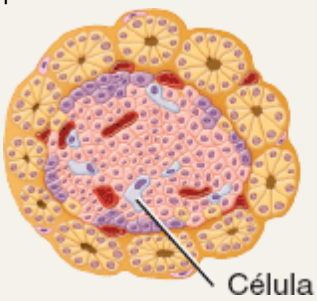
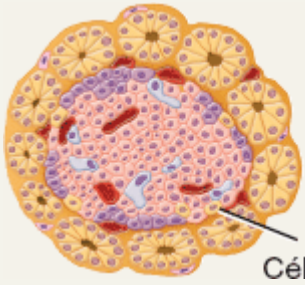
Dessa maneira, a digestão e a absorção de alimentos contendo tanto carboidratos quanto proteínas são um forte estímulo à liberação de insulina.

A secreção do glucagon é estimulada por:

- Atividade mais intensa da parte simpática do SNA, como acontece durante o exercício
- Elevação dos aminoácidos sanguíneos quando o nível sanguíneo de glicose está baixo, o que pode ocorrer depois de uma refeição contendo principalmente proteína.

A Tabela 18.9 oferece um resumo dos hormônios produzidos pelo pâncreas, do controle da secreção e de suas principais ações.

TABELA 18.9 Resumo dos hormônios das ilhotas pancreáticas.

HORMÔNIO E FONTE	CONTROLE DA SECREÇÃO	PRINCIPAIS AÇÕES
Glucagon das células alfa das ilhotas pancreáticas 	Nível sanguíneo baixo de glicose, exercícios físicos e principalmente refeições hiperproteicas estimulam a secreção; a somatostatina e a insulina inibem a secreção	Eleva o nível sanguíneo de glicose acelerando a degradação do glicogênio em glicose no fígado (glicogenólise), convertendo outros nutrientes em glicose no fígado (gliconeogênese) e liberando glicose no sangue
Insulina das células beta das ilhotas pancreáticas 	Nível sanguíneo elevado de glicose, acetilcolina (liberada pelas fibras parassimpáticas do nervo vago), arginina e leucina (dois aminoácidos), glucagon, GIP, GH e ACTH estimulam a secreção; a somatostatina inibe a secreção	Reduz o nível sanguíneo de glicose acelerando o transporte de glicose para as células, convertendo glicose em glicogênio (glicogênese) e diminuindo a glicogenólise e a gliconeogênese; aumenta a lipogênese e estimula a síntese de proteína
Somatostatina das células delta das ilhotas pancreáticas 	O peptídio pancreático inibe a secreção	Inibe a secreção de insulina e glucagon; retarda a absorção de nutrientes no sistema digestório
Polipeptídio pancreático das células F das ilhotas pancreáticas 	Refeições contendo proteína, jejum, exercícios físicos e hipoglicemia aguda estimulam a secreção; a somatostatina e o nível sanguíneo elevado de glicose inibem a secreção	Inibe a secreção de somatostatina, a contração da vesícula biliar e a secreção de enzimas digestivas do pâncreas

TESTE RÁPIDO

21. Como são controlados os níveis sanguíneos de insulina e glucagon?
22. Quais são os efeitos do exercício em contraste com a ingestão de uma refeição rica em carboidrato e proteína na secreção da insulina e do glucagon?

18.11 Ovários e testículos

OBJETIVO

- Descrever a localização, os hormônios e as funções das gônadas masculina e feminina.

Gônadas são os órgãos que produzem gametas – espermatozoides nos homens e ovócitos (oócitos) nas mulheres. Além da

sua função reprodutora, as gônadas secretam hormônios. Os **ovários**, um par de corpos ovais localizados na cavidade pélvica feminina, fabricam vários hormônios esteroides, inclusive dois **estrogênios** (estradiol e estrona) e progesterona. Esses hormônios sexuais femininos, juntamente com o hormônio foliculoestimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) da adeno-hipófise, regulam o ciclo menstrual, mantêm a gravidez e preparam as glândulas mamárias para a lactação. Além disso, promovem o crescimento das mamas e o alargamento dos quadris na puberdade e ajudam a manter essas características sexuais femininas secundárias. Os ovários também produzem **inibina**, um hormônio proteico que inibe a secreção de FSH. Durante a gravidez, os ovários e a placenta produzem um hormônio peptídio chamado de **relaxina** (RLX), que aumenta a flexibilidade da sínfise púbica durante a gravidez e ajuda a dilatar o colo do útero durante o parto. Essas ações ajudam a facilitar a passagem do bebê pelo alargamento do canal do parto.

As gônadas masculinas, os **testículos**, são glândulas ovais localizadas no escroto. O principal hormônio produzido e secretado pelos testículos é a **testosterona**, um **androgênio** ou hormônio sexual masculino. A testosterona promove a migração (descida) dos testículos para o escroto antes do nascimento, regula a produção de espermatozoides e estimula o desenvolvimento e a manutenção de características sexuais secundárias masculinas, como crescimento de barba e engrossamento da voz. Os testículos também produzem inibina, que inibe a secreção de FSH. A estrutura detalhada dos ovários e dos testículos e as funções específicas dos hormônios sexuais são discutidas no Capítulo 28.

A Tabela 18.10 faz um resumo dos hormônios produzidos pelos ovários e testículos e suas principais ações.

TESTE RÁPIDO

23. Por que os ovários e os testículos são classificados como glândulas endócrinas e órgãos de reprodução?

TABELA 18.10 Resumo dos hormônios dos ovários e testículos.

HORMÔNIO	PRINCIPAIS AÇÕES
HORMÔNIOS OVARIANOS	
Estrogênios e progesterona Ovário	Junto com os hormônios gonadotróficos da adeno-hipófise, regulam o ciclo reprodutivo feminino, mantêm a gravidez, preparam as glândulas mamárias para a lactação e promovem o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias femininas
Relaxina	Aumenta a flexibilidade da sínfise púbica durante a gravidez; ajuda a dilatar o colo do útero durante o parto
Inibina	Inibe a secreção de FSH da adeno-hipófise.
HORMÔNIOS TESTICULARES	
Testosterona Testículo	Estimula a migração dos testículos para o escroto antes do nascimento; regula a produção de espermatozoides; promove o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais masculinas secundárias
Inibina	Inibe a secreção de FSH da adeno-hipófise

18.12 Glândula pineal e timo

OBJETIVOS

- Relatar a localização, a histologia, o hormônio e as funções da glândula pineal
- Descrever a função do timo na imunidade.

A **glândula pineal** é uma pequena glândula endócrina localizada na parte superior do terceiro ventrículo do encéfalo na

linha mediana (ver Figura 18.1). Parte do epitálamo, a glândula está posicionada entre os dois colículos superiores, apresenta massa de 0,1 a 0,2 g e está coberta por uma cápsula formada pela pia-máter. A glândula é composta por massas de neuróglia e células secretoras chamadas de **pinealócitos**.

A glândula pineal secreta **melatonina**, um hormônio amina derivado da serotonina. Aparentemente a melatonina contribui para o ajuste do relógio biológico do corpo, que é controlado pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Já que mais melanina é liberada no escuro do que na presença de luz, acredita-se que esse hormônio promova sonolência. Em resposta ao estímulo visual dos olhos (retina), o núcleo supraquiasmático aciona os neurônios pós-ganglionares simpáticos do gânglio cervical superior que, por sua vez, estimulam os pinealócitos da glândula pineal a secretar melatonina em um padrão rítmico, com secreção baixa de melatonina durante o dia e significativamente mais elevada à noite. Durante o sono, os níveis plasmáticos de melatonina sobem 10 vezes e, depois, caem de novo antes do despertar. Pequenas doses de melatonina administradas por via oral conseguem induzir o sono e reajustar os ritmos diários, o que pode beneficiar os profissionais cujos turnos de trabalho alternam-se entre horas do dia e da noite. A melatonina também é um antioxidante potente que pode oferecer alguma proteção contra radicais livres prejudiciais.

Nos animais que procriam em épocas específicas, a melatonina inibe funções reprodutoras, porém não está claro se a melatonina influencia a função reprodutiva humana. Os níveis de melatonina são mais elevados em crianças e diminuem com o tempo até a idade adulta, porém não há evidências de que alterações na secreção de melatonina se correlacionem com o surgimento da puberdade e o amadurecimento sexual. Todavia, uma vez que a melatonina causa atrofia das gônadas em várias espécies animais, a possibilidade de efeitos adversos na reprodução humana precisa ser estudada antes que a utilização desse hormônio para restaurar ritmos diários possa ser recomendada.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Transtorno afetivo sazonal e dessincronose (jet lag)*

O **transtorno afetivo sazonal** (TAS) é um tipo de depressão que aflige algumas pessoas durante os meses de inverno quando a duração do dia é menor. Acredita-se que ocorra, em parte, devido à produção excessiva de melatonina. A fototerapia de amplo espectro – doses repetidas de várias horas de exposição à luz artificial tão clara quanto a luz do sol – alivia algumas pessoas. Parece que 3 a 6 h de exposição à luz também aceleram a recuperação da dessincronose (*jet lag*), que é a fadiga sofrida pelos viajantes que cruzam áreas de fusos horários diferentes.

O **timo** está localizado atrás do esterno, entre os pulmões. Como a sua função tem relação com a imunidade, os detalhes da estrutura e das funções do timo são discutidos no Capítulo 22. Os hormônios produzidos pelo timo – **timosina, fator tímico humoral (THF), fator tímico (TF) e timopoetina** – promovem a maturação dos linfócitos T (um tipo de leucócito que destrói micróbios e substâncias estranhas) e possível retardo do processo de envelhecimento.

TESTE RÁPIDO

24. Qual é a relação entre melatonina e sono?
25. Quais hormônios tímicos desempenham função na imunidade?

18.13 Outros órgãos e tecidos endócrinos, eicosanoides e fatores de crescimento

OBJETIVOS

- Descrever as funções de cada um dos hormônios secretados por células de tecidos e órgãos que não as glândulas endócrinas
- Explicar as ações dos eicosanoides e dos fatores de crescimento.

Hormônios de outros tecidos e órgãos endócrinos

De acordo com o início do capítulo, células de órgãos que não aqueles habitualmente classificados como glândulas endócrinas apresentam função endócrina e secretam hormônios. Vários desses órgãos foram abordados neste capítulo: hipotálamo, timo, pâncreas, ovários e testículos. A Tabela 18.11 oferece uma visão geral desses órgãos e tecidos, seus

hormônios e suas ações.

Eicosanoides

Duas famílias de moléculas eicosanoides – as **prostaglandinas (PG)** e os **leucotrienos (LT)** – são encontradas em praticamente todas as células do corpo, exceto nos eritrócitos, onde atuam como hormônios locais (parácrinos e autócrinos) em resposta a estímulos químicos ou mecânicos. São sintetizados a partir de um ácido graxo de 20 carbonos (**ácido araquidônico)** das moléculas fosfolipídicas da membrana. Do ácido araquidônico, diferentes reações enzimáticas produzem PG e LT. O **tromboxano (TX)** é uma PG modificada que contrai os vasos sanguíneos e promove a ativação das plaquetas. Os eicosanoides aparecem no sangue em quantidades mínimas e sua presença é apenas breve devido à rápida inativação.

TABELA 18.11 Resumo dos hormônios produzidos por outros órgãos e tecidos que contêm células endócrinas.

HORMÔNIO	AÇÕES PRINCIPAIS
SISTEMA DIGESTÓRIO	
Gastrina	Promove a secreção de suco gástrico; intensifica os movimentos do estômago
Peptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP)	Estimula a liberação de insulina pelas células beta do pâncreas
Secretina	Desencadeia a secreção de suco pancreático e de bile
Colecistocinina	Estimula a secreção de suco pancreático; regula a liberação de bile da vesícula biliar; promove a sensação de saciedade após a alimentação
PLACENTA	
Gonadotrofina coriônica humana (hCG)	Estimula o corpo lúteo no ovário a continuar a produção de estrogênios e progesterona para manter a gravidez
Estrogênios e progesterona	Mantêm a gravidez; ajudam a preparar as glândulas mamárias para secretarem leite
Hormônio somatomamotrópico coriônico humano (HCS)	Estimula o desenvolvimento das glândulas mamárias para a lactação
RINS	
Renina	Parte da sequência de reação que eleva a pressão do sangue promovendo vasoconstrição e secreção de aldosterona
Eritropoetina (EPO)	Aumenta a taxa de formação de eritrócitos
Calcitriol* (forma ativa da vitamina D)	Auxilia na absorção do fósforo e cálcio da dieta
CORAÇÃO	
Peptídio natriurético atrial (PNA)	Diminui a pressão arterial
TECIDO ADIPOSO	
Leptina	Suprime o apetite; aumenta a atividade do FSH e LH

*A síntese começa na pele, continua no fígado e termina nos rins.

Para exercer seus efeitos, os eicosanoides se ligam a receptores nas membranas plasmáticas das células-alvo e estimulam ou inibem a síntese de segundos mensageiros como AMP cíclico. Os leucotrienos estimulam a quimiotaxia (atração a um estímulo químico) dos leucócitos e medeiam a inflamação. As prostaglandinas alteram a contração da musculatura lisa, as secreções glandulares, o fluxo sanguíneo, os processos reprodutivos, a função plaquetária, a respiração, a transmissão de impulsos nervosos, o metabolismo lipídico e as respostas imunes. Além disso, atuam na promoção da inflamação e febre e na intensificação da dor.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anti-inflamatórios não esteroides*

Em 1971, cientistas resolveram o antigo enigma de como funciona o ácido acetilsalicílico (AAS). O AAS e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como o ibuprofeno, inibem a ciclo-oxigenase, uma enzima-chave envolvida na síntese de prostaglandina. Os AINEs são usados para tratar uma ampla variedade de distúrbios inflamatórios, desde artrite reumatoide a epicondilite lateral ("cotovelo de tenista"). O sucesso dos AINEs na redução da febre, da dor e da inflamação revela como as prostaglandinas contribuem para esses problemas.

Fatores de crescimento

Vários dos hormônios descritos – fatores de crescimento insulina-símiles, timosina, insulina, hormônios da tireoide, hormônio do crescimento e prolactina – estimulam o crescimento e a divisão celulares. Além disso, diversos hormônios descobertos recentemente chamados de **fatores de crescimento** desempenham importantes funções no desenvolvimento, crescimento e reparo dos tecidos. Os fatores de crescimento são *mitogênicos* – promovem o crescimento por meio da estimulação da divisão celular. Muitos fatores de crescimento atuam localmente, de maneira autócrina ou parácrina.

A Tabela 18.12 oferece um resumo das fontes e das ações de seis importantes fatores de crescimento.

TESTE RÁPIDO

26. Que hormônios são secretados pelo sistema digestório, pela placenta, pelos rins, pela pele, pelo tecido adiposo e pelo coração?
27. Quais são algumas funções das prostaglandinas, dos leucotrienos e dos fatores de crescimento?

18.14 A resposta ao estresse

OBJETIVO

- Descrever como o corpo responde ao estresse.

É impossível remover todo o estresse da nossa vida diária. Determinados estresses, chamados de **eustresse**, nos preparam para enfrentar desafios e, por isso, são úteis. Outros estresses, chamados de **distresses**, são prejudiciais. Todo estímulo que provoca uma resposta ao estresse é chamado de **estressor**. Praticamente toda perturbação ao corpo humano pode ser um estressor – calor ou frio, venenos ambientais, toxinas liberadas por bactérias, sangramento forte decorrente de uma ferida ou cirurgia ou uma forte reação emocional. As respostas aos estressores podem ser agradáveis ou desagradáveis e variam entre as pessoas, podendo, até mesmo, ser diferentes na mesma pessoa em momentos distintos.

TABELA 18.12 Resumo de alguns fatores de crescimento.

FATOR DE CRESCIMENTO	COMENTÁRIO
Fator de crescimento epidérmico (EGF)	Produzido nas glândulas submandibulares (salivar); estimula a proliferação de células epiteliais, fibroblastos, neurônios e astrócitos; suprime algumas células cancerígenas e a secreção de suco gástrico pelo estômago

Fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF)	Produzido nas plaquetas sanguíneas; estimula a proliferação de neuróglia, fibras musculares lisas e fibroblastos; parece ter função na cicatrização de feridas; pode contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose
Fator de crescimento de fibroblastos (FGF)	Encontrado na glândula hipófise e no encéfalo; promove a proliferação de muitas células derivadas do mesoderma embrionário (fibroblastos, células adrenocorticais, fibras musculares lisas, condrócitos e células endoteliais); estimula a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese)
Fator de crescimento de nervo (NGF)	Produzido nas glândulas submandibulares (salivares) e no hipocampo do encéfalo; estimula o crescimento de gânglios no embrião; mantém o sistema nervoso simpático; estimula a hipertrofia e a diferenciação de neurônios
Fatores de angiogênese tumoral (TAF)	Produzidos por células tumorais e normais; estimulam o crescimento de novos capilares, a regeneração orgânica e a cicatrização de feridas
Fatores transformadores de crescimento (TGF)	Produzidos por várias células como moléculas separadas: TGF-alfa tem atividades semelhantes ao fator de crescimento epidérmico, enquanto TGF-beta inibe a proliferação de muitos tipos de células

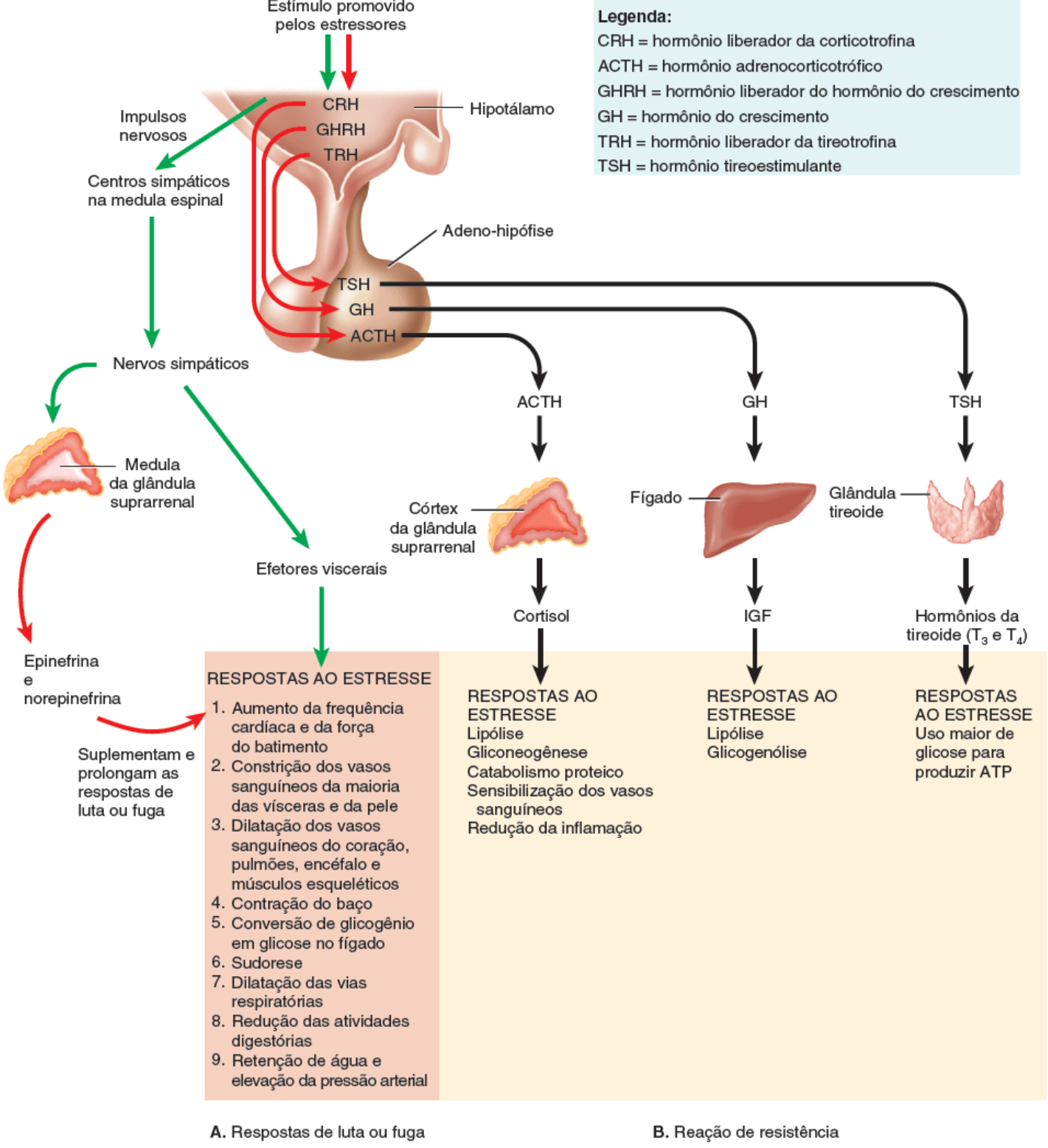
Os mecanismos homeostáticos do corpo tentam neutralizar o estresse e, quando bem-sucedidos, o ambiente interno permanece dentro dos limites fisiológicos normais. Se o estresse for extremo, incomum ou de longa duração, os mecanismos normais podem não ser suficientes. Em 1936, Hans Selye, um pioneiro nas pesquisas sobre estresse, mostrou que várias condições estressantes ou agentes nocivos desencadeiam uma sequência semelhante de alterações corporais. Essas alterações, chamadas de **resposta ao estresse** ou **síndrome de adaptação geral (SAG)**, são controladas principalmente pelo hipotálamo. A resposta ao estresse ocorre em três estágios: (1) resposta de luta ou fuga inicial, (2) reação de resistência mais lenta e, por fim, (3) exaustão.

Resposta de luta ou fuga

A **resposta de luta ou fuga**, iniciada por impulsos nervosos do hipotálamo para a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA), incluindo a medula da glândula suprarrenal, mobiliza rapidamente as fontes corporais para atividade física imediata (Figura 18.20A). A resposta de luta ou fuga leva quantidades enormes de glicose e oxigênio para os órgãos mais ativos no combate ao perigo: o encéfalo, que precisa se tornar altamente alerta; os músculos esqueléticos, que podem precisar defender o corpo de um agressor ou fugir; e o coração, que precisa trabalhar com vigor para bombear sangue suficiente ao encéfalo e aos músculos. Durante a resposta de luta ou fuga, funções corporais não essenciais como atividades digestórias, urinárias e reprodutoras são inibidas. A redução do fluxo de sangue para os rins promove a liberação de renina, que coloca em ação a via renina-angiotensina-aldosterona (ver Figura 18.16). A aldosterona faz com que os rins retenham Na^+, o que promove a retenção de água e elevação da pressão arterial. A retenção de água também ajuda a preservar volume hídrico corporal em caso de sangramento grave.

Figura 18.20 Respostas aos estressores durante a resposta ao estresse. As setas vermelhas (respostas hormonais) e as setas verdes (respostas neurais) em (**A**) indicam reações de luta ou fuga imediatas; as setas pretas em (**B**) indicam reações de resistência de longa duração.

Os estressores estimulam o hipotálamo a iniciar a resposta ao estresse por meio da resposta de luta ou fuga e reação de resistência.



Qual é a diferença básica entre resposta ao estresse e homeostasia?

Reação de resistência

O segundo estágio da resposta ao estresse é a **reação de resistência** (Figura 18.20B). Diferentemente da resposta de luta ou fuga de curta duração, iniciada por impulsos nervosos provenientes do hipotálamo, a reação de resistência, em grande parte, começa pela ação dos hormônios hipotalâmicos de liberação e tem duração mais longa. Os hormônios envolvidos são o hormônio liberador da corticotrofina (CRH), o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) e hormônio liberador da tireotrofina (TRH).

O CRH estimula a adeno-hipófise a secretar ACTH que, por sua vez, estimula o córtex da glândula suprarrenal a incrementar a liberação de cortisol. O cortisol promove a gliconeogênese pelos hepatócitos, a degradação dos triglicerídios em ácidos graxos (lipólise) e o catabolismo de proteínas em aminoácidos. Tecidos por todo o corpo podem usar a glicose, os ácidos graxos e os aminoácidos resultantes na produção de ATP ou no reparo de células danificadas. O cortisol também reduz a inflamação.

Um segundo hormônio hipotalâmico de liberação, o GHRH, faz com que a adeno-hipófise secrete hormônio do

crescimento (GH). Agindo via fatores de crescimento insulino-símiles, o GH estimula a lipólise e a glicogenólise, que é a degradação de glicogênio em glicose, no fígado. Um terceiro hormônio hipotalâmico de liberação, o TRH, estimula a adeno-hipófise a secretar hormônio tireoestimulante (TSH). O TSH promove a secreção de hormônios da tireoide que estimulam o uso mais acentuado de glicose na produção de ATP. As ações combinadas do GH e TSH suprem ATP adicional para as células metabolicamente ativas por todo o corpo.

O estágio de resistência ajuda o corpo a continuar lutando contra o estressor mesmo bem depois da dissipação da resposta de luta ou fuga. Esse é o motivo pelo qual o coração continua batendo mais forte por vários minutos mesmo após a remoção do estressor. Em geral, essa fase é bem-sucedida quando nos vemos em um episódio estressante e nossos corpos voltam ao normal. Às vezes, no entanto, o estágio de resistência não consegue combater o estressor e o corpo entra em estado de exaustão.

Exaustão

Os recursos do corpo acabam se exaurindo e não conseguem sustentar o estágio de resistência, ocorrendo a **exaustão**. A exposição prolongada a elevados níveis de cortisol e outros hormônios envolvidos na reação de resistência causa perda muscular, supressão do sistema imunológico, ulceração no sistema digestório e falência das células beta pancreáticas. Além disso, alterações patológicas podem ocorrer porque as reações de resistência persistem depois da remoção do estressor.

Estresse e doença

Embora o papel exato do estresse nas doenças humanas não seja conhecido, está claro que o estresse pode ocasionar doenças pela inibição temporária de determinados componentes do sistema imunológico. Gastrite, colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável, hipertensão arterial, asma, artrite reumatoide (AR), enxaquecas, ansiedade e depressão são problemas relacionados com o estresse. Pessoas sob estresse correm risco mais elevado de desenvolver doença crônica ou de morrer prematuramente.

A interleucina-1, uma substância secretada por macrófagos do sistema imunológico (ver a discussão sobre ACTH na Seção 18.6), é uma importante ligação entre estresse e imunidade. Uma das ações da interleucina-1 é de estimular a secreção de ACTH, que, por sua vez, promove a produção de cortisol. O cortisol não apenas fornece resistência ao estresse e à inflamação, como também suprime a produção de interleucina-1. Desse modo, o sistema imunológico ativa a resposta ao estresse e o cortisol resultante desativa um mediador do sistema imunológico. Esse sistema de *feedback* negativo mantém a resposta imune controlada uma vez atingido o objetivo. Devido à sua atividade, o cortisol e outros glicocorticoides são usados como medicamentos imunossupressores em recipientes de transplantes de órgãos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Transtorno do estresse pós-traumático*

O transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) é um transtorno da ansiedade que pode se desenvolver em um indivíduo que vivenciou ou testemunhou um evento física ou psicologicamente estressante. Parece que a causa imediata do TEPT são estressores específicos associados aos eventos. Entre os estressores incluímos terrorismo, sequestro, aprisionamento, combate militar, acidentes graves, tortura, abuso físico ou sexual, crimes violentos, tiroteios em escolas, massacres e desastres naturais. Nos EUA, o TEPT afeta 10% das mulheres e 5% dos homens. Os sintomas de TEPT incluem recordações do evento em pesadelos ou *flashbacks*; evitar qualquer atividade, pessoa, local ou evento associado aos estressores; perda do interesse e falta de motivação; baixa concentração; irritabilidade; e insônia. O tratamento pode incluir o uso de antidepressivos, estabilizadores de humor e agentes ansiolíticos e antipsicóticos.

TESTE RÁPIDO

28. Qual é o papel central do hipotálamo durante o estresse?
29. Que reações corporais ocorrem durante a resposta de luta ou fuga, a reação de resistência e a exaustão?
30. Qual é a correlação entre estresse e imunidade?

18.15 Desenvolvimento do sistema endócrino

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento das glândulas endócrinas.

O desenvolvimento do sistema endócrino não é tão localizado quanto o desenvolvimento de outros sistemas, pois os órgãos endócrinos estão distribuídos por todo o corpo.

Cerca de 3 semanas depois da fertilização, a *glândula hipófise* começa a se desenvolver a partir de duas regiões diferentes do **ectoderma**. A *neuro-hipófise* deriva de uma evaginação do ectoderma chamada **brotamento neuro-hipofisário**, localizado no assoalho do hipotálamo (Figura 18.21). O *infundíbulo*, também uma evaginação do brotamento neuro-hipofisário, conecta a neuro-hipófise ao hipotálamo. A *adeno-hipófise* se origina de uma evaginação do ectoderma do teto da boca chamado de **bolsa hipofisária** ou *bolsa de Rathke*. A bolsa cresce no sentido do brotamento neuro-hipofisário e, por fim, perde sua conexão com o teto da boca.

A *glândula tireoide* se desenvolve durante a quarta semana como um brotamento médio ventral do **endoderma**, chamado de **divertículo tireóideo**, do assoalho da faringe no nível do segundo par de bolsas faríngeas (Figura 18.21A). O brotamento se projeta inferiormente e se diferencia em lobos direito e esquerdo e no istmo da glândula.

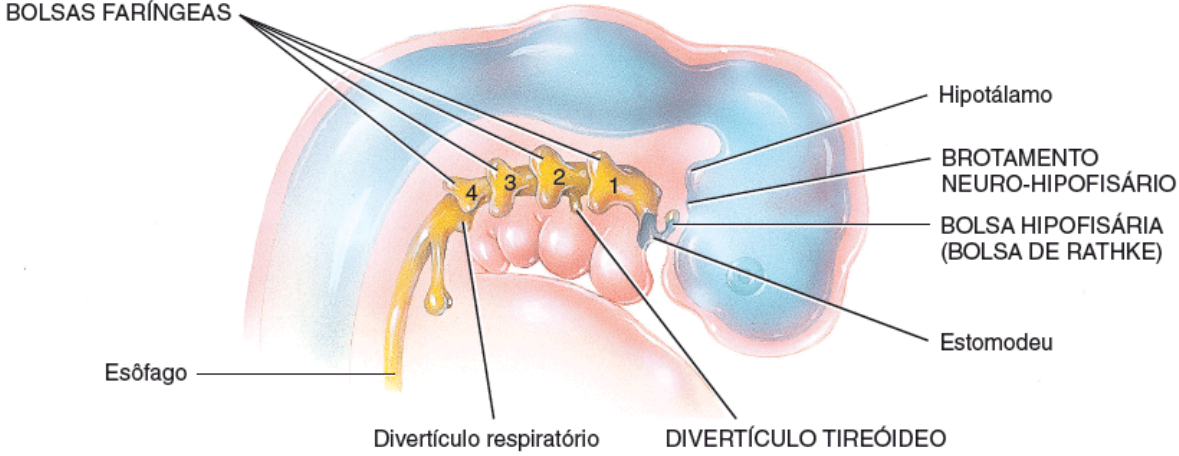
As *glândulas paratireoides* se desenvolvem durante a quarta semana a partir do **endoderma** como evaginações da terceira e da quarta **bolsas faríngeas**, que ajudam a formar estruturas da cabeça e do pescoço.

O córtex e a medula das glândulas suprarrenais se desenvolvem durante a quinta semana e têm origens embrionárias completamente diferentes. O *córtex da glândula suprarrenal* é derivado da mesma região do **mesoderma** que produz as gônadas. Todos os tecidos endócrinos que secretam hormônios esteroides se originam do mesoderma. A *medula da glândula suprarrenal* deriva do **ectoderma** das células da **crista neural** que migram para o polo superior do rim. Lembre-se que as células da crista neural também dão origem aos gânglios simpáticos e outras estruturas do sistema nervoso (ver Figura 14.27B).

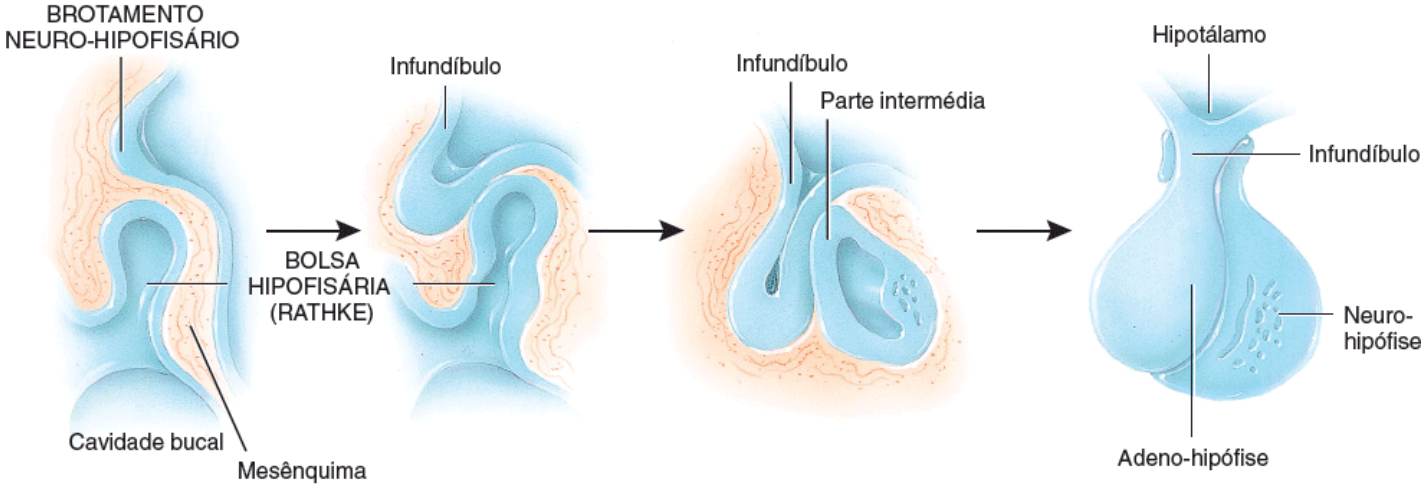
O *pâncreas* se desenvolve entre a quinta e a sétima semana a partir de dois brotamentos do **endoderma** da parte do intestino anterior que, posteriormente, se torna o duodeno (ver Figura 29.12C). Por fim, os dois brotamentos se fundem para formar o pâncreas. A origem dos ovários e testículos é discutida na Seção 28.5.

Figura 18.21 Desenvolvimento do sistema endócrino.

As glândulas do sistema endócrino derivam de todas as três camadas germinativas primárias: ectoderma, mesoderma e endoderma.



A. Localização do brotamento neuro-hipofisário, da bolsa hipofisária (Rathke), do divertículo tireóideo e das bolsas faríngeas em um embrião de 28 dias



B. Desenvolvimento da glândula hipófise entre a 5ª e a 16ª semana

Que glândula endócrina se desenvolve a partir de tecidos com duas origens embrionárias diferentes?

A *glândula pineal* surge durante a sétima semana como um brotamento entre o tálamo e os colículos do mesencéfalo, a partir do **ectoderma** associado ao **diencéfalo** (ver Figura 14.28).

O *timo* se desenvolve durante a quinta semana a partir do **endoderma** da terceira bolsa faríngea.

TESTE RÁPIDO

31. Compare as origens do córtex e da medula das glândulas suprarrenais.

18.16 Envelhecimento e sistema endócrino

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema endócrino.

Embora algumas glândulas endócrinas se atrofiem com o envelhecimento, seu desempenho pode ou não ser comprometido. A produção de hormônio do crescimento pela adeno-hipófise cai, sendo uma causa da atrofia muscular que se percebe com o envelhecimento. A glândula tireoide muitas vezes diminui sua produção de hormônios com a idade, causando redução da taxa metabólica, aumento de gordura corporal e hipotireoidismo, visto com mais frequência em pessoas mais idosas. Por haver menos *feedback* negativo (níveis mais baixos dos hormônios da tireoide), o nível de TSH sobe com a idade (ver Figura 18.12).

Com o envelhecimento, o nível sanguíneo de PTH sobe, talvez devido à ingestão inadequada de cálcio na dieta. Em um estudo realizado com mulheres mais idosas que utilizavam 2.400 mg/dia de cálcio suplementar, os níveis sanguíneos de PTH eram tão baixos quanto os níveis das mulheres mais jovens. Tanto o nível de calcitriol quanto de calcitonina são menores em pessoas mais idosas. Juntas, a elevação no nível de PTH e a queda do nível de calcitonina acentuam a

diminuição relacionada com a idade da massa óssea que predispõe à osteoporose e ao risco mais alto de fraturas (ver Figura 18.14).

As glândulas suprarrenais contêm cada vez mais tecido fibroso e produzem menos cortisol e aldosterona com o avanço da idade. Entretanto, a produção de epinefrina e norepinefrina continua normal. Com o envelhecimento, o pâncreas libera insulina mais devagar e a sensibilidade dos receptores de glicose diminui. Em consequência disso, os níveis sanguíneos de glicose em pessoas mais idosas aumentam com mais rapidez e retornam ao normal mais lentamente em comparação aos indivíduos mais jovens.

O timo é maior no primeiro ano de vida. Depois da puberdade, seu tamanho começa a diminuir e o tecido tímico é substituído por tecido conjuntivo adiposo e areolar. Nos adultos mais idosos, o timo já atrofiou de maneira significativa. No entanto, ainda produz células T novas para as respostas imunes.

Os ovários reduzem de tamanho com a idade e não respondem mais às gonadotrofinas. A resultante produção menor de estrogênios contribui para condições como osteoporose, elevação do nível sanguíneo de colesterol e aterosclerose. Os níveis de FSH e LH estão altos devido à menor inibição por *feedback* negativo dos estrogênios. Embora a produção de testosterona pelos testículos diminua com a idade, em geral, os efeitos não são evidentes até uma idade bem avançada e muitos homens idosos conseguem, ainda, produzir espermatozoides ativos em quantidade normal, mesmo havendo mais espermatozoides morfologicamente anormais e com diminuição da motilidade.

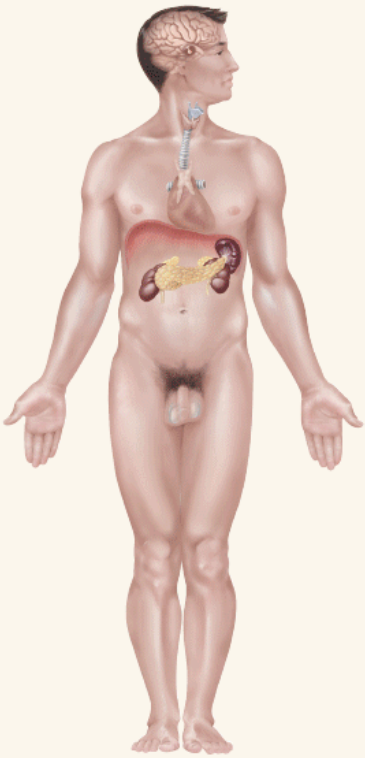
TESTE RÁPIDO

32. Qual hormônio está relacionado com a atrofia muscular observada com o envelhecimento?

• • •

Para entender as muitas maneiras pelas quais o sistema endócrino contribui para a homeostasia de outros sistemas corporais, estude o *Foco na Homeostasia | Sistema Endócrino*. A seguir, no Capítulo 19, vamos dar início à exploração do sistema circulatório, começando com uma descrição da composição e das funções do sangue.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA ENDÓCRINO

PARA TODOS OS SISTEMAS CORPORAIS

- Junto com o sistema nervoso, os hormônios locais e circulantes do sistema endócrino regulam a atividade e o crescimento das células-alvo por todo o corpo.
- Vários hormônios regulam o metabolismo, a captação de glicose e as moléculas usadas na produção de ATP pelas células corporais.

TEGUMENTO COMUM

- Os androgênios estimulam o crescimento de pelos púbicos e axilares e a ativação das glândulas sebáceas
- O excesso de hormônio melanócito-estimulante (MSH) promove o escurecimento da pele.

SISTEMA ESQUELÉTICO

- O hormônio do crescimento (GH) e os fatores de crescimento insulina-símiles (IGF) estimulam o crescimento ósseo
- Os estrogênios promovem o fechamento das lâminas epifisiais ao final da puberdade e ajudam a manter a massa óssea nos adultos
- O paratormônio (PTH) e a calcitonina regulam os níveis de cálcio e outros minerais na matriz óssea e no sangue
- Os hormônios da tireoide são necessários para o desenvolvimento e crescimento normal do esqueleto.

SISTEMA MUSCULAR

- A epinefrina e a norepinefrina ajudam a aumentar o fluxo de sangue para o músculo em exercício
- O PTH mantém os níveis apropriados de Ca^{2+} necessários para a contração muscular
- O glucagon, a insulina e outros hormônios regulam o metabolismo nas fibras musculares
- GH, IGF e hormônios da tireoide ajudam a manter a massa muscular.

SISTEMA NERVOSO

- Vários hormônios, especialmente hormônios da tireoide, insulina e hormônio do crescimento, influenciam o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso
- O PTH mantém níveis apropriados de Ca^{2+} necessários para a geração e condução dos impulsos nervosos.

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- A eritropoetina (EPO) promove a formação de hemácias
- A aldosterona e o hormônio antidiurético aumentam o volume sanguíneo
- A epinefrina e a norepinefrina intensificam a frequência cardíaca e a força de contração
- Vários hormônios elevam a pressão arterial durante o exercício físico e outros estresses.

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- Glicocorticoides como o cortisol deprimem a inflamação e as respostas imunes
- Os hormônios tímicos promovem a maturação das células T (um tipo de leucócito).

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- A epinefrina e norepinefrina dilatam as vias respiratórias durante o exercício e outros estresses
- A eritropoetina regula a quantidade de oxigênio transportado no sangue por meio do ajuste do número de hemácias.

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A epinefrina e a norepinefrina deprimem a atividade do sistema digestório
- Gastrina, colecistocinina, secretina e peptídio insulinotrópico dependente de glicose (GIP) ajudam a regular a digestão
- O calcitriol promove a absorção de cálcio da dieta
- A leptina suprime o apetite.

SISTEMA URINÁRIO

- Hormônio antidiurético, aldosterona e peptídio natriurético atrial (PNA) ajustam a taxa de perda de água e íons na urina, regulando, dessa forma, o volume sanguíneo e o conteúdo iônico do sangue.

SISTEMA GENITAL

- Os hormônios hipotalâmicos liberadores e inibidores, hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) regulam o desenvolvimento, o crescimento e as secreções das gônadas (ovários e testículos)
- Os estrogênios e a testosterona contribuem para o desenvolvimento dos ovócitos (oócitos) e espermatozoides e estimulam o desenvolvimento das características sexuais secundárias
- A prolactina promove a secreção de leite nas glândulas mamárias
- A ocitocina causa contração do útero e ejeção de leite pelas glândulas mamárias.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Os distúrbios do sistema endócrino muitas vezes envolvem **hipossecreção**, que é a liberação inadequada de um hormônio, ou **hipersecreção**, que consiste na liberação excessiva de um hormônio. Em outros casos, há alteração dos receptores hormonais, número inadequado de receptores ou defeitos nos sistemas de segundo mensageiro. Uma vez que os hormônios são distribuídos no sangue para os tecidos-alvo por todo o corpo, problemas associados à disfunção endócrina também podem ser disseminados.

Distúrbios da glândula hipófise

Nanismo hipofisário, gigantismo e acromegalia

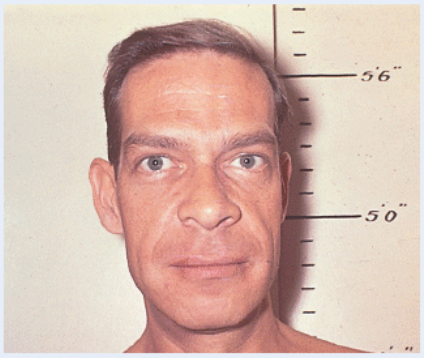
Inúmeros distúrbios da adeno-hipófise envolvem o hormônio do crescimento (GH). A hipossecreção de GH durante os anos de crescimento retarda o crescimento ósseo e as lâminas epifisiais fecham-se antes que a altura normal seja alcançada. Essa condição é chamada de **nanismo hipofisário** (ver correlaçãO clínica | Anormalidades hormonais que afetam a altura na Seção 6.5). Outros órgãos do corpo também não crescem e as proporções corporais são semelhantes às infantis. O tratamento exige administração de GH durante a infância, antes do fechamento das lâminas epifisiais.

A hipersecreção de GH durante a infância causa **gigantismo**, um anormal anormal do comprimento dos ossos longos. A pessoa cresce e fica muito alta, porém as proporções corporais são praticamente normais. A Figura 18.22A mostra gêmeos idênticos; um irmão desenvolveu gigantismo em decorrência de um tumor na hipófise. A hipersecreção de GH durante a idade adulta é chamada de **acromegalia**. Embora o GH não promova mais o crescimento dos ossos longos porque as lâminas epifisiais já estão fechadas, os ossos das mãos, pés, da face e mandíbula se espessam e outros tecidos crescem. Além disso, pálpebras, lábios, língua e nariz aumentam, a pele se espessa e desenvolve sulcos, especialmente na fronte e nas plantas dos pés.

Figura 18.22 Vários distúrbios endócrinos.

Os distúrbios do sistema endócrino muitas vezes envolvem hipossecreção ou hipersecreção de hormônios.

A. Um homem de 22 anos de idade com gigantismo hipofisário ao lado de seu gêmeo idêntico.



B. Acromegalia (excesso de GH durante a idade adulta)

C. Bócio (aumento da glândula tireoide)

D. Exoftalmia (excesso de hormônios da tireoide, como na doença de Graves).

E. Síndrome de Cushing (excesso de glicocorticoides)

Qual distúrbio endócrino é consequente a anticorpos que simulam a ação do TSH?

Diabetes insípido

A anormalidade mais comum associada à disfunção da neuro-hipófise é o **diabetes insípido** (DI). Este distúrbio é decorrente de defeitos nos receptores do hormônio antidiurético ou da incapacidade de secretar hormônio antidiurético. O *diabetes insípido neurogênico* resulta da hipossecreção de hormônio antidiurético, em geral causada por tumor encefálico, traumatismo cranioencefálico ou cirurgia craniana que danifica a neuro-hipófise ou o hipotálamo. No *diabetes insípido nefrogênico*, os rins não respondem ao hormônio antidiurético. O funcionamento dos receptores de hormônio antidiurético pode não estar apropriado ou os rins podem estar lesados. Uma manifestação comum das duas formas de DI é a excreção de grandes volumes de urina, com consequentes desidratação e sede. É comum a ocorrência de enurese nas crianças. Como se perde muita água na urina, a pessoa com DI pode morrer de desidratação se ficar privada de água por apenas 1 dia ou dois.

O tratamento do diabetes insípido neurogênico envolve reposição hormonal, em geral para o resto da vida. A

injeção subcutânea ou *spray* nasal de análogos do hormônio antidiurético é efetiva. O tratamento do DI nefrogênico é mais complexo e depende da natureza da disfunção renal. A restrição de sal na dieta e, paradoxalmente, o uso de certos medicamentos diuréticos são úteis.

Distúrbios da glândula tireoide

Os distúrbios da glândula tireoide afetam todos os principais sistemas do corpo e estão entre os problemas endócrinos mais comuns. O **hipotireoidismo congênito**, que consiste na hipossecreção de hormônios da tireoide ao nascimento, causa consequências devastadoras se não for tratado prontamente. Antes chamada de cretinismo, essa condição ocasiona retardo mental grave e restrição do crescimento ósseo. Tipicamente o recém-nascido é normal porque os hormônios da tireoide lipossolúveis da mãe cruzaram a placenta durante a gravidez e permitiram o desenvolvimento normal. Na maioria dos estados norte-americanos é obrigatória a realização do exame em todos os recém-nascidos para assegurar que a função da tireoide esteja adequada. Se for detectado hipotireoidismo congênito, o tratamento com hormônio da tireoide oral precisa ser iniciado logo depois do nascimento e continuado para o resto da vida.

O hipotireoidismo na idade adulta provoca **mixedema**, que acomete cerca de cinco vezes mais as mulheres do que os homens. Uma característica marcante desse distúrbio é o edema (acúmulo de líquido intersticial) que faz com que os tecidos faciais fiquem túrgidos. Uma pessoa com mixedema apresenta redução da frequência cardíaca, baixa temperatura corporal, aumento da sensibilidade ao frio, cabelo e pele ressecados, fraqueza muscular, letargia geral e tendência a ganhar peso com facilidade. Visto que o encéfalo já atingiu a maturidade, não ocorre retardo mental, entretanto a pessoa pode ficar menos alerta. A reposição oral de hormônios da tireoide reduz os sinais/sintomas.

A forma mais comum de hipertireoidismo é a **doença de Graves**, que também acomete sete a dez vezes mais as mulheres do que os homens, em geral antes dos 40 anos. A doença de Graves é um distúrbio autoimune no qual a pessoa produz anticorpos que imitam a ação do hormônio tireoestimulante (TSH). Os anticorpos estimulam continuamente a glândula tireoide a crescer e produzir hormônios. Um sinal primário é o aumento da tireoide que pode ter duas ou três vezes seu tamanho. Os pacientes com doença de Graves muitas vezes apresentam edema peculiar retro-orbitário, que promove a sua protrusão, chamada de **exoftalmia** (Figura 18.22D). O tratamento pode incluir remoção cirúrgica de parte ou de toda a glândula tireoide (tireoidectomia), uso de iodo radioativo para destruir de maneira seletiva o tecido da tireoide e administração de medicamentos antitireóideos para bloquear a síntese de hormônios da tireoide.

O **bócio** consiste, simplesmente, no aumento das dimensões da glândula tireoide. O bócio pode ter relação com o hipertireoidismo, hipotireoidismo ou **eutireoidismo** (secreção normal de hormônios da tireoide). Em alguns lugares do mundo, o teor de iodo da dieta não é adequado; a resultante baixa concentração sanguínea de hormônios da tireoide estimula a secreção de TSH, promovendo o crescimento da glândula (Figura 18.22C).

Distúrbios das glândulas paratireoides

O **hipoparatireoidismo** leva à deficiência de Ca^{+2} sanguíneo, o que faz com que neurônios e fibras musculares despolarizem e produzam potenciais de ação espontaneamente, ocasionando contrações, espasmos e **tetania** (contração mantida) do músculo esquelético. A principal causa de hipoparatireoidismo é o dano acidental das glândulas paratireoides ou o comprometimento da irrigação sanguínea da glândula durante a tireoidectomia.

O **hiperparatireoidismo**, que consiste em níveis elevados de paratormônio, na maioria das vezes é decorrente de um tumor em uma das glândulas paratireoides. O nível elevado de PTH causa reabsorção excessiva de matriz óssea, aumentando os níveis sanguíneos de íons fosfato e cálcio e tornando os ossos porosos e suscetíveis a fraturas. O nível sanguíneo alto de cálcio promove a formação de cálculos renais. Fadiga, alterações de personalidade e letargia também ocorrem em pacientes com hiperparatireoidismo.

Distúrbios das glândulas suprarrenais

Síndrome de Cushing

A hipersecreção de cortisol pelo córtex da glândula suprarrenal produz a **síndrome de Cushing** (Figura 18.22E). As causas podem ser um tumor suprarrenal que secreta cortisol ou um tumor em outro lugar que secreta hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, por sua vez, estimula a secreção excessiva de cortisol. A condição é caracterizada pela degradação de proteínas musculares e redistribuição de gordura corporal, resultando em pernas e braços finos acompanhados por “face de lua cheia”, “giba de búfalo” e “abdome em avental”. A pele do rosto é vermelha e a pele que recobre o abdome desenvolve estrias. A pessoa também desenvolve equimoses com facilidade e a cicatrização de feridas não é satisfatória. O nível elevado de cortisol ocasiona hiperglicemia, osteoporose, fraqueza, hipertensão arterial, aumento da suscetibilidade à infecção, diminuição da resistência ao estresse e oscilações de humor. As pessoas que precisam de terapia com glicocorticoide a longo prazo – por exemplo, para evitar a rejeição de um órgão transplantado – podem desenvolver aspecto cushingoide.

Doença de Addison

A hipossecreção de glicocorticoides e aldosterona causa a **doença de Addison** (insuficiência adrenocortical crônica). A maioria dos casos é de distúrbios autoimunes nos quais anticorpos promovem a destruição do córtex da glândula

suprarrenal ou bloqueiam a ligação do ACTH com seus receptores. Patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis*, também podem desencadear a destruição do córtex da glândula suprarrenal. Os sinais/sintomas, os quais tipicamente não aparecem até que 90% do córtex estejam destruídos, são letargia mental, anorexia, náuseas e vômitos, perda de peso, hipoglicemia e fraqueza muscular. A perda da aldosterona ocasiona a elevação do nível sanguíneo de potássio e a diminuição do nível de sódio, baixa pressão arterial, desidratação, diminuição do débito cardíaco, arritmias e, até mesmo, parada cardíaca. A pele pode parecer "dourada", muitas vezes confundida com bronzeado de sol. Foi o que aconteceu com o presidente John F. Kennedy, cujo diagnóstico de doença de Addison se tornou conhecido pouco antes de ele morrer. O tratamento consiste em reposição dos glicocorticoides e mineralocorticoides e aumento da quantidade de sódio na dieta.

Feocromocitomas

Em geral, tumores benignos das células cromafins da medula da glândula suprarrenal, chamados de **feocromocitomas**, causam hipersecreção de epinefrina e norepinefrina. O resultado é uma versão prolongada da resposta de luta ou fuga: frequência cardíaca elevada, pressão arterial alta, níveis sanguíneos e urinários de glicose aumentados, taxa metabólica basal elevada, rubor facial, nervosismo, sudorese e diminuição da motilidade gastrintestinal. O tratamento consiste na remoção cirúrgica do tumor.

Distúrbios das ilhotas pancreáticas

O distúrbio endócrino mais comum é o **diabetes melito**, causado pela incapacidade de produzir ou usar insulina. O diabetes melito é a quarta causa de morte por doença mais comum nos EUA, principalmente devido aos danos causados ao sistema circulatório. Uma vez que não há insulina para auxiliar o transporte da glicose para as células corporais, o nível de glicose sanguínea se torna elevado e a glicose "transborda" para a urina (glicosúria). O diabetes melito se caracteriza por três polis: *poliúria*, produção excessiva de urina devido à incapacidade dos rins de reabsorver água; *polidipsia*, sede excessiva e *polifagia*, ingestão excessiva de alimentos.

Tanto fatores genéticos quanto ambientais contribuem para o surgimento dos dois tipos de diabetes melito – tipo 1 e tipo 2 – porém, os mecanismos exatos ainda são desconhecidos. O **diabetes do melito tipo 1 (DM1)**, antes conhecido como *diabetes melito insulinodependente (DMID)*, se desenvolve porque o sistema imune da pessoa destrói as células beta do pâncreas. Em consequência disso, o pâncreas produz pouca ou nenhuma insulina. Em geral, o DM1 ocorre em pessoas com menos de 20 anos de idade e persiste por toda a vida. Quando os sinais/sintomas do DM1 aparecem, 80 a 90% das células beta já foram destruídas. O DM1 é mais comum no norte da Europa, sobretudo na Finlândia, onde quase 1% da população desenvolve DM1 até os 15 anos de idade. Nos EUA, o DM1 é 1,5 a 2 vezes mais frequente em brancos do que em afro-americanos e asiáticos.

O metabolismo celular de um diabético do tipo 1 não tratado é semelhante ao de uma pessoa em inanição. Como não existe insulina para ajudar a entrada de glicose nas células do corpo, a maioria das células usa ácidos graxos para produzir ATP. As reservas de triglicerídios no tecido adiposo são catabolizadas para produzir ácidos graxos e glicerol. Os subprodutos da degradação dos ácidos graxos – ácidos orgânicos chamados de cetonas ou corpos cetônicos – se acumulam. A formação de cetonas faz com que o pH do sangue caia, ocasionando uma condição chamada de **cetoacidose**. Se não for tratada rapidamente, a cetoacidose pode levar à morte.

A degradação dos triglicerídios armazenados também promove a perda de peso. Conforme os lipídios são transportados pelo sangue dos locais de armazenamento para as células, partículas de lipídios se depositam nas paredes dos vasos sanguíneos, ocasionando aterosclerose e diversos problemas cardiovasculares, inclusive insuficiência vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica, doença vascular periférica e gangrena. Uma importante complicação do diabetes melito é a perda da visão em decorrência de catarata (o excesso de glicose se liga às proteínas da lente, causando borramento visual) ou de dano aos vasos sanguíneos da retina. Problemas renais graves também podem resultar dos danos aos vasos sanguíneos renais.

O diabetes melito do tipo 1 é tratado com automonitoramento do nível sanguíneo da glicose (até 7 vezes/dia), refeições regulares contendo 45 a 50% de carboidratos e menos de 30% de gorduras, exercícios e injeções periódicas de insulina (até 3 vezes/dia). Várias bombas implantáveis estão disponíveis para fornecer insulina sem a necessidade de repetir as injeções. Por não possuírem um sensor confiável de glicose, entretanto, é crucial o automonitoramento do nível sanguíneo de glicose para determinar as doses de insulina. O transplante de pâncreas também é possível, porém as pessoas precisam de medicamentos imunossupressores para o resto da vida. Outra abordagem promissora sob investigação é o transplante de ilhotas isoladas em tubos ocos semipermeáveis. Os tubos permitem a entrada e a saída de glicose e insulina, mas evitam a entrada de células do sistema imunológico que podem atacar as células das ilhotas.

O **diabetes melito do tipo 2 (DM2)**, anteriormente conhecido como *diabetes melito não insulinodependente (DMNID)*, é muito mais comum que o tipo 1, representando mais de 90% de todos os casos. O DM2 na maioria das vezes se desenvolve em obesos com mais de 35 anos. Entretanto, o número de crianças e adolescentes obesos com DM2 está aumentando. Os sinais/sintomas clínicos são brandos, e, não raro, os elevados níveis sanguíneos de glicose podem ser controlados com dieta, exercícios físicos e perda de peso. Às vezes, medicamentos como *gliburida* e metformina são usados para estimular a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Embora alguns diabéticos do tipo 2 precisem de insulina, muitos apresentam níveis sanguíneos suficientes ou até mesmo excessivos de insulina). Para essas pessoas, o diabetes se desenvolve não devido a insuficiência de insulina, mas porque as células-alvo se tornam menos sensíveis a ela devido à infrarregulação dos receptores de insulina.

O **hiperinsulinismo** na maioria das vezes ocorre quando um diabético injeta muita insulina. A principal manifestação é a **hipoglicemia**, que consiste na diminuição do nível sanguíneo de glicose, que ocorre porque o excesso de insulina estimula demasiadamente a captação de glicose pelas células corporais. A hipoglicemia resultante promove a secreção de epinefrina, glucagon e hormônio do crescimento. Em consequência, ocorrem ansiedade, sudorese, tremores, aumento da frequência cardíaca, fome e fraqueza. Quando a glicose sanguínea cai, as células encefálicas são privadas do aporte constante de glicose do qual precisam para funcionar com efetividade. A hipoglicemia grave leva a desorientação mental, convulsões, inconsciência e choque. O choque decorrente da superdosagem de insulina é chamado de **choque insulínico**. A morte pode ocorrer rapidamente a não ser que a glicose sanguínea seja normalizada. Do ponto de vista clínico, o diabético que sofre uma crise de hiperglicemia ou hipoglicemia pode ter sinais/sintomas semelhantes – alterações mentais, coma, convulsões etc. É importante identificar rápida e corretamente a causa dos sinais/sintomas subjacentes e tratá-la de maneira apropriada.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Adenoma virilizante. Tumor das glândulas suprarrenais que libera androgênios em excesso, causando virilismo (masculinização) em mulheres. Por vezes, as células do tumor liberam estrogênios a ponto de um homem desenvolver ginecomastia. Tal tumor é chamado de **adenoma feminilizante**.

Crise tireotóxica (tempestade tireóidea). Hipertireoidismo potencialmente fatal. Caracterizado por temperatura corporal elevada, frequência cardíaca acelerada, pressão arterial alta, manifestações gastrintestinais (dor abdominal, vômito, diarreia), agitação psicomotora, tremores, confusão mental, convulsões e, possivelmente, coma.

Ginecomastia. Desenvolvimento excessivo das glândulas mamárias no homem. Às vezes, um tumor nas glândulas suprarrenais pode secretar estrogênio suficiente para causar a condição.

Hirsutismo. Excesso de pelos faciais e corporais com padrão masculino, especialmente em mulheres; pode ser decorrente da produção excessiva de androgênios causada por tumor ou medicamentos.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Os hormônios regulam a atividade do músculo liso, do músculo cardíaco e de algumas glândulas; alteram o metabolismo; promovem o crescimento e o desenvolvimento; influenciam os processos reprodutivos e participam dos ritmos circadianos.

18.1 Comparação do controle exercido pelos sistemas nervoso e endócrino

1. O sistema nervoso controla a homeostasia por meio de impulsos nervosos e neurotransmissores que atuam no local e com rapidez. O sistema endócrino usa hormônios, que agem mais lentamente e em partes distantes do corpo. (Ver Tabela 18.1.)
2. O sistema nervoso controla neurônios, células musculares e células glandulares; o sistema endócrino regula praticamente todas as células corporais.

18.2 Glândulas endócrinas

1. As glândulas exócrinas (sudoríferas, sebáceas, mucosas e digestivas) secretam seus produtos por ductos em cavidades corporais ou nas superfícies do corpo. As glândulas endócrinas secretam hormônios no líquido intersticial. Depois disso, os hormônios se difundem no sangue.
2. O sistema endócrino consiste em glândulas endócrinas (hipófise, tireoide, paratireoides, suprarrenais e pineal) e outros tecidos secretores de hormônio (hipotálamo, timo, pâncreas, ovários, testículos, rins, estômago, fígado, intestino delgado, pele, coração, tecido adiposo e placenta).

18.3 Atividade hormonal

1. Os hormônios atuam apenas nas células-alvo específicas que apresentam receptores que os reconhecem (ligação). O número de receptores hormonais pode diminuir (infrarregulação) ou aumentar (suprarregulação).
2. Os hormônios circulantes entram na corrente sanguínea; os hormônios locais (parácrinos e autócrinos) atuam nas células circunjacentes.
3. Do ponto de vista químico, os hormônios são lipossolúveis (esteroides, hormônios da tireoide e óxido nítrico) ou hidrossolúveis (aminas; peptídios, proteicos e glicoproteicos; e eicosanoides). (Ver Tabela 18.2.)
4. As moléculas de hormônio hidrossolúvel circulam no plasma sanguíneo aquoso na forma "livre" (não ligada a proteínas plasmáticas); a maioria dos hormônios lipossolúveis está ligada a proteínas transportadoras sintetizadas pelo fígado.

18.4 Mecanismos de ação hormonal

1. Os hormônios esteroides lipossolúveis e os hormônios da tireoide afetam a função celular por meio da alteração da expressão de gene.
2. Os hormônios hidrossolúveis alteram a função celular pela ativação de receptores na membrana plasmática, que desencadeiam a produção de um segundo mensageiro que ativa várias enzimas dentro da célula.
3. As interações hormonais podem exercer três tipos de efeitos: permissivo, sinérgico ou antagonista.

18.5 Controle da secreção hormonal

1. A secreção hormonal é controlada por sinais do sistema nervoso, alterações químicas no sangue e outros hormônios.
2. Sistemas de *feedback* negativo regulam a secreção de muitos hormônios.

18.6 Hipotálamo e hipófise

1. O hipotálamo é a principal ligação entre o sistema nervoso e o sistema endócrino. O hipotálamo e a glândula hipófise regulam praticamente todos os aspectos do crescimento, desenvolvimento, metabolismo e homeostasia. A glândula hipófise está localizada na fossa hipofisial e é dividida em duas partes principais: adeno-hipófise e neuro-hipófise
2. A secreção de hormônios da adeno-hipófise é estimulada por hormônios de liberação e suprimida por hormônios de inibição do hipotálamo.
3. A adeno-hipófise é irrigada pelas artérias hipofisárias superiores. Os hormônios hipotalâmicos liberadores e inibidores entram no plexo primário e fluem para o plexo secundário na adeno-hipófise pelas veias porto-hipofisárias.
4. A adeno-hipófise é composta por somatotrofos que produzem hormônio do crescimento (GH), lactotrofos que produzem prolactina (PRL), corticotrofos que secretam hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e hormônio melanócito-estimulante (MSH), tireotrofos que secretam hormônio tireoestimulante (TSH) e gonadotrofos que sintetizam hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). (Ver Tabelas 18.3 e 18.4.)
5. O hormônio do crescimento (GH) estimula o crescimento corporal por meio de fatores insulino-símiles (IGF). A secreção de GH é inibida pelo GHIH (hormônio inibidor do hormônio do crescimento ou somatostatina) e promovida pelo GHRH (hormônio liberador do hormônio de crescimento).
6. O TSH regula as atividades da glândula tireoide. Sua secreção é estimulada pelo TRH (hormônio liberador de tireotrofina) e suprimida pelo GHIH.
7. O FSH e o LH regulam as atividades das gônadas – ovários e testículos. Sua secreção é controlada pelo GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina).
8. A prolactina (PRL) ajuda a iniciar a secreção de leite. O hormônio inibidor da prolactina (PIH) suprime a secreção de PRL; o hormônio liberador de prolactina (PRH) estimula a secreção de PRL.
9. O ACTH regula as atividades do córtex da glândula suprarrenal e é controlado pelo CRH (hormônio liberador de corticotrofina). A dopamina inibe a secreção de MSH.
10. A neuro-hipófise contém terminais axônicos de células neurossecretoras cujos corpos celulares se encontram no hipotálamo. A ocitocina (OT), que estimula a contração do útero e a ejeção de leite das mamas, e o hormônio antidiurético, que promove a reabsorção de água pelos rins e a constrição das arteríolas, são hormônios fabricados pelo hipotálamo e armazenados na neuro-hipófise. (Ver Tabela 18.5.) A secreção de ocitocina é estimulada pelo alongamento uterino e pela sucção feita pelo bebê durante a amamentação; a secreção de hormônio antidiurético é controlada pela pressão osmótica do sangue e pelo volume sanguíneo.

18.7 Glândula tireoide

1. A glândula tireoide está localizada inferiormente à laringe.
2. A glândula tireoide consiste em folículos da tireoide, compostos por células foliculares, que secretam os hormônios tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3), e células parafoliculares, que secretam calcitonina (CT).
3. Os hormônios da tireoide são sintetizados a partir do iodo e da tirosina dentro da tireoglobulina (TGB); são transportados no sangue ligados a proteínas plasmáticas, principalmente globulina transportadora de tiroxina (TBG).
4. A secreção é controlada pelo TRH do hipotálamo e pelo hormônio tireoestimulante (TSH) da adeno-hipófise.
5. Os hormônios da tireoide regulam o uso de oxigênio e a taxa metabólica, o metabolismo celular, o crescimento e o desenvolvimento.
6. A calcitonina (CT) pode reduzir o nível sanguíneo de íons cálcio (Ca^{2+}) e promover a deposição de Ca^{2+} na matriz óssea. A secreção de calcitonina é controlada pelo nível sanguíneo de Ca^{2+}. (Ver Tabela 18.6.)

18.8 Glândulas paratireoides

1. As glândulas paratireoides estão incrustadas nas faces posteriores dos lobos direito e esquerdo da glândula tireoide. Consistem em células principais e células oxifílicas.
2. O paratormônio (PTH) regula a homeostasia dos íons cálcio, magnésio e fosfato elevando os níveis sanguíneos de cálcio e magnésio e diminuindo os de fosfato. A secreção de PTH é controlada pelo nível sanguíneo de cálcio. (Ver Tabela 18.7.)

18.9 Glândulas suprarrenais

1. As glândulas suprarrenais estão localizadas superiormente aos rins. Consistem em um córtex externo e uma medula interna.
2. O córtex da glândula suprarrenal é dividido em zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticular; a medula da glândula suprarrenal é composta por células cromafins e grandes vasos sanguíneos.
3. As secreções corticais são mineralocorticoides, glicocorticoides e androgênios.
4. Os mineralocorticoides (principalmente a aldosterona) acentuam a reabsorção de água e sódio e diminuem a reabsorção de potássio. A secreção é controlada pela via renina-angiotensina-aldosterona e pelo nível sanguíneo de K^+.
5. Os glicocorticoides (principalmente o cortisol) promovem a degradação de proteína, gliconeogênese e lipólise, auxiliam a resistência ao estresse e atuam como anti-inflamatórios; sua secreção é controlada pelo ACTH.
6. Os androgênios secretados pelo córtex da glândula suprarrenal estimulam o crescimento de pelos axilares e púbicos, ajudam no estirão de crescimento pré-puberal e contribuem para a libido.
7. A medula da glândula suprarrenal secreta epinefrina e norepinefrina (NE), que são liberadas durante o estresse e exercem efeitos semelhantes às respostas simpáticas. (ver Tabela 18.8.)

18.10 Ilhotas pancreáticas

1. O pâncreas repousa na curvatura do duodeno; tem funções tanto endócrinas quanto exócrinas.
2. A parte endócrina é composta pelas ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans), constituídas por quatro tipos de células: alfa, beta, delta e F.
3. As células alfa secretam glucagon, as células beta secretam insulina, as células delta secretam somatostatina e as células F secretam polipeptídio pancreático.
4. O glucagon eleva o nível de glicose do sangue; a insulina diminui o nível de glicose sanguínea. A secreção dos dois hormônios é controlada pelo nível sanguíneo de glicose (Ver Tabela 18.9.)

18.11 Ovários e testículos

1. Os ovários estão localizados na cavidade pélvica e produzem estrogênios, progesterona e inibina. Esses hormônios sexuais governam o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais femininas secundárias, ciclos reprodutivos, gravidez, lactação e funções reprodutoras femininas normais. (Ver Tabela 18.10.)
2. Os testículos estão localizados no escroto e produzem testosterona e inibina. Esses hormônios sexuais governam o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais secundárias masculinas e as funções normais da reprodução masculina. (Ver Tabela 18.10.)

18.12 Glândula pineal e timo

1. A glândula pineal está fixada ao teto do terceiro ventrículo do encéfalo. É composta por células secretoras chamadas pinealócitos, neuróglia e terminações de axônios pós-ganglionares simpáticos.
2. A glândula pineal secreta melatonina, que contribui para o ajuste do relógio biológico do corpo (controlado no núcleo supraquiasmático). Durante o sono, os níveis plasmáticos de melatonina aumentam.
3. O timo secreta vários hormônios relacionados com a imunidade.
4. A timosina, o fator humoral tímico (THF), o fator tímico (FT) e a timopoetina promovem a maturação das células T.

18.13 Outros órgãos e tecidos endócrinos, eicosanoides e fatores de crescimento

1. Existem outros tecidos corporais, além dos normalmente classificados como glândulas endócrinas, contêm tecido endócrino e secretam hormônios; são eles o sistema digestório, a placenta, os rins, a pele e o coração. (Ver Tabela 18.11.)
2. As prostaglandinas e os leucotrienos são eicosanoides que atuam como hormônios locais na maioria dos tecidos corporais.
3. Fatores de crescimento são hormônios locais que estimulam o crescimento e a divisão celular. (Ver Tabela 18.12.)

18.14 A resposta ao estresse

1. O estresse produtivo é chamado de eustresse e o prejudicial é chamado de distresse.
2. Se o estresse for extremo, ele desencadeia a resposta ao estresse (síndrome de adaptação geral), que ocorre em três estágios: resposta de luta ou fuga, reação de resistência e exaustão.
3. Os estímulos que produzem as respostas ao estresse são chamados de estressores. Os estressores podem ser uma cirurgia, venenos, infecções, febre e fortes respostas emocionais.
4. A resposta de luta ou fuga é iniciada por impulsos nervosos provenientes do hipotálamo para a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso e para a medula da glândula suprarrenal. Essa resposta rapidamente intensifica a circulação, promove a produção de ATP e reduz atividades não essenciais.
5. A reação de resistência é iniciada por hormônios liberadores secretados pelo hipotálamo, sobretudo CRH, TRH e GHRH. As reações de resistência são mais duradouras e aceleram as reações de degradação para fornecer ATP para neutralizar o estresse.

6. A exaustão resulta da depleção das fontes corporais durante o estágio de resistência.
7. O estresse pode desencadear certas doenças pela inibição do sistema imunológico. A interleucina-1 (IL-1), produzida pelos macrófagos, é uma importante ligação entre estresse e imunidade; IL-1 estimula a secreção de ACTH.

18.15 Desenvolvimento do sistema endócrino

1. O desenvolvimento do sistema endócrino não é tão localizado quanto os outros sistemas porque os órgãos endócrinos se desenvolvem em partes separadas do embrião.
2. A glândula hipófise, a medula da glândula suprarrenal e a glândula pineal se desenvolvem a partir do ectoderma; o córtex da glândula suprarrenal se desenvolve a partir do mesoderma e a glândula tireoide, as glândulas paratireoides, o pâncreas e o timo se desenvolvem a partir do endoderma.

18.16 Envelhecimento e sistema endócrino

1. Embora algumas glândulas endócrinas se atrofiem com o envelhecimento, seu desempenho pode ou não ser comprometido.
2. A produção de hormônio do crescimento, hormônios da tireoide, cortisol, aldosterona e estrogênios diminui com o avanço da idade.
3. Com o envelhecimento, os níveis sanguíneos de TSH, LH, FSH e PTH sobem.
4. O pâncreas libera insulina mais lentamente com o avanço da idade e a sensibilidade à glicose dos receptores diminui.
5. Depois da puberdade, o tamanho do timo começa a diminuir e o tecido tímico é substituído por tecido conjuntivo areolar e adiposo.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Amanda odeia a foto da sua nova identidade estudantil. Seu cabelo parece seco, o peso extra que ganhou está aparente e seu pescoço parece gordo. De fato, existe uma tumefação estranha em forma de borboleta na região anterior do pescoço, debaixo do mento. Amanda também tem se sentido muito cansada e mentalmente "lerda" nos últimos tempos, mas ela acredita que todo estudante de anatomia e fisiologia se sinta assim. O que Amanda deveria fazer: uma consulta médica ou usar gola rolê?

2. Amanda (da questão anterior) foi ao médico e coletou sangue. Os resultados mostraram que os níveis de T_4 e TSH estão baixos. Depois, ela fez um exame de estimulação com TSH no qual TSH é injetado e os níveis de T_4 monitorados. Depois da injeção de TSH, o nível de T_4 subiu. Amanda tem problemas na glândula hipófise ou tireoide? Como chegou a sua conclusão?

3. O Sr. Hernandez foi ao médico com queixas de sede constante e de "idas dia e noite ao banheiro" para urinar. O médico solicitou exames de sangue e urina para pesquisa de glicose e cetonas, cujos resultados foram negativos. Qual é o diagnóstico do Sr. Hernandez e que glândula(s) ou órgão(s) está(ão) envolvido(s)?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

18.1 As secreções das glândulas endócrinas se difundem para o líquido intersticial e, em seguida, para o sangue; as secreções exócrinas fluem para ductos que levam às cavidades corporais ou à superfície corporal.

18.2 No estômago, a histamina é parácrina porque atua nas células parietais circunjacentes sem entrar no sangue.

18.3 O complexo receptor-hormônio modifica a expressão genética ativando e desativando genes específicos do DNA nuclear.

18.4 O AMP cíclico é chamado de segundo mensageiro porque traduz a existência do primeiro mensageiro, o hormônio hidrossolúvel, em uma resposta intracelular.

18.5 As veias porto-hipofisárias transportam sangue da eminência mediana do hipotálamo, onde hormônios hipotalâmicos de liberação e inibição são secretados, para a adeno-hipófise, onde esses hormônios atuam.

18.6 Os hormônios da tireoide suprimem a secreção de TSH pelos tireotrofos e de TRH pelas células neurossecretoras do hipotálamo; os hormônios das gônadas suprimem a secreção de FSH e LH pelos gonadotrofos e GnRH pelas células neurossecretoras do hipotálamo.

18.7 Níveis excessivos de GH causam hiperglicemia.

18.8 Funcionalmente, tanto o trato hipotálamo-hipofisial quanto as veias porto-hipofisárias transportam hormônios

hipotalâmicos para a glândula hipófise. Do ponto de vista estrutural, o trato é composto por axônios de neurônios que se estendem do hipotálamo à neuro-hipófise; as veias porto-hipofisárias são vasos sanguíneos que vão do hipotálamo à adeno-hipófise.

18.9 A absorção de 1.000 mℓ de água nos intestinos diminuiria a pressão osmótica do plasma sanguíneo, desativando a secreção de hormônio antidiurético e diminuindo seus níveis sanguíneos.

18.10 As células foliculares secretam T_3 e T_4, também conhecidos como hormônios da tireoide. As células parafoliculares secretam calcitonina.

18.11 A tireoglobulina é a forma de armazenamento dos hormônios da tireoide.

18.12 Falta de iodo na dieta → diminuição da produção de T_3 e T_4 → maior liberação de TSH → aumento da glândula tireoide → bócio.

18.13 As células parafoliculares da glândula tireoide secretam calcitonina; as células principais das glândulas paratireoides secretam PTH.

18.14 Os tecidos-alvo do PTH são os ossos e os rins; o tecido-alvo da calcitonina é o osso; o tecido-alvo do calcitriol é o sistema digestório.

18.15 As glândulas suprarrenais se encontram superiormente aos rins no espaço retroperitoneal.

18.16 A angiotensina II promove vasoconstrição por meio da promoção da contração da musculatura lisa vascular, além de estimular a secreção de aldosterona (pela zona glomerulosa do córtex da glândula suprarrenal), que, por sua vez, faz com que os rins conservem água e, por isso, o volume de sangue aumenta.

18.17 O receptor de transplante que usa prednisona terá níveis sanguíneos baixos de ACTH e CRH, pois esse medicamento suprime por *feedback* negativo a adeno-hipófise e o hipotálamo.

18.18 O pâncreas é uma glândula tanto endócrina quanto exócrina.

18.19 Glicogenólise é a conversão de glicogênio em glicose e, portanto, eleva o nível sanguíneo de glicose.

18.20 A homeostasia mantém condições controladas típicas do meio interno normal; a resposta ao estresse reestabelece as condições controladas em um nível diferente para conter vários estressores.

18.21 O córtex das glândulas suprarrenais é derivado do mesoderma, enquanto a medula se origina do ectoderma.

18.22 Na doença de Graves, ocorre a produção de anticorpos que imitam a ação do TSH.

* GIP – antes chamado de peptídio inibidor gástrico – foi renomeado porque, em concentrações fisiológicas, seu efeito inibitório sobre a função do estômago é insignificante.

19 Sistema Circulatório | Sangue

Sangue e homeostasia

O sangue contribui para a homeostasia transportando oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes e hormônios para dentro e para fora das células do corpo. Ele ajuda a regular o pH e a temperatura corporais e fornece proteção contra doenças por meio de fagocitose e produção de anticorpos.

O **sistema circulatório** consiste em três componentes inter-relacionados: sangue, coração e vasos sanguíneos. O foco deste capítulo é o sangue; os dois capítulos seguintes abordam o coração e os vasos sanguíneos, respectivamente. O sangue transporta várias substâncias, ajuda a regular diversos processos vitais e fornece proteção contra doença. Apesar das semelhanças de origem, composição e funções, o sangue é único de pessoa para pessoa, assim como a pele, os ossos e o cabelo. Os profissionais de saúde rotineiramente examinam e analisam essas diferenças por meio de vários exames de sangue enquanto tentam determinar a causa de inúmeras doenças. O ramo da ciência que estuda o sangue, os tecidos formadores de sangue e os distúrbios associados é chamado de **hematologia**.

Você já se perguntou como a análise do sangue consegue determinar se estamos saudáveis, detectar inúmeras infecções e constatar ou descartar várias doenças e lesões?

19.1 Funções e propriedades do sangue

OBJETIVOS

- Descrever as funções do sangue
- Descrever as características físicas e os principais componentes do sangue.

A maioria das células de um organismo multicelular não consegue se mover para obter oxigênio e nutrientes ou eliminar dióxido de carbono e outras escórias metabólicas. Essas necessidades são atendidas por dois líquidos: o sangue e o líquido intersticial. O **sangue** é um tecido conjuntivo líquido que consiste em células circundadas por matriz extracelular líquida. A matriz extracelular é chamada de plasma sanguíneo e suspende várias células e fragmentos celulares. **Líquido intersticial** é o líquido que banha as células do corpo (ver Figura 27.1), sendo constantemente renovado pelo sangue. O sangue transporta o oxigênio vindo dos pulmões e os nutrientes do sistema digestório, que se difundem do sangue para o líquido intersticial e, daí, para as células corporais. Dióxido de carbono e outras escórias metabólicas são levados no sentido inverso, das células do corpo para o líquido intersticial e daí para o sangue. Em seguida, o sangue transporta as escórias metabólicas para vários órgãos – pulmões, rins e pele – para que sejam eliminados do corpo.

Funções do sangue

O sangue apresenta três funções gerais:

1. ***Transporte.*** Conforme já dito anteriormente, o sangue transporta oxigênio dos pulmões para as células do corpo e dióxido de carbono das células corporais para os pulmões para que seja exalado. Além disso, leva os nutrientes do sistema digestório para as células corporais e hormônios das glândulas endócrinas para outras células do corpo. O sangue também transporta calor e produtos residuais para diversos órgãos para que sejam eliminados do corpo.
2. ***Regulação.*** O sangue circulante ajuda a manter a homeostasia de todos os líquidos corporais. O sangue ajuda a regular o pH usando tampões. Além disso, auxilia no ajuste da temperatura corporal por meio da absorção de calor e propriedades refrigerantes da água (ver Seção 2.4) no plasma sanguíneo e sua taxa variável de fluxo pela pele, onde o excesso de calor pode ser perdido do sangue para o ambiente. Ademais, a pressão osmótica do sangue influencia o conteúdo de água das células, principalmente por meio de interações de proteínas e íons dissolvidos.
3. ***Proteção.*** O sangue é capaz de coagular (se tornar parecido com um gel), propriedade que o protege contra perdas excessivas do sistema circulatório depois de uma lesão. Além disso, seus leucócitos protegem contra doença, realizando fagocitose. Diversos tipos de proteínas sanguíneas, inclusive anticorpos, interferonas e complemento auxiliam na proteção contra doença de várias formas.

Características físicas do sangue

O sangue é mais denso e mais viscoso que a água, além de ligeiramente pegajoso. A temperatura do sangue é de 38°C, cerca de 1°C mais elevada que a temperatura corporal oral ou retal, e apresenta pH levemente alcalino, variando de 7,35 a 7,45. A cor do sangue varia com o conteúdo de oxigênio. Quando saturado com oxigênio, o sangue é vermelho-vivo. Quando insaturado de oxigênio é vermelho-escuro. O sangue constitui cerca de 20% do líquido extracelular, contabilizando 8% da massa corporal total. O volume de sangue varia de 5 a 6 ℓ em um homem adulto de porte mediano e de 4 a 5 ℓ na mulher adulta de porte mediano. A diferença de volume entre homens e mulheres é decorrente das diferenças de tamanho corporal. Vários hormônios regulados por *feedback* negativo garantem que o volume de sangue e a pressão osmótica permaneçam relativamente constantes. Os hormônios aldosterona, hormônio antidiurético e peptídio natriurético atrial (PNA) são especialmente importantes, pois regulam o volume de água excretada na urina (ver Seção 27.1).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Coleta de sangue*

As **amostras de sangue** para exames laboratoriais podem ser obtidas de várias maneiras. O procedimento mais comum é o de **punção venosa** (venipuntura), que consiste na retirada de sangue de uma veia através de uma agulha e um tubo coletor contendo vários aditivos. Um torniquete é enrolado no braço acima do local da punção, o que faz com que sangue se acumule na veia. Esse volume de sangue mais elevado faz com que veia se dilate. A abertura e o fechamento do punho fazem com que a veia fique ainda mais proeminente, tornando a punção mais bem-sucedida. A veia intermédia do cotovelo é um local comum de punção venosa (ver Figura 21.25A). Outro método de coleta de sangue é por meio de **punção digital** ou **plantar**. Tipicamente, os diabéticos que monitoram o nível de glicose sanguínea todos os dias o fazem por meio de punção digital, sendo, muitas vezes realizada também para coletar sangue de lactentes e crianças. Na **punção arterial**, o sangue é coletado de uma artéria; este procedimento é usado para determinar o nível de oxigênio no sangue.

Componentes do sangue

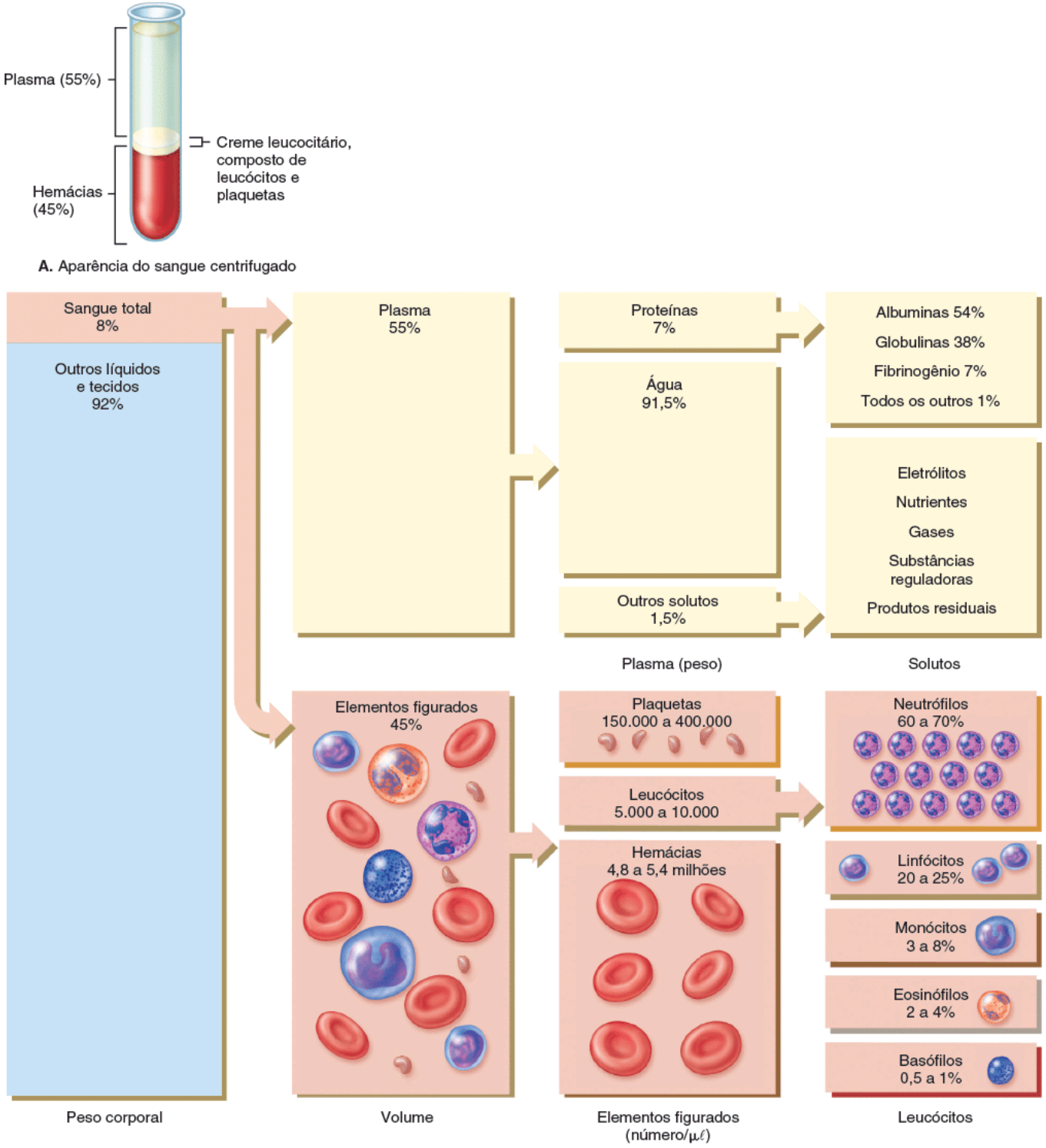
O sangue total possui dois componentes: (1) plasma sanguíneo, matriz extracelular aquosa que contém substâncias dissolvidas e (2) elementos figurados, que consistem nas células e nos fragmentos celulares. Se uma amostra de sangue for centrifugada em um pequeno tubo de vidro, as células (que são mais densas) se depositam no fundo do tubo enquanto o plasma (que é menos denso) forma uma camada na parte superior (Figura 19.1A). Cerca de 45% do sangue é constituído pelos elementos figurados e 55% por plasma sanguíneo. Normalmente, mais de 99% dos elementos figurados são eritrócitos (hemácias). Os leucócitos e as plaquetas correspondem a menos de 1% dos elementos figurados. Por serem menos densos que as hemácias, porém mais densos que o plasma sanguíneo, eles formam uma fina camada de **creme leucocitário** entre as hemácias e o plasma no sangue centrifugado. A Figura 19.1B mostra a composição do plasma sanguíneo e os números dos vários tipos de elementos figurados do sangue.

FUNÇÕES DA MEMBRANA PLASMÁTICA

1. **Transportar oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, hormônios, calor e escórias metabólicas.**
2. **Regular o pH, a temperatura corporal e o conteúdo de água das células.**
3. **Proteger contra perda sanguínea por meio da coagulação e contra doença por meio de leucócitos fagocíticos e proteínas como anticorpos, interferonas e complemento.**

Figura 19.1 Componentes do sangue em um adulto normal.

O sangue é um tecido conjuntivo composto por plasma sanguíneo (líquido) e elementos figurados (hemácias, leucócitos e plaquetas).



Qual é o volume aproximado de sangue no seu corpo?

Plasma sanguíneo

Quando os elementos figurados são removidos do sangue, é observado um líquido cor de palha chamado de **plasma sanguíneo** (ou simplesmente *plasma*). O plasma sanguíneo é composto 91,5% de água e 8,5% de solutos, cuja maioria é (7% por peso) de proteínas. Algumas das proteínas no plasma sanguíneo também são encontradas em outros lugares do corpo, porém aquelas confinadas ao sangue são chamadas de **proteínas plasmáticas**. Os hepatócitos sintetizam a maioria das proteínas plasmáticas, que incluem as **albuminas** (54% das proteínas plasmáticas), **globulinas** (38%) e **fibrinogênio** (7%). Determinadas células sanguíneas amadurecem e se tornam produtoras de gamaglobulinas, um importante tipo de globulina. Essas proteínas plasmáticas também são chamadas de **anticorpos** ou *imunoglobulinas* porque são produzidas durante certas respostas imunológicas. Substâncias estranhas (antígenos), como bactérias e vírus, estimulam a produção de milhões de anticorpos diferentes. Um anticorpo se liga especificamente ao antígeno que estimulou sua produção e, dessa forma, neutraliza o antígeno invasor.

Além de proteínas, os outros solutos no plasma são eletrólitos, nutrientes, substâncias reguladoras como enzimas e hormônios, gases e escórias metabólicas como ureia, ácido úrico, creatinina, amônia e bilirrubina.

A Tabela 19.1 descreve a composição química do plasma sanguíneo.

Elementos figurados

Os **elementos figurados** do sangue incluem três componentes principais: hemácias, leucócitos e plaquetas (Figura 19.2). As **hemácias** ou *eritrócitos* transportam oxigênio dos pulmões para as células corporais e dióxido de carbono das células do corpo para os pulmões. Os **leucócitos** protegem o corpo de patógenos invasores e outras substâncias estranhas. Existem diversos tipos de leucócitos: *neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos*. Os linfócitos são ainda subdivididos em *linfócitos B (células B)*, *linfócitos T (células T)* e *células exterminadoras naturais (natural killers, NK)*. Cada tipo de leucócito contribui da sua maneira para os mecanismos de defesa do corpo. As **plaquetas**, o último tipo de elemento figurado, são fragmentos celulares sem núcleo. Entre outras ações, elas liberam substâncias químicas que promovem a coagulação do sangue nos casos de dano dos vasos sanguíneos. As plaquetas são o equivalente funcional dos *trombócitos*, células nucleadas encontradas nos vertebrados inferiores que evitam a perda de sangue pela coagulação do sangue.

O percentual do volume de sangue total ocupado pelas hemácias é chamado de **hematócrito**; o hematócrito de 40 indica que 40% do volume de sangue são compostos por hemácias. O hematócrito normal de mulheres adultas varia de 38 a 46% (média = 42), enquanto o de homens adultos varia entre 40 e 54% (média = 47). O hormônio testosterona, encontrado em concentração muito mais elevada nos homens do que nas mulheres, estimula a síntese de eritropoetina (EPO), um hormônio que, por sua vez, estimula a produção de hemácias. Dessa forma, a testosterona contribui para os hematócritos mais altos nos homens. Valores mais baixos nas mulheres durante os anos férteis também podem ser decorrentes da perda excessiva de sangue durante a menstruação. Uma queda significativa no hematócrito indica *anemia*, que consiste em contagem de hemácias abaixo da normal. Na **policitemia**, o percentual de hemácias está anormalmente elevado e o hematócrito pode ser de 65% ou mais, o que aumenta a viscosidade do sangue, acentua a resistência ao fluxo e dificulta o bombeamento do sangue pelo coração. A viscosidade mais acentuada também contribui para elevação da pressão arterial e do risco de AVE. As causas de policitemia são intensificação anormal da produção de hemácias, hipoxia tecidual, desidratação, dopagem sanguínea e uso de EPO por atletas.

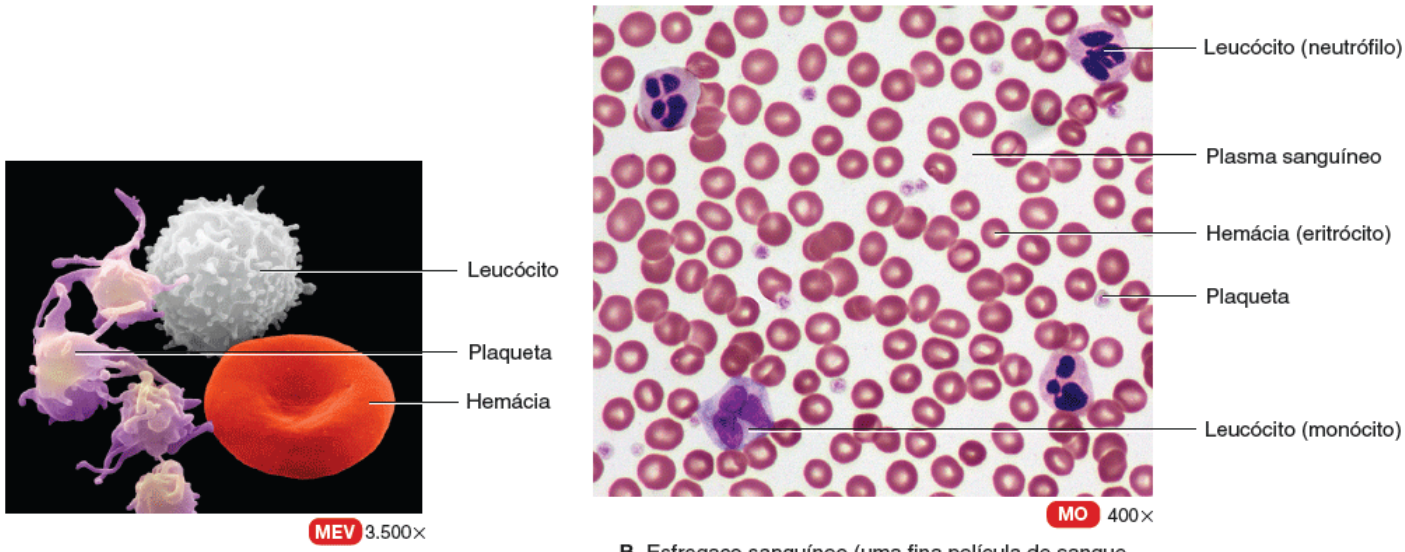
TABELA 19.1 Substâncias no plasma sanguíneo.

CONSTITUINTE	DESCRIÇÃO	FUNÇÃO
Água (91,5%)	Porção líquida do sangue	Solvente e meio de suspensão. Absorve, transporta e libera calor
Proteínas plasmáticas (7%)	A maioria é produzida pelo fígado	Responsável pela pressão coloidosmótica. Principais contribuintes para a viscosidade do sangue. Transportam hormônios (esteroides), ácidos graxos e cálcio. Ajudam a regular o pH do sangue
Albumina	Menor e mais numerosa proteína plasmática	Auxilia a manter a pressão osmótica, um importante fator na troca de líquido pelas paredes dos capilares sanguíneos
Globulinas	Proteínas grandes (os plasmócitos produzem imunoglobulinas)	As imunoglobulinas ajudam a atacar vírus e bactérias. Alfaglobulinas e betaglobulinas transportam ferro, lipídios e vitaminas lipossolúveis
Fibrinogênio	Proteína grande	Tem participação essencial na coagulação sanguínea
Outros solutos (1,5%)		
Eletrólitos	Sais inorgânicos; Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} com carga elétrica positiva (cátions); Cl^-, HPO_4^{2-}, SO_4^{2-}, HCO_3^- com carga negativa (ânions)	Ajudam a manter a pressão osmótica e são essenciais nas funções celulares
Nutrientes	Produtos da digestão como aminoácidos, glicose, ácidos graxos, glicerol, vitaminas e minerais	Essenciais nas funções celulares, no crescimento e desenvolvimento

Gases	Oxigênio (O_2) Dióxido de carbono (CO_2) Nitrogênio (N2)	Importante em muitas funções celulares Envolvido na regulação do pH do sangue Função não conhecida
Substâncias reguladoras	Enzimas Hormônios Vitaminas	Catalisam reações químicas Regulam o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento Cofatores para reações enzimáticas
Produtos residuais	Ureia, ácido úrico, creatina, creatinina, bilirrubina, amônia	A maioria é subproduto do metabolismo proteico transportado pelo sangue para os órgãos de excreção

Figura 19.2 Elementos figurados do sangue.

Os elementos figurados do sangue são as hemácias, os leucócitos e as plaquetas.



A. Microscopia eletrônica de varredura

B. Esfregaço sanguíneo (uma fina película de sangue espalhada em uma lâmina de vidro)

Que elementos figurados do sangue são fragmentos celulares?

TESTE RÁPIDO

1. De que maneira o plasma sanguíneo é semelhante ao líquido intersticial? Como se difere?
2. Que substâncias o sangue transporta?
3. Quantos quilogramas de sangue existem no seu corpo?
4. Como o volume de plasma sanguíneo no seu corpo se compara ao volume de líquido em uma garrafa de 2 ℓ de Coca-Cola?
5. Enumere os elementos figurados existentes no plasma sanguíneo e descreva suas funções.
6. O que significa hematócrito mais alto e mais baixo que o normal?

19.2 Formação das células sanguíneas

OBJETIVO

- Explicar a origem das células sanguíneas.

Embora alguns linfócitos vivam anos, a maioria dos elementos figurados do sangue dura apenas horas, dias ou semanas, e a maioria precisa ser reposta continuamente. Sistemas de *feedback* negativo regulam a contagem total de hemácias e plaquetas na circulação e, em geral, a contagem desses elementos permanece constante. A abundância de diferentes tipos de leucócitos, no entanto, varia em resposta aos desafios impostos pelos patógenos invasores e por outros antígenos estranhos.

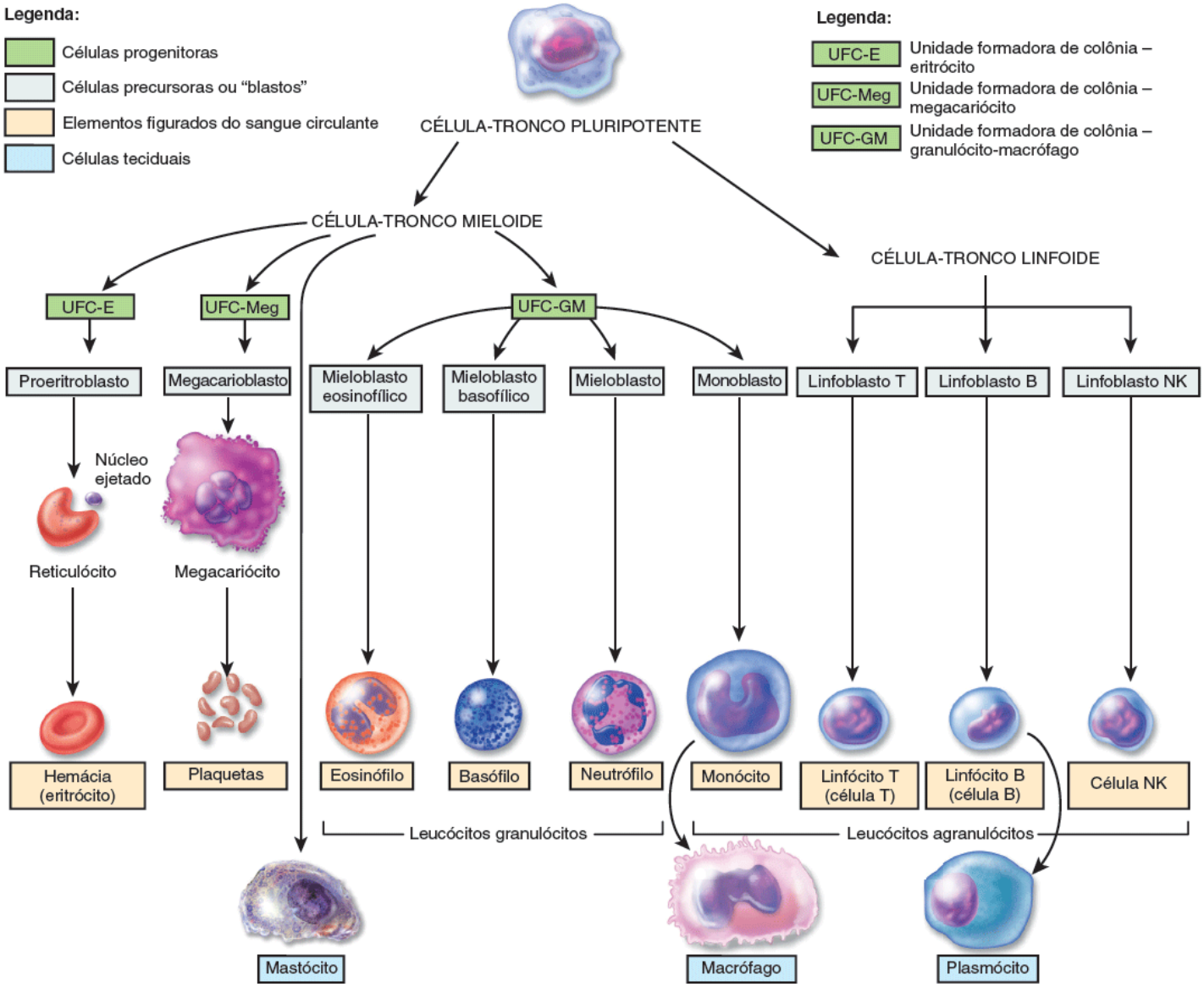
O processo pelo qual os elementos figurados do sangue se desenvolvem é chamado de **hemopoese**, **eritropoese** ou *hematopoese*. Antes do nascimento, a hemopoese ocorre primeiramente no saco vitelino do embrião e, depois, no fígado,

no baço, no timo e nos linfonodos do feto. A medula óssea vermelha se torna o principal local de hemopoese nos últimos 3 meses da gravidez e continua sendo a fonte de células sanguíneas depois do nascimento e ao longo da vida.

A **medula óssea vermelha** é um tecido conjuntivo extremamente vascularizado localizado nos espaços microscópicos entre as trabéculas do tecido ósseo esponjoso. É encontrada principalmente nos ossos do esqueleto axial, nos cíngulos dos membros superiores e inferiores e nas epífises proximais do úmero e fêmur. De 0,05 a 0,1% das células da medula óssea vermelha são chamadas de **células-tronco pluripotentes** ou *hemocitoblastos*, que são derivadas do mesênquima (tecido a partir do qual a maioria dos tecidos conjuntivos evolui). Essas células são capazes de se desenvolver em muitos tipos de células diferentes (Figura 19.3). Nos recém-nascidos, toda a medula óssea é vermelha e, portanto, ativa na produção de células sanguíneas. Com o envelhecimento do indivíduo, a velocidade de formação de células sanguíneas diminui; a medula óssea vermelha na cavidade medular dos ossos longos se torna inativa e é substituída por medula óssea amarela, formada principalmente por células gordurosas. Em determinadas condições, como sangramentos graves, a medula óssea amarela pode voltar a ser medula óssea vermelha; isso ocorre porque células-tronco formadoras de sangue da medula óssea vermelha vão para medula óssea amarela, que é repovoada por células-tronco pluripotentes.

Figura 19.3 Origem, desenvolvimento e estrutura das células sanguíneas. Algumas gerações de algumas linhagens celulares foram omitidas.

A produção de células sanguíneas, chamada de hemopoese, ocorre principalmente na medula óssea vermelha depois do nascimento.



A partir de que células do tecido conjuntivo evoluem as células-tronco pluripotentes?

As células-tronco na medula óssea vermelha se reproduzem, proliferam e se diferenciam em células que dão origem a células sanguíneas, macrófagos, células reticulares, mastócitos e adipócitos. Algumas células-tronco podem também formar osteoblastos, condroblastos e células musculares, que podem ser usadas como fonte de tecido ósseo, cartilaginoso e muscular com finalidade de reposição orgânica e tecidual. As células reticulares produzem fibras reticulares, que formam o

estroma que dá suporte às células da medula óssea vermelha. Sangue das artérias nutrícias e metafisárias (ver Figura 6.4) penetra no osso e passa para capilares dilatados e permeáveis, chamados *seios*, que circundam as fibras e as células da medula óssea vermelha. Depois da formação das células sanguíneas, elas entram nos seios e em outros vasos sanguíneos e deixam o osso pelas veias nutrícias e periosteais (ver Figura 6.4). Com exceção dos linfócitos, os elementos figurados não se dividem depois que deixam a medula óssea vermelha.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Exame da medula óssea*

Às vezes, uma amostra de medula óssea vermelha precisa ser obtida para diagnosticar certos problemas sanguíneos, como leucemia e anemias graves. O **exame da medula óssea** pode envolver *aspiração da medula óssea* (retirada de uma pequena amostra de medula óssea vermelha com uma seringa ou agulha fina) ou *biopsia de medula óssea* (remoção de uma amostra de medula óssea vermelha com uma agulha mais calibrosa).

Em geral, os dois tipos de amostras são retirados da crista ilíaca do osso do quadril, embora, muitas vezes, sejam aspiradas do esterno. Em crianças pequenas, as amostras de medula óssea são coletadas de uma vértebra ou da tíbia. Depois disso, a amostra celular ou tecidual é enviada para análise laboratorial. Especificamente, os técnicos laboratoriais buscam sinais de células neoplásicas (câncer) ou outras alterações celulares a fim de ajudar o diagnóstico.

A fim de formar células sanguíneas, as células-tronco pluripotentes na medula óssea vermelha produzem mais dois tipos de células-tronco, que possuem a capacidade de se desenvolver em vários tipos celulares. Essas células-tronco são chamadas de **células-tronco mieloides** e **células-tronco linfoides**. As células-tronco mieloides começam o seu desenvolvimento na medula óssea vermelha e dão origem a hemácias, plaquetas, monócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e mastócitos. As células-tronco linfoides, que dão origem aos linfócitos, começam o seu desenvolvimento na medula óssea vermelha, porém o completam nos tecidos linfáticos. As células-tronco linfoides também originam as células *natural killer* (NK). Embora as diversas células-tronco apresentem diferentes marcadores de identidade celular nas suas membranas plasmáticas, elas não podem ser distinguidas histologicamente e se assemelham aos linfócitos.

Durante a hemopoese, algumas das células-tronco mieloides se diferenciam em **células progenitoras**. Outras células-tronco mieloides e as células-tronco linfoides se desenvolvem diretamente nas células precursoras (descritas a seguir). As células progenitoras não são mais capazes de se reproduzir e estão comprometidas a dar origem a elementos mais específicos do sangue. Algumas células progenitoras são conhecidas como *unidades formadoras de colônia (UFC)*. Depois da designação UFC vem a abreviação que indica os elementos maduros no sangue que vão produzir: UFC-E produz eritrócitos (hemácias); UFC-Meg produz megacariócitos, a fonte das plaquetas; e UFC-GM produz granulócitos (sobretudo neutrófilos) e monócitos (ver Figura 19.3). Células progenitoras, como as células-tronco, lembram linfócitos e não podem ser diferenciadas apenas por sua aparência microscópica.

Na geração seguinte, as células são chamadas de **células precursoras**, também conhecidas como **blastos**. Depois de várias divisões, elas se desenvolvem nos elementos figurados do sangue propriamente ditos. Por exemplo, os monoblastos se tornam monócitos, os mieloblastos eosinofílicos se tornam eosinófilos e assim por diante. As células precursoras apresentam aparências microscópicas reconhecíveis.

Vários hormônios chamados de **fatores de crescimento hematopoéticos** regulam a diferenciação e a proliferação de células progenitoras específicas. A **eritropoetina (EPO)** aumenta o número de células precursoras de hemácias. A EPO é produzida principalmente por células que se encontram entre os túbulos renais (células intersticiais peritubulares). Em caso de insuficiência renal, a liberação de EPO fica mais lenta e a produção de hemácias inadequada, o que leva à diminuição do hematócrito e da capacidade de levar oxigênio aos tecidos corporais. A **trombopoetina** (TPO) é um hormônio produzido pelo fígado que estimula a formação de plaquetas a partir dos megacariócitos. Várias citocinas diferentes regulam o desenvolvimento de tipos distintos de células sanguíneas. **Citocinas** são pequenas glicoproteínas tipicamente produzidas por células como as da medula óssea vermelha, leucócitos, macrófagos, fibroblastos e células endoteliais. Em geral, atuam como hormônios locais (autócrinos ou parácrinos; ver Capítulo 18). As citocinas estimulam a proliferação de células progenitoras na medula óssea vermelha e regulam as atividades de células envolvidas nas defesas inespecíficas (como fagócitos) e respostas imunes (como células B e T). Os **fatores estimuladores de colônia** (FEC) e as **interleucinas (IL)** são duas importantes famílias de citocinas que estimulam a formação de leucócitos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Usos médicos dos fatores de crescimento hematopoéticos***

Os fatores de crescimento hematopoéticos disponibilizados pela tecnologia de DNA recombinante têm enorme potencial para usos médicos quando a capacidade natural da pessoa de formar novas células sanguíneas está diminuída ou defeituosa. A forma artificial da eritropoetina (epoetina alfa) é muito efetiva no tratamento do comprometimento da produção de hemácias que acompanha a doença renal em estágio terminal. Fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos e FEC de macrófagos são fornecidos para estimular a formação de leucócitos nos pacientes com câncer submetidos à quimioterapia, que mata as células da medula óssea vermelha bem como as células cancerígenas, pois as duas células se encontram em mitose. (Lembre-se de que os leucócitos ajudam a proteger contra doenças.) A trombopoetina parece ser uma grande promessa na prevenção da depleção das plaquetas, que são necessárias para a coagulação sanguínea, durante a quimioterapia. Os FEC e a trombopoetina também melhoram o desfecho dos pacientes que recebem transplantes de medula óssea. Os fatores de crescimento hematopoéticos também são usados para tratar trombocitopenia em neonatos, outros distúrbios da coagulação e vários tipos de anemia.

TESTE RÁPIDO

7. Quais fatores de crescimento hematopoéticos regulam a diferenciação e a proliferação de UFC-E e a formação de plaquetas a partir de megacariócitos?
8. Descreva a formação das plaquetas a partir das células-tronco pluripotentes, incluindo a influência dos hormônios.

19.3 Hemácias (eritrócitos)

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, as funções, o ciclo de vida e a produção das hemácias.

As **hemácias** ou *eritrócitos* contêm a proteína carreadora de oxigênio **hemoglobina**, que consiste em um pigmento que confere ao sangue sua cor vermelha. Um adulto saudável do sexo masculino possui cerca de 5,4 milhões de hemácias por microlitro ($\mu\ell$) de sangue* e uma mulher adulta saudável possui cerca de 4,8 milhões. (Uma gota de sangue contém cerca de 50 $\mu\ell$.) Para manter a contagem normal de hemácias, novas células maduras precisam entrar na circulação na impressionante velocidade de, pelo menos, 2 milhões por segundo, um ritmo que contrabalanceia a taxa igualmente alta de destruição das hemácias.

Anatomia das hemácias

As hemácias são discos bicôncavos, com 7 a 8 µm de diâmetro (Figura 19.4A). (Lembre-se de que 1 µm = 1/10.000 de 1 cm ou 1/1.000 de 1 mm.) As hemácias maduras apresentam uma estrutura simples. Sua membrana plasmática é, ao mesmo tempo, resistente e flexível, o que possibilita a deformação eritrocitária sem ruptura quando as hemácias atravessam capilares sanguíneos estreitos. De acordo com o que será abordado posteriormente, certos glicolipídios na membrana plasmática das hemácias são antígenos responsáveis pelos vários grupos sanguíneos como ABO e Rh. As hemácias não possuem núcleo e outras organelas e não podem se reproduzir nem realizar atividades metabólicas intensas. O citosol das hemácias contém moléculas de hemoglobina; essas importantes moléculas são sintetizadas antes da perda do núcleo durante a fase de produção da hemácia e constituem cerca de 33% do peso da célula.

Fisiologia das hemácias

As hemácias são muito especializadas na sua função de transportar oxigênio. Visto que hemácias maduras não possuem núcleo, todo seu espaço interno fica disponível para o transporte de oxigênio. Uma vez que não possuem mitocôndrias e geram ATP de forma anaeróbica (sem oxigênio), elas não utilizam o oxigênio que transportam. Até mesmo o formato da hemácia facilita sua função. O disco bicôncavo possui uma área de superfície muito maior para a difusão de moléculas de gás para dentro e para fora da hemácia do que uma esfera ou um cubo.

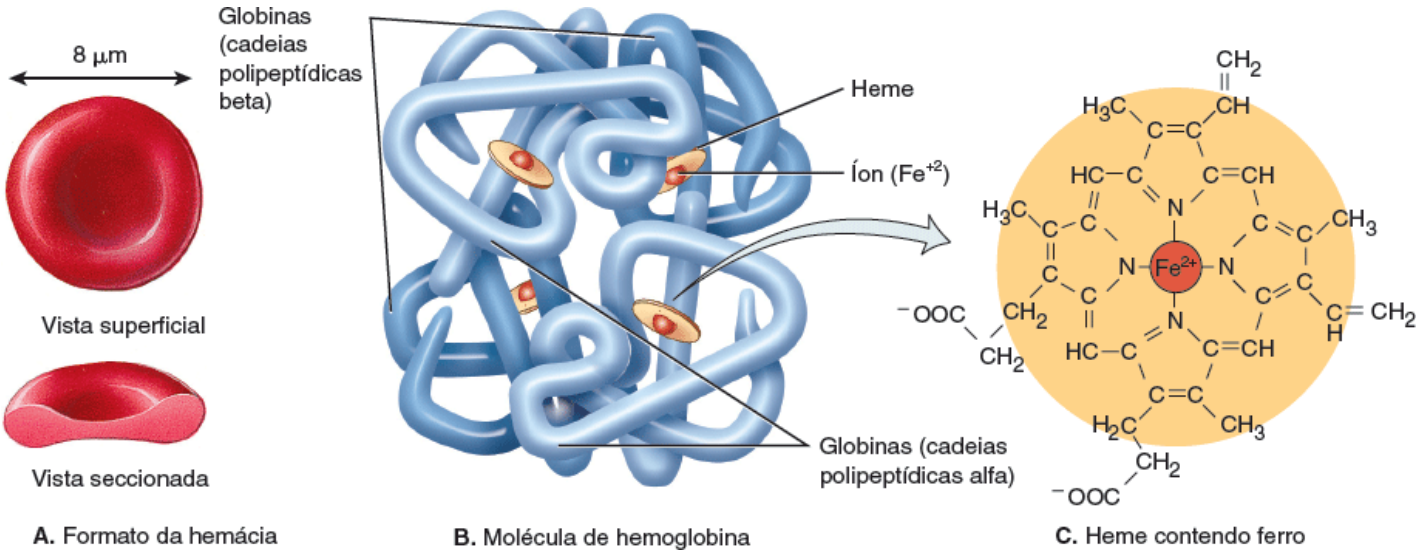
Cada hemácia contém cerca de 280 milhões de moléculas de hemoglobina. Uma molécula de hemoglobina consiste em uma proteína chamada **globina**, composta por quatro cadeias polipeptídicas (duas cadeias alfa e duas beta), e um pigmento não proteico anular chamado **heme** (Figura 19.4B), que está ligado a cada uma das quatro cadeias. No centro de cada anel de heme, encontra-se um íon ferro (Fe^{2+}) que pode se combinar reversivamente com uma molécula de oxigênio (Figura 19.4C), possibilitando que cada molécula de hemoglobina se ligue a 4 moléculas de oxigênio. Cada molécula de oxigênio

captada dos pulmões liga-se a um íon ferro. À medida que o sangue flui pelos capilares teciduais, a reação ferro-oxigênio se inverte. A hemoglobina libera oxigênio, que se difunde primeiro para o líquido intersticial e, depois, para as células.

A hemoglobina também transporta cerca de 23% do dióxido de carbono total, um subproduto do metabolismo. (O dióxido de carbono remanescente é dissolvido no plasma ou carreado na forma de íons bicarbonato.) O sangue que flui pelos capilares sanguíneos capta dióxido de carbono e parte dele se combina com aminoácidos na parte globina da hemoglobina. Conforme o sangue flui pelos pulmões, o dióxido de carbono é liberado da hemoglobina e, depois disso, é exalado.

Figura 19.4 Formatos de uma hemácia e uma molécula de hemoglobina. Em (**B**), observe que cada uma das quatro cadeias polipetídicas de uma molécula de hemoglobina (azul) apresenta um grupo heme (dourado), que contém um íon ferro (Fe^{2+}), mostrado em vermelho.

A porção de ferro de um grupo heme se liga ao oxigênio para ser transportada pela hemoglobina.



Quantas moléculas de O_2 uma molécula de hemoglobina consegue transportar?

Além da função-chave no transporte de oxigênio e dióxido de carbono, a hemoglobina também participa na regulação do fluxo sanguíneo e da pressão arterial. O hormônio gasoso **óxido nítrico (NO)**, produzido pelas células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos, se liga à hemoglobina. Sob algumas circunstâncias, a hemoglobina libera NO. O NO liberado causa *vasodilatação*, um aumento do diâmetro do vaso sanguíneo que ocorre quando o músculo liso na parede dos vasos relaxa. A vasodilatação melhora o fluxo de sangue e aumenta o fornecimento de oxigênio para as células próximas do local de liberação do NO.

As hemácias também contêm a enzima anidrase carbônica (CA), que catalisa a conversão de dióxido de carbono e água em ácido carbônico, que, por sua vez, se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Toda a reação é reversível e resumida da seguinte maneira:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \overset{CA}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

Essa reação é importante por dois motivos: (1) permite que cerca de 70% do CO_2 seja transportado no plasma sanguíneo das células teciduais para os pulmões na forma de HCO_3^- (ver Capítulo 23) e (2) também serve como um importante tampão no líquido extracelular (ver Capítulo 27).

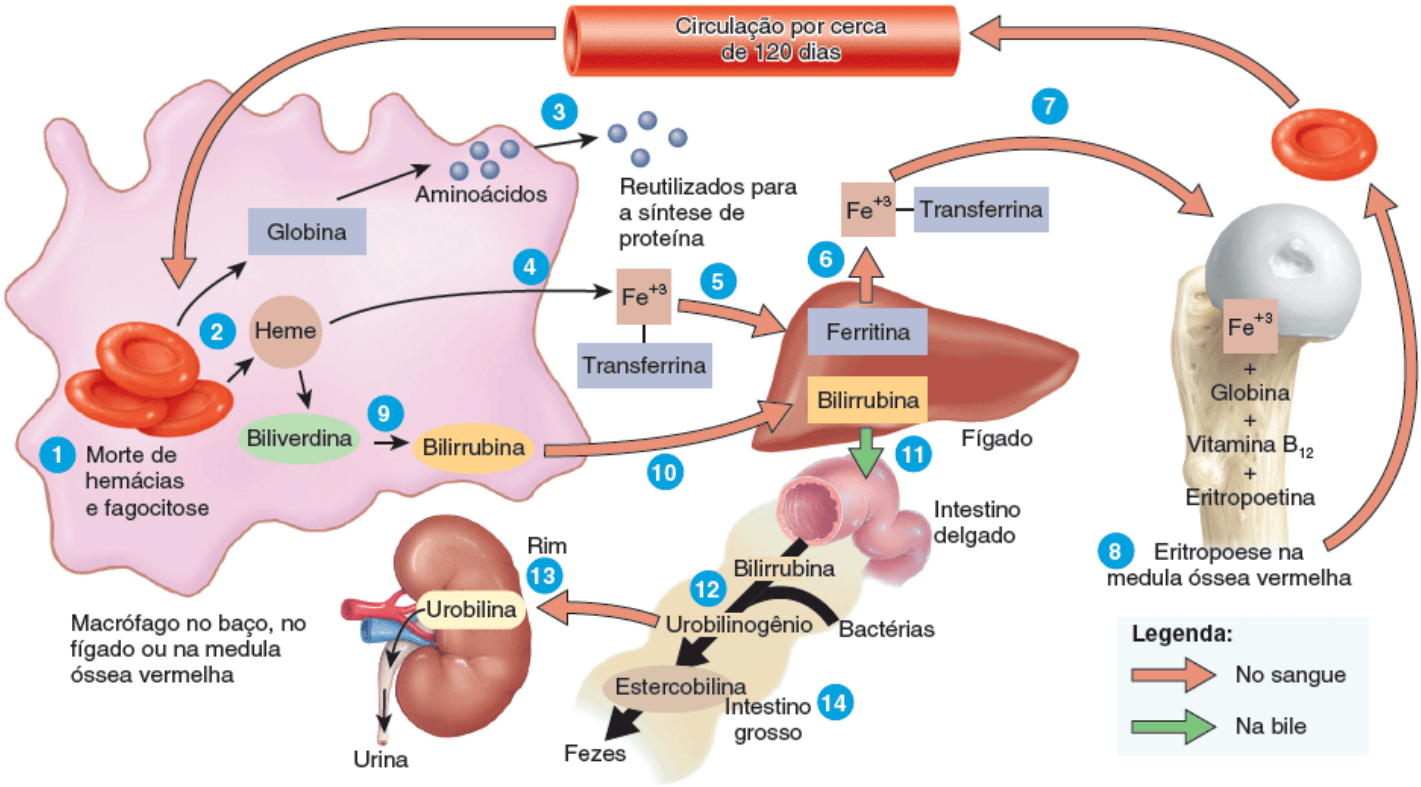
Ciclo de vida das hemácias

As hemácias vivem aproximadamente 120 dias devido ao desgaste que suas membranas plasmáticas sofrem ao atravessar os capilares sanguíneos. Como não têm núcleo e outras organelas, as hemácias não conseguem sintetizar novos componentes para repor os danificados. A membrana plasmática fica mais frágil com o avanço da idade e as hemácias mais propensas a se romper, especialmente à medida que são comprimidas pelos canais estreitos no baço. As hemácias rompidas

são removidas da circulação e destruídas por macrófagos fagocíticos presentes no baço e no fígado e os produtos da sua degradação são reciclados e usados em vários processos metabólicos, inclusive formação de novas hemácias. A reciclagem ocorre da seguinte maneira (Figura 19.5):

Figura 19.5 Formação e destruição das hemácias e reciclagem dos componentes da hemoglobina. Após deixar a medula óssea vermelha, as hemácias circulam por cerca de 120 dias antes de serem fagocitadas pelos macrófagos.

A taxa de formação das hemácias pela medula óssea vermelha se iguala à taxa de destruição pelos macrófagos.



Qual é a função da transferrina?

1. Os macrófagos no baço, no fígado ou na medula óssea vermelha fagocitam hemácias rompidas ou gastas.
2. As porções globina e heme da hemoglobina são separadas.
3. A globina é degradada em aminoácidos, que podem ser reutilizados na síntese de outras proteínas.
4. O ferro é removido da porção heme na forma de Fe^{3+}, que se associa à proteína plasmática **transferrina**, um transportador de Fe^{3+} na corrente sanguínea.
5. Nas fibras musculares, nos hepatócitos e nos macrófagos do baço e do fígado, o Fe^{3+} se desliga da transferrina e se fixa a uma proteína que armazena ferro chamada **ferritina**.
6. Ao ser liberado de um local de reserva ou absorvido do sistema digestório, o Fe^{3+} se fixa novamente à transferrina.
7. O complexo Fe^{3+}–transferrina é levado para a medula óssea vermelha, onde as células precursoras de hemácias os captam por meio de endocitose mediada por receptores (ver Figura 3.12) para uso na síntese de hemoglobina. O ferro é necessário para a porção heme da molécula de hemoglobina e os aminoácidos para a porção globina. A vitamina B_{12} também é essencial para a síntese de hemoglobina.
8. A eritropoese na medula óssea vermelha resulta na produção de hemácias, que entram na circulação.
9. Quando o ferro é removido da heme, a porção sem ferro da heme é convertida em **biliverdina**, um pigmento verde e, em seguida, em **bilirrubina**, um pigmento amarelo-alaranjado.
10. A bilirrubina entra no sangue e é transportada para o fígado.
11. No fígado, a bilirrubina é liberada pelos hepatócitos na bile, passa para o intestino delgado e, depois, para o intestino grosso.
12. No intestino grosso, bactérias convertem bilirrubina em **urobilinogênio**.
13. Parte do urobilinogênio é absorvida de volta ao sangue, convertida em um pigmento amarelo chamado **urobilina** e excretado na urina.

14 A maior parte do urobilinogênio é eliminada nas fezes na forma de um pigmento marrom chamado de **estercobilina**, que confere às fezes sua cor característica.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sobrecarga de ferro e dano tecidual*

Uma vez que íons ferro livres (Fe^{2+} e Fe^{3+}) se ligam a moléculas nas células ou no sangue e as danificam, a transferrina e a ferritina atuam como "escoltas proteicas" protetoras durante o transporte e o armazenamento dos íons ferro. Por isso, o plasma praticamente não tem ferro livre. Além disso, apenas pequenas quantidades estão disponíveis dentro das células corporais para uso na síntese de moléculas contendo ferro como os pigmentos citocromos necessários para a produção de ATP na mitocôndria (ver Figura 25.9). Em casos de **sobrecarga de ferro**, a concentração de ferro no corpo sobe. Por não termos um método de eliminação do ferro excessivo, qualquer condição que promova o aumento da absorção de ferro da dieta pode causar sobrecarga de ferro. A certa altura, as proteínas transferrina e ferritina se tornam saturadas com íons ferro e a concentração de ferro livre aumenta. Doenças do fígado, coração, ilhotas pancreáticas e gônadas são consequências comuns da sobrecarga de ferro. A sobrecarga de ferro também possibilita a proliferação de certos organismos dependentes de ferro. Em geral, esses micróbios não são patogênicos, mas se multiplicam com rapidez e podem causar efeitos letais em um curto período de tempo na presença de ferro livre.

Eritropoese | Produção de hemácias

A **eritropoese**, que consiste na produção de hemácias, começa na medula óssea vermelha com uma célula precursora chamada **proeritroblasto** (ver Figura 19.3). O proeritroblasto se divide várias vezes, produzindo células que começam a sintetizar hemoglobina. Por fim, perto do final da sequência de desenvolvimento o núcleo é ejetado e se torna um **reticulócito**. A perda do núcleo faz com que o centro da célula sofra uma endentação, produzindo o formato bicôncavo diferencial das hemácias. Os reticulócitos retêm algumas mitocôndrias, ribossomos e retículo endoplasmático. Os reticulócitos passam da medula óssea vermelha para a corrente sanguínea se espremendo entre as células endoteliais dos capilares sanguíneos. Os reticulócitos se tornam hemácias maduras no período de 1 a 2 dias depois da sua liberação da medula óssea vermelha.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Contagem de reticulócitos*

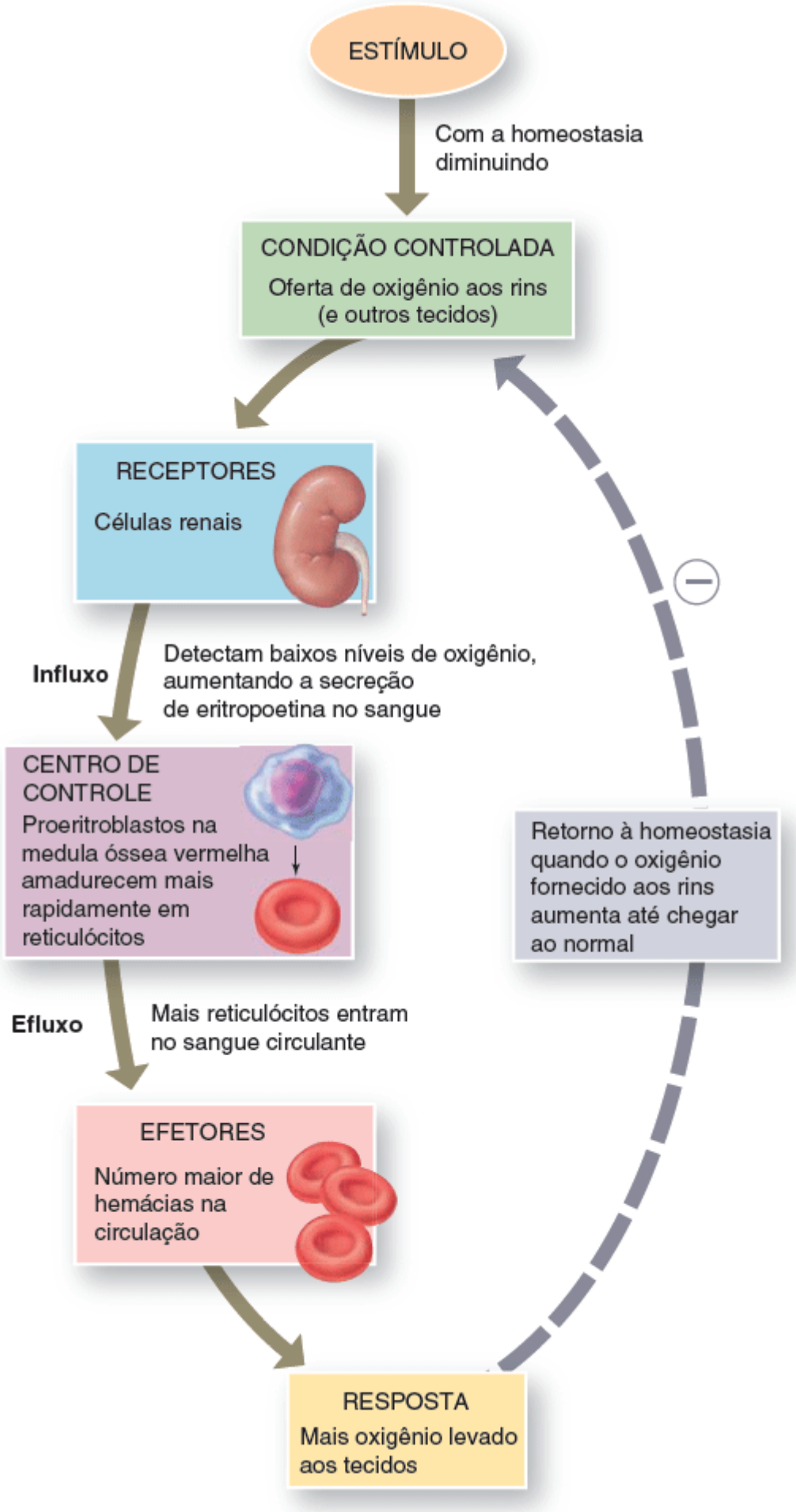
A taxa de eritropoese é medida pela **contagem de reticulócitos**. Normalmente, um pouco menos de 1% das hemácias mais antigas é substituído pelos recém-chegados reticulócitos todos os dias. É preciso 1 ou 2 dias para que os reticulócitos percam seus últimos vestígios de retículo endoplasmático e se tornem hemácias maduras. Assim, a contagem de reticulócitos variando de 0,5 a 1,5% de todas as hemácias em uma amostra de sangue é normal. A contagem baixa na pessoa anêmica pode indicar carência de eritropoetina ou incapacidade da medula óssea vermelha de responder à EPO, talvez por conta de deficiência nutricional ou leucemia. A contagem elevada pode indicar resposta boa da medula óssea vermelha à perda de sangue prévia ou reposição de ferro em alguém que apresentou deficiência de ferro. Também pode apontar o uso ilegal de epoetina alfa por um atleta.

Normalmente, a eritropoese e a destruição de hemácias quase se equivalem. Se a capacidade de transportar oxigênio do sangue diminui porque a eritropoese não está acompanhando a velocidade de destruição das hemácias, um sistema de *feedback* negativo aumenta a produção de hemácias (Figura 19.6). A condição controlada é o aporte de oxigênio aos tecidos corporais. A deficiência de oxigênio celular, chamada de **hipoxia**, pode ocorrer se muito pouco oxigênio entrar no sangue. Por exemplo, o conteúdo mais baixo de oxigênio nas altitudes elevadas reduz o teor de oxigênio no sangue. O aporte de oxigênio também pode cair em decorrência de anemia, que tem muitas causas, tais como a falta de ferro, de certos aminoácidos e de vitamina B_{12} (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos ao final deste capítulo). Problemas circulatórios que reduzem o fluxo de sangue para os tecidos também podem diminuir o aporte de oxigênio. Independente da causa, a hipoxia estimula os rins a intensificar a liberação de eritropoetina, acelerando o desenvolvimento dos proeritroblastos em reticulócitos na medula óssea vermelha. Conforme a quantidade de hemácias circulantes aumenta, mais oxigênio pode ser levado aos tecidos do corpo.

Figura 19.6 Regulação da eritropoese (formação de hemácias) por *feedback* negativo. Quantidade mais baixa de oxigênio no ar em

altitudes elevadas, anemia e problemas circulatórios podem reduzir o fornecimento de oxigênio aos tecidos corporais.

O principal estímulo à eritropoese é a hipoxia, que consiste na diminuição da capacidade de transportar oxigênio do sangue.


ESTÍMULO
Com a homeostasia diminuindo
CONDIÇÃO CONTROLADA
Oferta de oxigênio aos rins (e outros tecidos)
RECEPTORES
Células renais
Influxo
Detectam baixos níveis de oxigênio, aumentando a secreção de eritropoetina no sangue
CENTRO DE CONTROLE
Proeritroblastos na medula óssea vermelha amadurecem mais rapidamente em reticulócitos
Efluxo
Mais reticulócitos entram no sangue circulante
EFETORES
Número maior de hemácias na circulação
RESPOSTA
Mais oxigênio levado aos tecidos
Retorno à homeostasia quando o oxigênio fornecido aos rins aumenta até chegar ao normal

Que alterações podem ocorrer no hematócrito quando nos mudamos de uma cidade ao nível do mar para

uma vila no alto da montanha?

Não raro, bebês prematuros exibem anemia, em parte devido à produção inadequada de eritropoetina. Durante as primeiras semanas depois do nascimento, o fígado, e não os rins, produz a maior parte da EPO. Uma vez que o fígado é menos sensível que os rins à hipoxia, os recém-nascidos apresentam uma resposta menor da EPO à anemia que os adultos. Visto que a hemoglobina fetal (hemoglobina presente ao nascimento) carreia até 30% mais oxigênio, a perda de hemoglobina fetal, devido à produção insuficiente de eritropoetina, piora a anemia.

TESTE RÁPIDO

9. Descreva o tamanho, a aparência microscópica e as funções das hemácias.
10. Como a hemoglobina é reciclada?
11. O que é eritropoese? Como a eritropoese afeta o hematócrito? Que fatores aceleram e retardam a eritropoese?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Dopagem sanguínea*

O fornecimento de oxigênio aos músculos é um fator limitante dos feitos musculares desde o levantamento de peso até a corrida de maratona. Em consequência disso, aumentar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue melhora o desempenho atlético, sobretudo em eventos de resistência. Uma vez que hemácias transportam oxigênio, os atletas tentam vários meios de elevar a contagem dessas células, o que é conhecido como ***doping* sanguíneo** ou *policitemia induzida artificialmente* (uma contagem anormalmente elevada de hemácias) a fim de adquirir uma margem competitiva. Os atletas aumentam sua produção de hemácias injetando epoetina alfa, um agente usado para tratar anemia por meio da estimulação da produção de hemácias pela medula óssea vermelha. As práticas que elevam a contagem de hemácias são perigosas porque tornam o sangue mais viscoso, aumentando a resistência ao fluxo sanguíneo e dificultando o bombeamento do sangue pelo coração. A viscosidade maior também contribui para a elevação da pressão arterial e do risco de acidente vascular cerebral ou encefálico. Durante a década de 1980, pelo menos 15 ciclistas que participavam de competições morreram de infarto do miocárdio ou AVE relacionados com a suspeita de uso de epoetina alfa. Embora o Comitê Olímpico Internacional tenha banido o uso da epoetina alfa, o controle é difícil porque essa substância é idêntica à eritropoetina natural (EPO).

O ***doping* sanguíneo natural** é a chave do sucesso dos maratonistas do Quênia. A altitude média no Quênia é de cerca de 1.830 metros acima do nível do mar e existem regiões ainda mais altas. O treino na altitude melhora muito o condicionamento, a resistência e o desempenho. Nessas altitudes, o corpo intensifica a produção de hemácias, o que quer dizer que o exercício oxigena bastante o sangue. Quando esses corredores competem em Boston, por exemplo, em altitude pouco acima do nível do mar, seus corpos contêm mais eritrócitos do que os dos outros competidores que treinaram em Boston. Inúmeros campos de treinamento foram estabelecidos no Quênia e, hoje em dia, atraem atletas de resistência de todo o mundo.

19.4 Leucócitos

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, as funções e a produção dos leucócitos.

Tipos de leucócitos

Diferentemente das hemácias, os **leucócitos** possuem núcleos e um complemento total de outras organelas, porém não contêm hemoglobina. Os leucócitos são classificados como granulócitos ou agranulares agranulócitos, dependendo se contêm notáveis grânulos citoplasmáticos cheios de substâncias químicas (vesículas) que se tornam visíveis com coloração quando visualizados pelo microscópio óptico. Os *leucócitos granulócitos* englobam os neutrófilos, os eosinófilos e os basófilos; os *leucócitos agranulócitos* abarcam os linfócitos e os monócitos. Conforme mostrado na Figura 19.3, os monócitos e os leucócitos granulócitos se desenvolvem a partir de células-tronco mieloides. Em contrapartida, os linfócitos evoluem a partir de células-tronco linfoides.

Leucócitos granulócitos

Depois da coloração, cada um dos três tipos de leucócitos granulócitos demonstra grânulos, com colorações distintas, que podem ser reconhecidos no microscópio óptico. Os leucócitos granulócitos podem ser diferenciados da seguinte maneira:

- **Neutrófilos**. Os grânulos do neutrófilo são menores que os dos outros leucócitos granulócitos, são distribuídos de

maneira uniforme e apresentam cor lilás-clara (Figura 19.7A). Uma vez que os grânulos não atraem fortemente nem o corante ácido (vermelho) nem o básico (azul), esses leucócitos são neutrofílicos (= neutros). O núcleo apresenta dois a cinco lobos conectados por filamentos muito finos de material nuclear. Conforme o leucócito envelhece, o número de lobos nucleares aumenta. Como os neutrófilos mais velhos apresentam lobos nucleares de vários formatos diferentes, muitas vezes, são chamados de *leucócitos polimorfonucleares (PMN)*

- **Eosinófilos**. Os grânulos grandes e de tamanho uniforme dentro de um **eosinófilo** são *eosinofílicos* (atraídos pela eosina) – eles se coram de vermelho-alaranjado com corantes ácidos (Figura 19.7B). Em geral, os grânulos não cobrem ou obscurecem o núcleo, que, na maioria das vezes, possui dois lobos conectados por um filamento fino ou um filamento espesso de material nuclear
- **Basófilos**. Os grânulos redondos e de tamanho variado de um **basófilo** são *basofílicos* (atraídos pela base) – eles se coram de azul-arroxeado com corantes básicos (Figura 19.7C). Os grânulos comumente obscurecem o núcleo, que apresenta dois lobos.

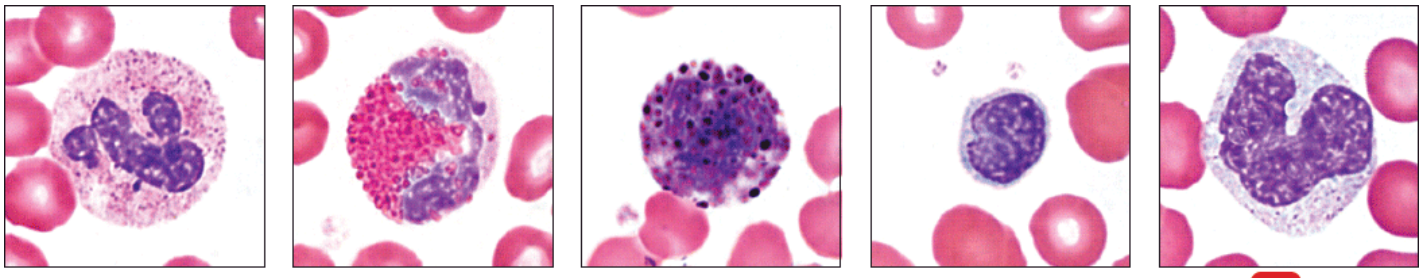
Leucócitos agranulócitos

Embora os chamados leucócitos agranulócitos possuam grânulos citoplasmáticos, eles não são visíveis ao microscópio óptico devido ao seu pequeno tamanho e baixa afinidade pelos corantes.

- **Linfócitos.** O núcleo de um **linfócito** possui uma coloração escura e é redondo ou discretamente endentado (Figura 19.7D). O citoplasma se cora de azul-celeste e forma uma margem ao redor do núcleo. Quanto maior a célula, mais visível o citoplasma. Os linfócitos são classificados de acordo com o diâmetro celular como linfócitos grandes (10 a 14 µm) ou pequenos (6 a 9 µm). Embora a importância funcional da diferença de tamanho entre os linfócitos pequenos e grandes não seja conhecida, a distinção é útil do ponto de vista clínico porque a elevação da contagem de linfócitos grandes tem importância diagnóstica nas infecções virais agudas e em algumas doenças causadas por imunodeficiência
- **Monócitos.** O núcleo de um **monócito** normalmente tem forma de rim ou de ferradura e o citoplasma é azul-acinzentado e possui uma aparência espumosa (Figura 19.7E). A cor e a aparência do citoplasma são decorrentes de grânulos azurofílicos muito finos, que são os lisossomos. O sangue é meramente um conduto para os monócitos, que migram do sangue para os tecidos, onde crescem e se diferenciam em **macrófagos**. Alguns se tornam **macrófagos fixos** (tecido), o que quer dizer que residem em um tecido particular; os macrófagos alveolares nos pulmões ou macrófagos no baço são alguns exemplos. Outros se tornam **macrófagos nômades**, que vagam pelos tecidos e se reúnem em locais de infecção ou inflamação.

Figura 19.7 Tipos de leucócitos.

As formas dos núcleos e as propriedades de coloração dos grânulos citoplasmáticos distinguem os leucócitos uns dos outros.



A. Neutrófilo **B.** Eosinófilo **C.** Basófilo **D.** Linfócito **E.** Monócito

Quais leucócitos são chamados de granulócitos? Por quê?

Os leucócitos e todas as outras células nucleadas do corpo apresentam proteínas, chamadas de **complexo de histocompatibilidade principal (MHC)** ou HLA (*human leukocyte antigen*), que se projetam da membrana plasmática no líquido extracelular. Esses "marcadores de identidade celular" são únicos para cada pessoa (exceto gêmeos idênticos). Embora as hemácias possuam antígenos de grupo sanguíneo, eles não apresentam antígenos MHC.

Funções dos leucócitos

Em um corpo saudável, alguns leucócitos, sobretudo os linfócitos, podem viver vários meses ou anos, porém a maioria sobrevive apenas alguns dias. Durante um período de infecção, leucócitos fagocitários podem durar apenas algumas horas.

Os leucócitos são muito menos numerosos do que hemácias, cerca de 5.000 a 10.000 células por microlitro de sangue; a quantidade de hemácias excede a de leucócitos em uma proporção aproximada de 700:1. A **leucocitose**, que consiste no aumento da quantidade de leucócitos acima de 10.000/$\mu\ell$, é uma resposta de proteção normal a estresses como organismos invasores, exercício vigoroso, anestesia e cirurgia. O nível anormalmente baixo de leucócitos (abaixo de 5.000/$\mu\ell$) é chamado **leucopenia**. Nunca é benéfico e pode ser causado por radiação, choque e certos agentes quimioterápicos.

A pele e as túnicas mucosas do corpo são continuamente expostas a micróbios e suas toxinas. Alguns desses organismos podem invadir tecidos mais profundos e causar doenças. Quando patógenos entram no corpo, a função geral dos leucócitos é combatê-los por fagocitose ou respostas imunes. Para realizar essas tarefas, muitos leucócitos deixam a corrente sanguínea e se reúnem em locais de invasão patogênica ou inflamação. Uma vez que os leucócitos granulócitos e os monócitos deixam a corrente sanguínea para combater alguma lesão ou infecção, eles nunca retornam. Os linfócitos, por outro lado, voltam a circular de maneira contínua – do sangue para os espaços intersticiais dos tecidos, para o líquido linfático e de volta ao sangue. Apenas 2% da população total de linfócitos encontram-se circulando no sangue em um determinado momento; o restante se encontra no líquido linfático e em órgãos como pele, pulmões, linfonodos e baço.

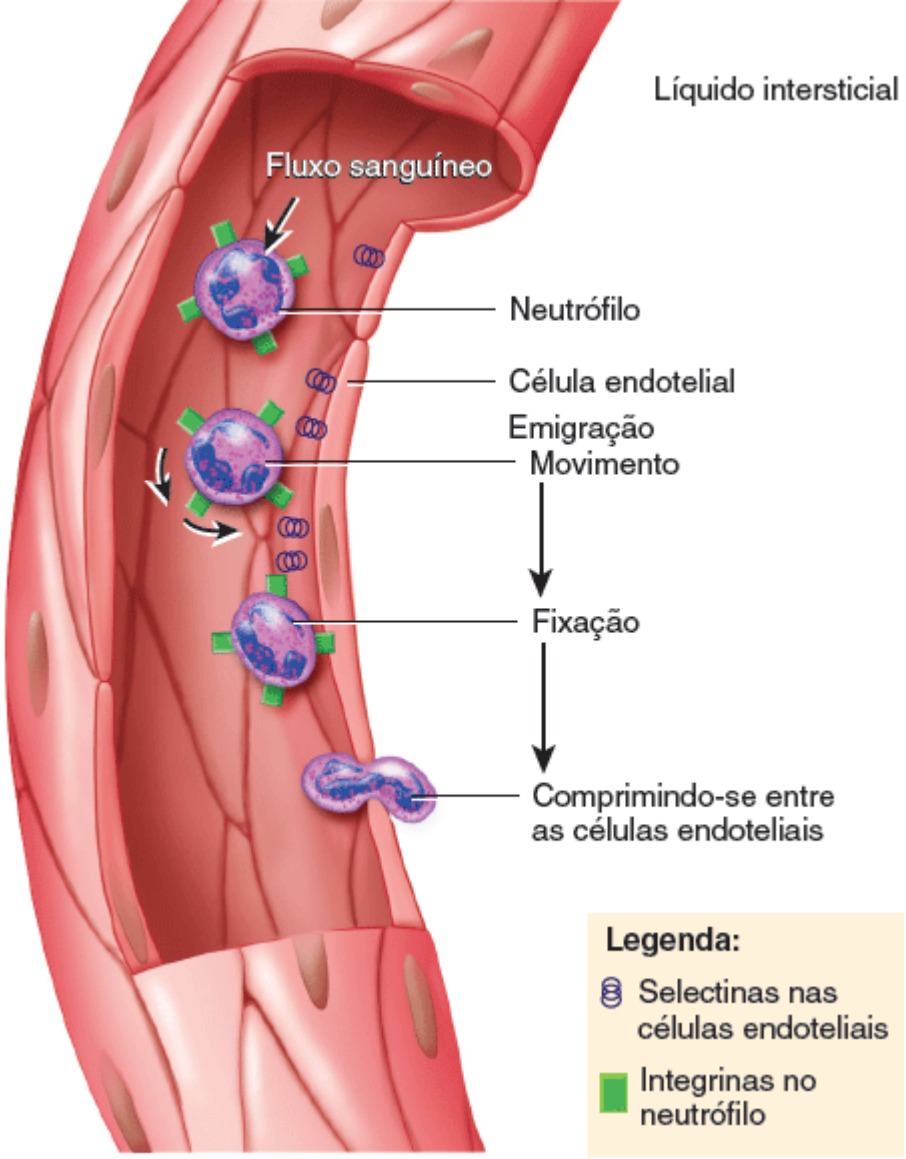
As hemácias ficam contidas na corrente sanguínea, porém os leucócitos deixam a corrente sanguínea por meio de um processo chamado **emigração**, também chamado de *diapedese*, no qual se movimentam ao longo do endotélio, se fixam nele e, em seguida, se comprimem entre as células endoteliais (Figura 19.8). Os sinais precisos que estimulam a emigração por um vaso sanguíneo em particular variam para os diferentes tipos de leucócitos. Moléculas conhecidas como **moléculas de adesão** ajudam os leucócitos a se fixarem ao endotélio. Por exemplo, células endoteliais demonstram moléculas de adesão chamadas *selectinas* em resposta a lesão e inflamação próxima. As selectinas se fixam a carboidratos na superfície dos neutrófilos, fazendo com que fiquem mais lentos e se movimentem ao longo da superfície endotelial. Na superfície dos neutrófilos, há outras moléculas de adesão chamadas *integrinas*, que fixam os neutrófilos ao endotélio e ajudam o seu movimento pela parede do vaso sanguíneo e no líquido intersticial do tecido lesionado.

Neutrófilos e macrófagos são ativos na **fagocitose**; são capazes de ingerir bactérias e destruir matéria morta (ver Figura 3.13). Várias substâncias químicas diferentes liberadas por micróbios e tecidos inflamados atraem os fagócitos, um fenômeno chamado de **quimiotaxia**. As substâncias que estimulam a quimiotaxia incluem as toxinas produzidas por micróbios; as cininas, que são produtos especializados de tecidos danificados; e alguns dos fatores estimuladores de colônia (FEC). Os FEC também intensificam a atividade fagocitária dos neutrófilos e macrófagos.

Entre os leucócitos, os neutrófilos respondem mais rapidamente à destruição tecidual causada pelas bactérias. Depois de engolfar um patógeno durante a fagocitose, o neutrófilo libera várias substâncias químicas que destroem este patógeno. Essas substâncias químicas incluem a enzima **lisozima**, que destrói determinadas bactérias, e **fortes oxidantes**, como o ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o ânion hipocloreto (OCl^-), que é similar ao alvejante doméstico. Os neutrófilos também contêm **defensinas**, proteínas que exibem uma ampla variedade de atividade antibiótica contra fungos e bactérias. No neutrófilo, vesículas contendo defensinas emergem com fagossomos contendo micróbios. As defensinas formam "lanças" peptídicas que perfuram as membranas microbianas; a perda resultante dos conteúdos celulares mata o invasor.

Figura 19.8 **Emigração de leucócitos.**

As moléculas de adesão (selectinas e integrinas) ajudam na emigração de leucócitos da corrente sanguínea para o líquido intersticial.



De que maneira o "padrão de trânsito" dos linfócitos no corpo é diferente dos outros leucócitos?

Os eosinófilos deixam os capilares e entram no líquido tecidual. Acredita-se que liberem enzimas, como a histaminase, que combatem os efeitos da histamina e outras substâncias envolvidas na inflamação durante reações alérgicas. Os eosinófilos também fagocitam complexos antígeno–anticorpo e são efetivos contra alguns parasitas. Muitas vezes, uma contagem de eosinófilos elevada indica uma condição alérgica ou uma parasitose.

Nos locais de inflamação, os basófilos deixam os capilares, entram nos tecidos e liberam grânulos que contêm heparina, histamina e serotonina. Essas substâncias intensificam a reação inflamatória e estão envolvidas em reações de hipersensibilidade (alérgicas). Os basófilos demonstram função similar aos mastócitos, células de tecido conjuntivo que se originam das células-tronco pluripotentes na medula óssea vermelha. Assim como os basófilos, os mastócitos liberam substâncias envolvidas na inflamação, inclusive heparina, histamina e proteases. Os mastócitos estão amplamente dispersos no corpo, sobretudo nos tecidos conjuntivos da pele e nas túnicas mucosas dos sistemas respiratório e digestório.

Os linfócitos são os principais soldados nas batalhas do sistema linfático (descrição em detalhes no Capítulo 22). A maioria dos linfócitos se movimenta continuamente entre os tecidos linfoides, linfa e sangue, passando apenas algumas horas no sangue por vez. Dessa forma, apenas uma pequena proporção dos linfócitos totais é encontrada no sangue a cada momento. Os linfócitos B e T e as células NK são os três tipos principais de linfócitos. Os linfócitos B são efetivos sobretudo na destruição de bactérias e na inativação de suas toxinas. As células T atacam vírus, fungos, células transplantadas, células cancerígenas e algumas bactérias e são responsáveis pelas reações transfusionais, alergias e rejeição de órgãos transplantados. As respostas imunes realizadas pelos linfócitos B e T ajudam a combater infecção e fornecem proteção contra algumas doenças. As células NK atacam inúmeros microrganismos infecciosos e determinadas células tumorais que surgem de maneira espontânea.

Os monócitos levam mais tempo para alcançar o local de infecção que os neutrófilos, porém chegam em número maior e destroem mais invasores. Na chegada, os monócitos crescem e se diferenciam em macrófagos migratórios que removem os resíduos celulares e microbianos por fagocitose depois de uma infecção.

Conforme podemos concluir, a elevação da contagem de leucócitos circulantes geralmente indica inflamação ou

infecção. O médico pode solicitar uma **contagem diferencial de leucócitos**, que consiste na contagem de cada um dos cinco tipos de leucócitos para detectar infecção ou inflamação, determinar os efeitos de possível intoxicação por substâncias químicas ou drogas, monitorar distúrbios sanguíneos (p. ex., leucemia) e efeitos da quimioterapia ou constatar reações alérgicas e parasitoses. Uma vez que cada tipo de leucócito desempenha uma função diferente, determinar o *percentual* sanguíneo de cada tipo de leucócito ajuda no diagnóstico da condição. A Tabela 19.2 enumera a importância tanto da contagem alta quanto da contagem baixa de leucócitos.

TESTE RÁPIDO

12. Qual é a importância da emigração, da quimiotaxia e da fagocitose no combate a invasores bacterianos?
13. Como a leucocitose e a leucopenia se diferenciam?
14. O que é contagem diferencial de leucócitos?
15. Quais as funções dos leucócitos granulócitos, dos macrófagos, dos linfócitos B e T e das células NK?

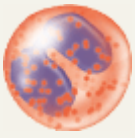
19.5 Plaquetas

OBJETIVO

- Descrever a estrutura, a função e a origem das plaquetas.

Além dos tipos de células imaturas que se desenvolvem em eritrócitos e leucócitos, as células-tronco hematopoéticas também se diferenciam em células produtoras de plaquetas. Sob a influência do hormônio trombopoetina, as células-tronco mieloides se tornam células formadoras de colônia de megacariócitos que, por sua vez, evoluem para células precursoras chamadas *megacarioblastos* (ver Figura 19.3). Os megacarioblastos se transformam em megacariócitos, células grandes que se quebram em 2.000 a 3.000 fragmentos. Cada fragmento, envolvido por um pedaço de membrana plasmática, é uma **plaqueta**. As plaquetas se originam dos megacariócitos na medula óssea vermelha e, depois disso, entram na circulação sanguínea. Em cada microlitro de sangue há 150.000 a 400.000 plaquetas. Cada uma tem a forma de um disco irregular, 2 a 4 μm de diâmetro e muitas vesículas, porém sem núcleo.

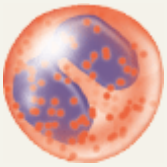
TABELA 19.2 Importância da contagem de leucócitos (leucometria) alta e baixa.

TIPO DE LEUCÓCITO	A CONTAGEM ELEVADA INDICA	A CONTAGEM BAIXA INDICA
Neutrófilos	Infecção bacteriana, queimaduras, estresse, inflamação	Exposição à radiação, intoxicação medicamentosa, deficiência de vitamina B_{12}, lúpus eritematoso sistêmico (LES)
Linfócitos	Infecções virais, algumas leucemias, mononucleose infecciosa	Doença prolongada, infecção pelo HIV, imunossupressão, tratamento com cortisol
Monócitos	Infecções virais ou fúngicas, tuberculose, algumas leucemias e outras doenças crônicas	Mielossupressão, tratamento com cortisol
Eosinófilos 	Reações alérgicas, parasitoses, doenças autoimunes	Intoxicação medicamentosa, estresse, reações alérgicas agudas
Basófilos	Reações alérgicas, leucemias, cânceres, hipotireoidismo	Gravidez, ovulação, estresse, hipotireoidismo

Seus grânulos contêm substâncias químicas que, uma vez liberadas, promovem a coagulação do sangue. As plaquetas ajudam a cessar a perda de sangue de vasos sanguíneos danificados formando o tampão plaquetário. As plaquetas apresentam vida curta, variando, em geral, de apenas 5 a 9 dias. As plaquetas mortas e velhas são removidas por macrófagos fixos no baço e no fígado.

A Tabela 19.3 traz um resumo dos elementos figurados do sangue.

TABELA 19.3 Resumo dos elementos figurados do sangue.

NOME E APARÊNCIA	CONTAGEM	CARACTERÍSTICAS*	FUNÇÕES
HEMÁCIAS OU ERITRÓCITOS	4,8 milhões/μℓ em mulheres; 5,4 milhões/μℓ em homens	7 a 8 μm de diâmetro, discos bicôncavos, sem núcleos; vivem cerca de 120 dias.	A hemoglobina dentro das hemácias transporta a maioria do oxigênio e parte do dióxido de carbono no sangue.
LEUCÓCITOS	5.000 a 10.000/μℓ	A maioria vive de algumas horas a alguns dias.†	Combatem patógenos e outras substâncias estranhas que entram no corpo.
Leucócitos granulócitos			
Neutrófilos	60 a 70% de todos os leucócitos	10 a 12 μm de diâmetro; o núcleo tem 2 a 5 lobos conectados por finos filamentos de cromatina; o citoplasma possui grânulos muito finos de cor lilás-clara.	Fagocitose. Destruição de bactérias com lisozima, defensinas e oxidantes fortes, como ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e ânion hipocloreto.
Eosinófilos 	2 a 4% de todos os leucócitos	10 a 12 μm de diâmetro; em geral, o núcleo possui 2 lobos conectados por filamento espesso de cromatina; grânulos grandes e de cor vermelho-alaranjada enchem o citoplasma.	Combatem os efeitos da histamina em reações alérgicas, fagocitam complexos antígeno-anticorpo e destroem certos vermes parasitários.
Basófilos	0,5 a 1% de todos os leucócitos	8 a 10 μm de diâmetro; o núcleo tem 2 lobos; grandes grânulos citoplasmáticos de cor azul-arroxeada escura.	Liberam heparina, histamina e serotonina nas reações alérgicas que intensificam a resposta inflamatória geral.
Leucócitos agranulócitos			
Linfócitos (T, B e NK)	20 a 25% de todos os leucócitos	Os linfócitos pequenos apresentam 6 a 9 μm de diâmetro; os grandes variam de 10 a 14 μm de diâmetro; o núcleo é redondo e discretamente endentado; o citoplasma forma uma borda ao redor do núcleo que parece azul-claro; quanto maior a célula, mais visível o citoplasma.	Medeia respostas imunes, inclusive reações antígeno-anticorpo. Os linfócitos B se desenvolvem em plasmócitos, que secretam anticorpos. Os linfócitos T atacam vírus invasores, células cancerígenas e células de tecidos transplantados. As células NK atacam uma ampla variedade de microrganismos infecciosos e determinadas células tumorais que surgem espontaneamente.
Monócitos	3 a 8% de todos os leucócitos	12 a 20 μm de diâmetro; núcleo em forma de	Fagocitose (depois de se transformar em

		rim ou ferradura; o citoplasma é azul-acinzentado e parece espumoso.	macrófagos fixos ou migratórios).
Plaquetas	150.000 a 400.000/μℓ	Fragmentos celulares de 2 a 4 μm de diâmetro que vivem 5 a 9 dias; contêm muitas vesículas, mas nenhum núcleo.	Formam o tampão plaquetário na hemostasia; liberam substâncias químicas que promovem espasmo vascular e coagulação do sangue.

*As colorações são aquelas observadas no método de Wright.

† Uma vez gerados, alguns linfócitos, chamados de células de memória T e B, podem viver muitos anos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hemograma completo*

O **hemograma completo** é um exame muito valioso que analisa anemia e várias infecções. Em geral, estão incluídas as contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas por microlitro de sangue total; hematócrito e contagem diferencial de leucócitos. A concentração de hemoglobina em gramas por mililitro de sangue também é determinada. A hemoglobina normal varia da seguinte maneira: lactentes, de 14 a 20 g/100 mℓ de sangue; mulheres adultas, de 12 a 16 g/100 mℓ de sangue; e homens adultos, de 13,5 a 18 g/100 mℓ de sangue.

TESTE RÁPIDO

16. Como se comparam as hemácias, os leucócitos e as plaquetas com relação ao tamanho, contagem por microlitro de sangue e tempo de vida?

19.6 Transplantes de células-tronco de medula óssea e sangue de cordão umbilical

OBJETIVO

- Explicar a importância dos transplantes de medula óssea e de células-tronco.

O **transplante de medula óssea** consiste na substituição de medula óssea vermelha anormal ou cancerosa por medula óssea vermelha saudável a fim de reestabelecer a contagem normal das células sanguíneas. Nos pacientes com câncer e algumas doenças genéticas, a medula óssea vermelha com defeito é destruída por altas doses de quimioterapia e radiação aplicada em todo o corpo pouco antes da realização do transplante. Esses tratamentos matam as células cancerígenas e destroem o sistema imune do paciente a fim de diminuir as chances de rejeição do transplante.

A medula óssea vermelha saudável para transplante pode ser conseguida com um doador ou com o próprio paciente quando a doença subjacente não está em atividade, como nos casos de leucemia em estado de remissão. Em geral, a medula óssea vermelha do doador é retirada da crista ilíaca do osso do quadril sob anestesia geral com uma seringa e, em seguida, é injetada na veia do receptor, de modo muito parecido com uma transfusão de sangue. A medula injetada migra para as cavidades de medula óssea vermelha do receptor, onde as células-tronco do doador se multiplicam. Se tudo correr bem, a medula óssea vermelha do receptor é inteiramente substituída por células saudáveis, não cancerosas.

Os transplantes de medula óssea são usados no tratamento de anemia aplásica, certos tipos de leucemia, imunodeficiência combinada grave (IDCG), doença de Hodking, linfoma de não Hodgkin, mieloma múltiplo, talassemia, doença falciforme, câncer de mama, câncer de ovário, câncer testicular e anemia hemolítica. Entretanto, há alguns inconvenientes. Uma vez que os leucócitos do receptor foram destruídos em sua totalidade pela quimioterapia e pela irradiação, o paciente fica extremamente vulnerável à infecção. (Demora 2 ou 3 semanas para a medula óssea transplantada produzir leucócitos suficientes para promover proteção contra infecções.) Além disso, a medula óssea vermelha transplantada pode produzir linfócitos T que atacam os tecidos do receptor, uma reação chamada de *doença enxerto*-versus-

hospedeiro. Da mesma forma, quaisquer linfócitos T do receptor que tenham sobrevivido à quimioterapia e à irradiação conseguem atacar as células transplantadas do doador. Outro incômodo é a necessidade de administração de medicamentos imunossupressores para o resto da vida. Ao mesmo tempo que essas substâncias reduzem o nível de atividade do sistema imunológico, elas aumentam o risco de infecção. Os medicamentos imunossupressores também ocasionam efeitos colaterais como febre, mialgia, cefaleia, náuseas, fadiga, depressão, elevação da pressão arterial e dano renal e hepático.

O avanço mais recente na obtenção de células-tronco envolve **transplante de sangue de cordão umbilical**. O cordão umbilical é a ligação entre a mãe e o embrião (e, posteriormente, feto). Células-tronco podem ser obtidas do cordão umbilical logo após o nascimento. As células-tronco são removidas do cordão por uma seringa e, em seguida, congeladas. As células-tronco do cordão oferecem inúmeras vantagens em relação às obtidas da medula óssea vermelha:

1. A coleta é fácil, desde que com permissão dos pais do recém-nascido.
2. São mais abundantes que as células-tronco na medula óssea vermelha.
3. A possibilidade de doença enxerto-*versus*-hospedeiro é menor, logo a compatibilidade entre doador e receptor não precisa ser tão próxima como no transplante de medula óssea vermelha, possibilitando um número maior de potenciais doadores.
4. São menos propensas a transmitir infecções.
5. Podem ser armazenadas indefinidamente em bancos de sangue de cordão umbilical.

TESTE RÁPIDO

17. Quais são as semelhanças entre os transplantes de sangue de cordão umbilical e de medula óssea? Quais são as diferenças?

19.7 Hemostasia

OBJETIVOS

- Descrever os três mecanismos que contribuem para a hemostasia
- Explicar os vários fatores que promovem e inibem a coagulação sanguínea.

Hemostasia, que não deve ser confundida com o termo muito parecido *homeostasia*, é uma sequência de respostas que interrompe o sangramento. Quando os vasos sanguíneos são danificados ou sofrem ruptura, a resposta hemostática precisa ser rápida, localizada na região do dano e cuidadosamente controlada para que seja efetiva. Três mecanismos reduzem a perda de sangue: (1) espasmo vascular, (2) formação de tampão plaquetário e (3) coagulação sanguínea. Quando bem-sucedida, a hemostasia evita **hemorragia**, que consiste na perda de grande volume de sangue dos vasos. Os mecanismos hemostáticos conseguem evitar a hemorragia de vasos sanguíneos pequenos, porém as hemorragias substanciais de vasos maiores demandam intervenção médica.

Espasmo vascular

Quando artérias ou arteríolas são danificadas, o músculo liso arranjado de forma circular em suas paredes contrai-se de imediato, uma reação chamada de **espasmo vascular**. O espasmo vascular reduz a perda de sangue por vários minutos a algumas horas, tempo durante o qual os outros mecanismos hemostáticos entram em ação. O espasmo é provavelmente causado pelo dano ao músculo liso, por substâncias liberadas de plaquetas ativadas e por reflexos iniciados pelos receptores de dor.

Formação de tampão plaquetário

Considerando seu tamanho pequeno, as plaquetas armazenam uma impressionante variedade de substâncias químicas. Dentro de muitas vesículas são encontrados fatores de coagulação, ADP, ATP, Ca^{2+} e serotonina. Também estão presentes enzimas que produzem tromboxano A2, uma prostaglandina; *fator estabilizador da fibrina*, que ajuda a fortalecer o coágulo sanguíneo; lisossomos; algumas mitocôndrias; sistemas de membrana que captam e armazenam cálcio e fornecem canais para liberação dos conteúdos dos grânulos; e glicogênio. Também dentro das plaquetas é encontrado o **fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF)**, um hormônio que promove a proliferação de células endoteliais vasculares, fibras de músculo liso vascular e fibroblastos com objetivo de ajudar o reparo das paredes danificadas dos vasos

sanguíneos.

A formação do tampão plaquetário ocorre da seguinte maneira (Figura 19.9):

1. Inicialmente, as plaquetas entram em contato e se fixam a partes do vaso sanguíneo danificado, como fibras de colágeno do tecido conjuntivo subjacente às células endoteliais danificadas. Esse processo é chamado de **adesão plaquetária**.
2. Essa adesão ativa as plaquetas e suas características mudam de maneira drástica. As plaquetas estendem muitas projeções que possibilitam entrar em contato e interagir umas com as outras; as plaquetas começam a liberar os conteúdos das suas vesículas. Essa fase é chamada de **reação de liberação das plaquetas**. O ADP liberado e o tromboxano A2 desempenham um papel essencial na ativação das plaquetas vizinhas. A serotonina e o tromboxano A2 atuam como vasoconstritores, promovendo e sustentando a contração do músculo vascular liso, o que diminui o fluxo de sangue pelo vaso lesado.
3. A liberação de ADP torna as outras plaquetas da área visguentas, e essa condição das plaquetas recém-recrutadas e ativadas promove sua adesão às plaquetas originalmente ativadas. Essa aglomeração de plaquetas é chamada de **agregação plaquetária**. Por fim, o acúmulo e a fixação de numerosas plaquetas formam uma massa chamada de **tampão plaquetário**.

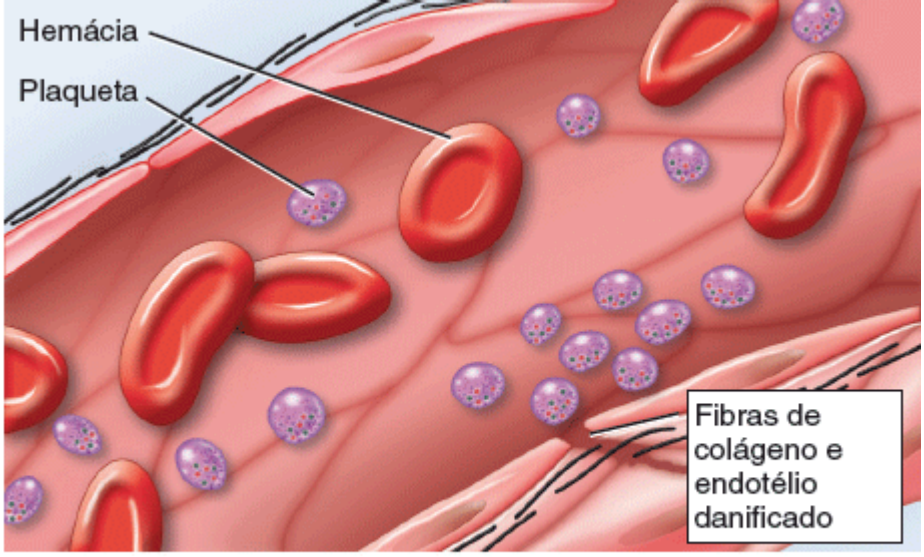
O tampão plaquetário é muito eficaz na prevenção da perda de sangue no vaso pequeno. Embora inicialmente o tampão plaquetário seja frouxo, ele passa a ser bastante firme quando é reforçado por filamentos de fibrina formados durante a coagulação (ver Figura 19.10). O tampão plaquetário pode cessar a perda de sangue por completo se o orifício no vaso sanguíneo não for muito grande.

Coagulação do sangue

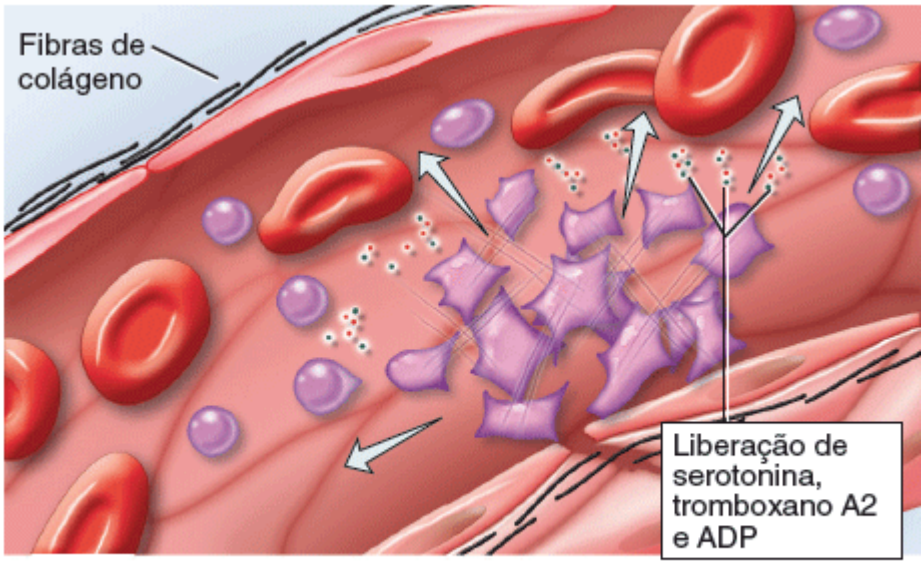
Normalmente, o sangue permanece em seu estado líquido enquanto se encontra no interior dos vasos sanguíneos. Se for coletado do corpo, no entanto, torna-se espesso e forma um gel. Por fim, o gel se separa do líquido. O líquido de cor palha, chamado **soro**, é simplesmente plasma sanguíneo sem as proteínas de coagulação. O gel é chamado de **coágulo sanguíneo**, que consiste em uma rede de fibras proteicas insolúveis chamadas de fibrina, na qual os elementos figurados do sangue são aprisionados (Figura 19.10).

Figura 19.9 Formação do tampão plaquetário.

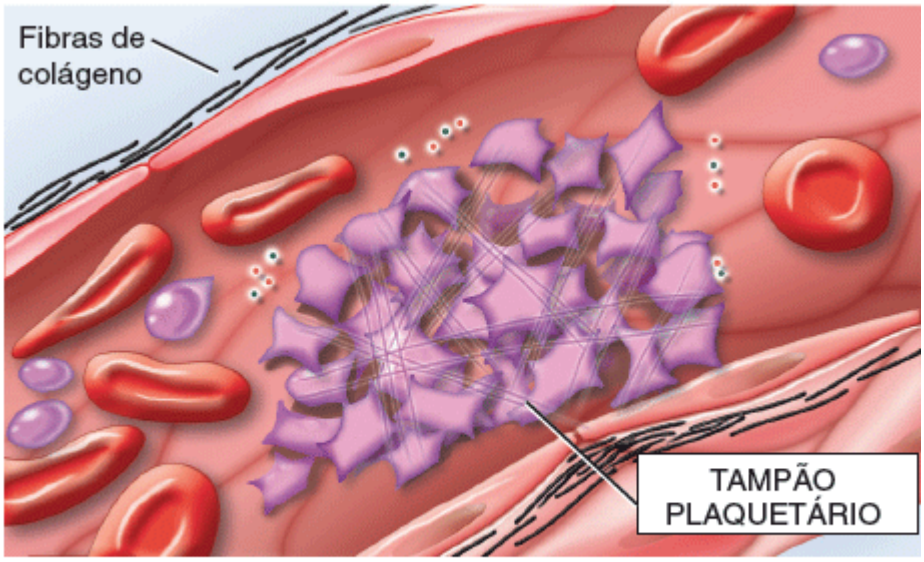
O tampão plaquetário pode cessar a perda de sangue por completo se o orifício no vaso sanguíneo for suficientemente pequeno.



1 Adesão plaquetária



2 Reação de liberação da plaqueta



3 Agregação plaquetária

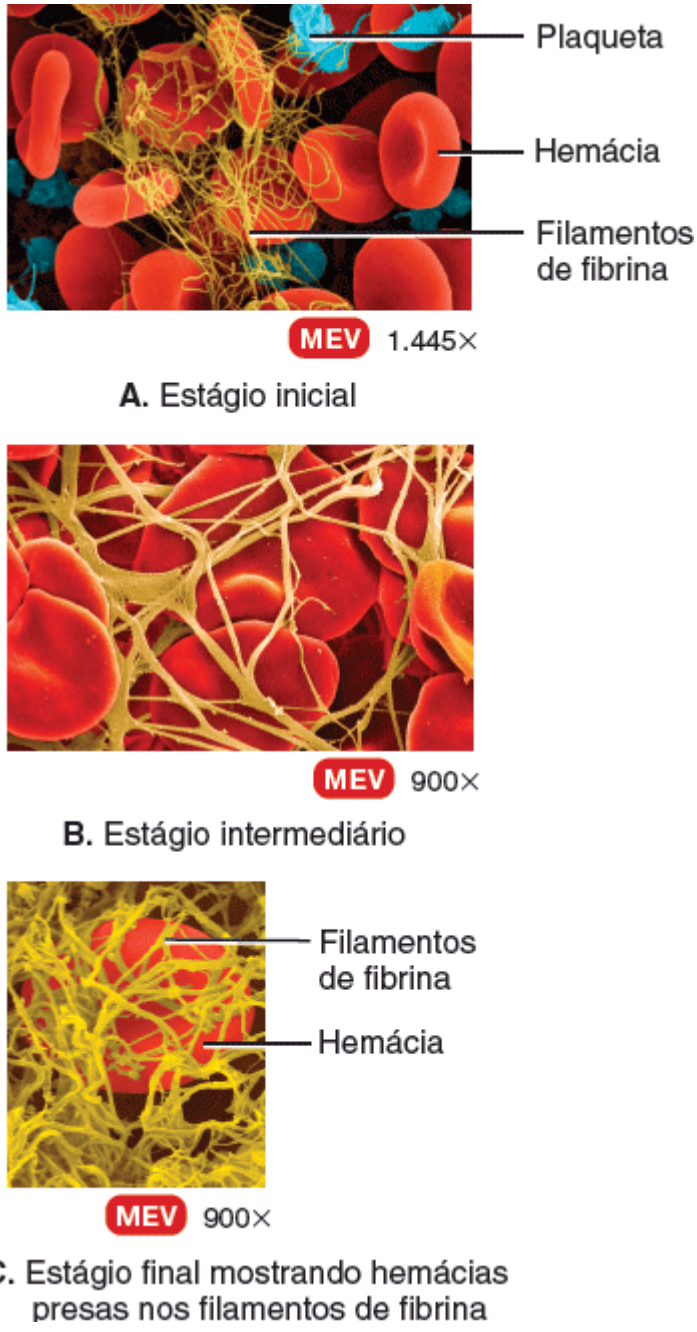
Juntamente com a formação do tampão plaquetário, quais são os dois mecanismos que contribuem para a hemostasia?

O processo de formação do gel, chamado de **coagulação**, consiste em uma série de reações químicas que culmina na formação de filamentos de fibrina. Se o sangue coagula com muita facilidade, uma das consequências pode ser **trombose** –

coagulação em um vaso sanguíneo não danificado. Se o sangue demora muito tempo para coagular, pode ocorrer hemorragia.

Figura 19.10 Formação de coágulo sanguíneo. Observe as plaquetas e hemácias aprisionadas nos filamentos de fibrina.

O coágulo sanguíneo é um gel que contém elementos figurados do sangue emaranhados em filamentos de fibrina.



O que é o soro?

A coagulação envolve inúmeras substâncias conhecidas como **fatores de coagulação**. Esses fatores incluem os íons cálcio (Ca^{2+}), várias enzimas inativas sintetizadas por hepatócitos e liberadas na corrente sanguínea e diversas moléculas associadas às plaquetas ou liberadas pelos tecidos danificados. A maioria dos fatores de coagulação é identificada por numerais romanos que indicam a ordem da sua descoberta (não necessariamente a ordem da sua participação no processo de coagulação).

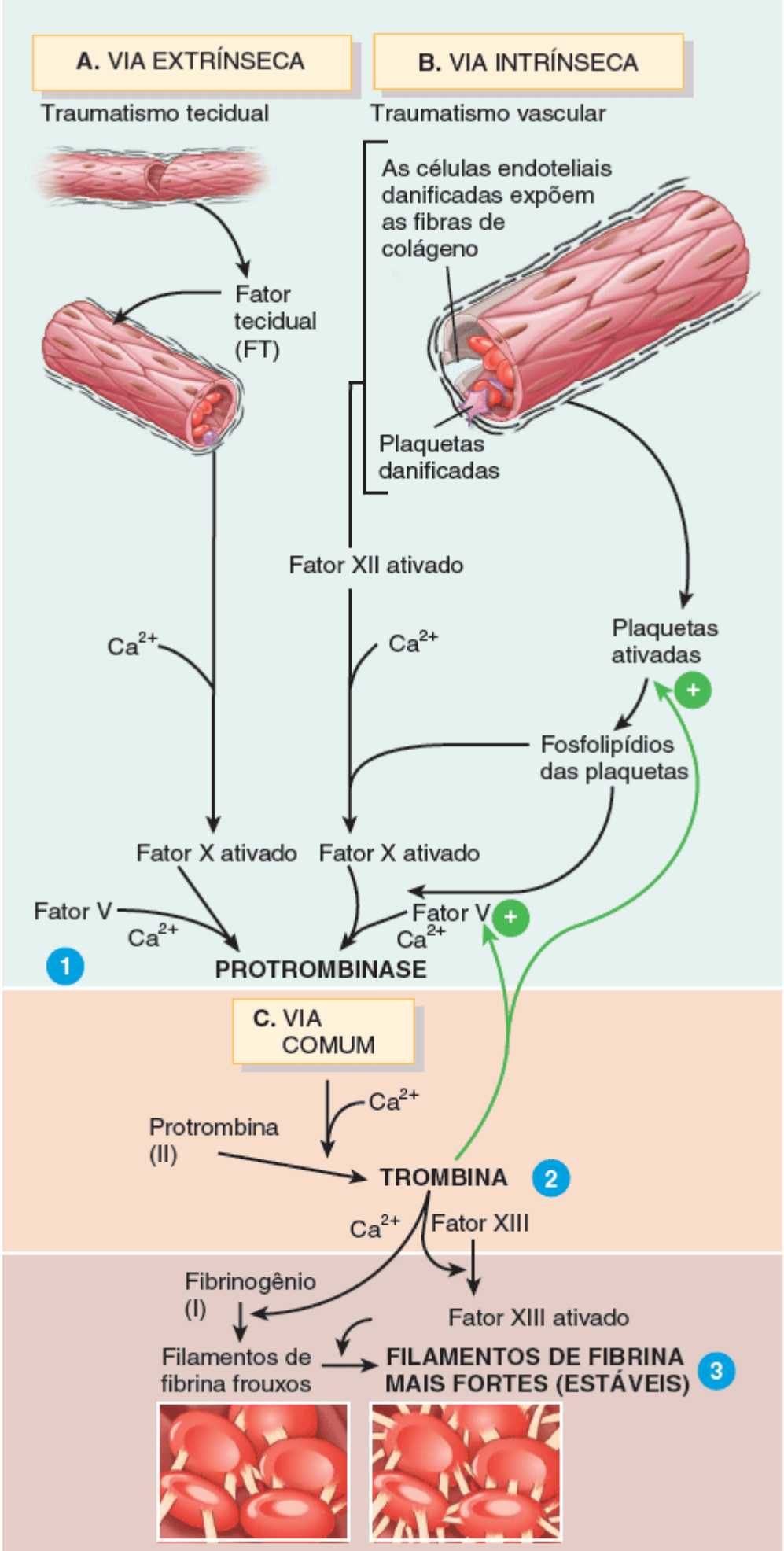
A coagulação consiste em uma cascata complexa de reações enzimáticas na qual cada fator de coagulação ativa várias moléculas do fator seguinte em uma sequência fixa. Por fim, forma-se a proteína insolúvel fibrina. A coagulação pode ser dividida em três estágios (Figura 19.11):

1. Duas vias, chamadas de via extrínseca e intrínseca (Figura 19.11A, B), que serão descritas brevemente, levam à formação de protrombinase. Uma vez formada a protrombinase, as etapas envolvidas nas duas fases seguintes da coagulação são as mesmas tanto na via intrínseca quanto na extrínseca e, juntas, essas duas fases são chamadas de via comum.

2. A protrombinase converte a protrombina (uma proteína plasmática formada pelo fígado) na enzima trombina.
3. A trombina converte fibrinogênio solúvel (outra proteína plasmática formada pelo fígado) em fibrina insolúvel. A fibrina forma os filamentos do coágulo.

Figura 19.11 Cascata da coagulação sanguínea. As setas verdes representam ciclos de *feedback* positivo.

Na coagulação do sangue, os fatores de coagulação são ativados em sequência, resultando em uma cascata de reações que envolve ciclos de *feedback* positivo.



Qual é o resultado do primeiro estágio da coagulação sanguínea?

Via extrínseca

A **via extrínseca** da coagulação sanguínea apresenta menos etapas que a via intrínseca e ocorre rapidamente – em uma

questão de segundos se o traumatismo for importante. É assim chamada porque uma proteína tecidual chamada de **fator tecidual (FT)**, também conhecida como *tromboplastina*, passa para o sangue a partir de células do *lado de fora* dos vasos sanguíneos (*extrínsecas aos*) e inicia a formação da protrombinase. O FT é uma mistura complexa de lipoproteínas e fosfolipídios liberada das superfícies de células danificadas. Na presença de Ca^{2+}, o FT começa uma sequência de reações que, por fim, ativa o fator de coagulação X (Figura 19.11A). Uma vez ativado, o fator X se combina com o fator V na presença de Ca^{2+} para formar a enzima ativa protrombinase, completando a via extrínseca.

Via intrínseca

A **via intrínseca** da coagulação sanguínea é mais complexa que a via extrínseca e ocorre mais lentamente, em geral em alguns minutos. A via intrínseca é assim chamada porque seus ativadores ou estão em contato direto com o sangue ou estão contidos *no* sangue (*intrínsecos ao*): não há necessidade de dano tecidual externo. Se as células endoteliais se tornam rugosas ou são danificadas, o sangue pode entrar em contato com as fibras de colágeno no tecido conjuntivo ao redor do endotélio do vaso sanguíneo. Além disso, o trauma às células endoteliais causa danos às plaquetas, resultando na liberação plaquetária de fosfolipídios. O contato com as fibras de colágeno (ou com as paredes de vidro do tubo de coleta de sangue) ativa o fator de coagulação XII (Figura 19.11B), que começa uma sequência de reações que, por fim, ativa o fator de coagulação X. Fosfolipídios plaquetários e Ca^{2+} também podem participar da ativação do fator X. Uma vez ativado, o fator X se combina com o fator V para formar a enzima ativa protrombinase (assim como acontece na via extrínseca), completando a via intrínseca.

Via comum

A formação de protrombinase marca o começo da **via comum**. No segundo estágio da coagulação do sangue (Figura 19.11C), a protrombinase e o Ca^{2+} catalisam a conversão da protrombina em trombina. No terceiro estágio, a trombina, na presença de Ca^{2+}, converte fibrinogênio, que é solúvel, em filamentos de fibrina frouxos, que são insolúveis. A trombina também ativa o fator XIII (fator estabilizador da fibrina), que fortalece e estabiliza os filamentos de fibrina em um coágulo forte. O plasma contém um pouco de fator XIII, que também é liberado pelas plaquetas presas no coágulo.

A trombina exerce dois efeitos de *feedback* positivo. Na primeira alça de *feedback* positivo, que envolve o fator V, acelera a formação de protrombinase. A protrombinase, por sua vez, acelera a produção de mais trombina e assim por diante. Na segunda alça de *feedback* positivo, a trombina ativa plaquetas, que reforçam sua agregação e a liberação dos fosfolipídios plaquetários.

Retração do coágulo

Uma vez formado, o coágulo tampa a área rompida do vaso sanguíneo e, dessa forma, interrompe a perda de sangue. A **retração do coágulo** consiste na consolidação ou fortalecimento do coágulo de fibrina. Os filamentos de fibrina fixados às superfícies danificadas do vaso sanguíneo vão gradativamente se contraindo conforme são recobertos pelas plaquetas. Com a retração do coágulo, as margens do vaso danificado são aproximadas, diminuindo o risco de mais dano. Durante a retração, um pouco de soro pode escapar por entre os filamentos de fibrina, sem perder elementos figurados do sangue. A retração normal depende da concentração adequada de plaquetas no coágulo, que liberam fator XIII e outros fatores, fortalecendo e estabilizando o coágulo. Assim, pode ocorrer o reparo permanente do vaso sanguíneo. Por fim, os fibroblastos formam tecido conjuntivo na área rompida e novas células endoteliais reparam o revestimento do vaso.

Função da vitamina K na coagulação

A coagulação normal depende de níveis adequados de vitamina K no corpo. Embora a vitamina K não esteja envolvida na formação do coágulo propriamente dito, ela é necessária para a síntese de quatro fatores de coagulação. Normalmente produzida por bactérias que habitam o intestino grosso, a vitamina K é lipossolúvel e pode ser absorvida pelo revestimento do intestino passando para o sangue se a absorção de lipídios for normal. Com frequência, as pessoas que sofrem de distúrbios que retardam a absorção de lipídios (p. ex., liberação inadequada de bile no intestino delgado) apresentam sangramento descontrolado em consequência da deficiência de vitamina K.

Os vários fatores de coagulação, suas fontes e vias de ativação estão resumidos na Tabela 19.4.

Mecanismos de controle hemostático

Muitas vezes ao longo do dia, pequenos coágulos começam a se formar, quase sempre em um local de pequena rugosidade ou em uma placa aterosclerótica em desenvolvimento dentro de um vaso sanguíneo. Uma vez que a coagulação do sangue envolve amplificação e ciclos de *feedback* positivo, o coágulo tende a crescer, criando um potencial para comprometer o fluxo sanguíneo através de vasos não danificados. O **sistema fibrinolítico** dissolve pequenos coágulos inapropriados; além disso, desfaz coágulos em um local danificado desde que o dano esteja reparado. A dissolução de um coágulo é chamada de **fibrinólise**. Quando um coágulo é formado, uma enzima plasmática inativa chamada **plasminogênio** é incorporada ao coágulo. Tanto os tecidos do corpo quanto o sangue contêm substâncias que podem ativar o plasminogênio, que passa a se chamar **plasmina** ou *fibrinolisina*, uma enzima plasmática ativa. Entre essas substâncias estão a trombina, o fator XII ativado e o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), que é sintetizado nas células endoteliais da maioria dos tecidos e liberado no sangue. Uma vez formada, a plasmina consegue dissolver um coágulo por meio da digestão dos filamentos de fibrina e inativação de substâncias como fibrinogênio, protrombina e fatores V e XII.

TABELA 19.4 Fatores de coagulação.

NÚMERO*	NOME(S)	FONTE	VIA(S) DE ATIVAÇÃO
I	Fibrinogênio	Fígado	Comum
II	Protrombina	Fígado	Comum
III	Fator tecidual (tromboplastina)	Tecidos danificados e plaquetas ativadas	Extrínseca
IV	Íons cálcio (Ca^{2+})	Dieta, ossos e plaquetas	Todas
V	Pró-acelerina, fator lábil ou globulina aceleradora (AcG)	Fígado e plaquetas	Extrínseca e intrínseca
VII	Acelerador da conversão da protrombina sérica (SPCA), fator estável ou pró-convertina	Fígado	Extrínseca
VIII	Fator anti-hemofílico (AHF), fator anti-hemofílico A ou globulina anti-hemofílica (AHG)	Fígado	Intrínseca
IX	Fator de Christmas, componente de tromboplastina plasmática (PTC) ou fator anti-hemofílico B	Fígado	Intrínseca
X	Fator de Stuart, fator de Prower ou tromboquinase	Fígado	Extrínseca e intrínseca
XI	Antecedente da tromboplastina plasmática (PTA) ou fator anti-hemofílico C	Fígado	Intrínseca
XII	Fator de Hageman, fator de contato ou fator anti-hemofílico D	Fígado	Intrínseca
XIII	Fator estabilizador da fibrina (FSF)	Fígado e plaquetas	Comum

*Não existe fator VI. A protrombinase (ativador da protrombina) é uma combinação dos fatores V e X ativados.

Mesmo que a trombina exerça efeito de *feedback* positivo na coagulação do sangue, a formação do coágulo normalmente permanece restrita ao local do dano. Um coágulo não se estende além do local lesado na circulação geral, em parte porque a fibrina absorve trombina no coágulo. Outro motivo para a formação localizada de coágulo é a dispersão de parte dos fatores de coagulação pelo sangue, cujas concentrações não são altas o suficiente para promover a coagulação disseminada.

Vários outros mecanismos também controlam a coagulação do sangue. Por exemplo, as células endoteliais e os leucócitos produzem uma prostaglandina chamada **prostaciclina** que se opõe às ações do tromboxano A2. A prostaciclina é um poderoso inibidor da adesão e da liberação plaquetárias.

Além disso, o sangue apresenta substâncias que retardam, suprimem ou evitam a coagulação sanguínea, chamadas

anticoagulantes. Entre essas substâncias, incluímos a **antitrombina**, que bloqueia a ação de vários fatores, inclusive XII, X e II (protrombina); a **heparina**, um anticoagulante produzido pelos mastócitos e basófilos, que se combina à antitrombina e aumenta sua efetividade no bloqueio da trombina; e a **proteína C ativada (PCA)**, que inativa os dois principais fatores de coagulação não bloqueados pela antitrombina e intensifica a atividade dos ativadores de plasminogênio. Lactentes que não possuem a capacidade de produzir PCA devido a mutação genética em geral morrem por conta de coágulos sanguíneos durante o primeiro ano de vida.

Coagulação intravascular

Apesar dos mecanismos fibrinolíticos e anticoagulantes, não raro, coágulos sanguíneos se formam dentro do sistema circulatório. Tais coágulos podem ser iniciados por superfícies endoteliais rugosas de um vaso sanguíneo resultantes de aterosclerose, traumatismo ou infecção. Essas condições induzem à adesão de plaquetas. Coágulos intravasculares também podem se formar quando o sangue flui muito lentamente (estase), possibilitando que fatores de coagulação se acumulem no local em concentrações altas o suficiente para iniciar a coagulação. A coagulação em um vaso sanguíneo não rompido (normalmente uma veia) é chamada de **trombose**. O coágulo, chamado **trombo**, pode se dissolver por si só, espontaneamente. Se permanecer intacto, no entanto, o trombo pode se deslocar e ser levado pelo sangue. Coágulos sanguíneos, bolhas de ar, gordura de ossos quebrados ou fragmentos transportados na corrente sanguínea são chamados de **êmbolo**. Um êmbolo que se desprende de uma parede arterial pode se alojar em uma artéria de diâmetro menor e bloquear o fluxo de sangue para um órgão vital. Quando o êmbolo se aloja nos pulmões, a condição é chamada de **embolia pulmonar**.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Ácido acetilsalicílico (AAS) e agentes trombolíticos*

Nos pacientes com doenças cardíacas e/ou vasculares, os eventos da hemostasia podem ocorrer mesmo sem lesão externa do vaso sanguíneo. Em doses baixas, o **ácido acetilsalicílico** (AAS) inibe a vasoconstrição e a agregação de plaquetas, bloqueando a síntese de tromboxano A2, além de reduzir as chances de formação de trombo. Por conta desses efeitos, o AAS reduz o risco de ataques isquêmicos transitórios (AITs), AVE, infartos do miocárdio e bloqueio de artérias periféricas.

Agentes trombolíticos são substâncias químicas injetadas no corpo para dissolver coágulos sanguíneos que já se formaram com objetivo de restaurar a circulação. Esses agentes ativam direta ou indiretamente o plasminogênio. O primeiro agente trombolítico, aprovado em 1982 pela FDA para a dissolução de coágulos nas artérias coronárias do coração, foi a **estreptoquinase**, produzida por estreptococos. Uma versão da engenharia genética do ativador de **plasminogênio tecidual** humano **(tPA)** é usada hoje em dia para tratar vítimas de infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC) ou encefálicos (AVE) causados por coágulos sanguíneos.

TESTE RÁPIDO

18. O que é hemostasia?
19. Como ocorrem o espasmo vascular e a formação de tampão plaquetário?
20. O que é fibrinólise? Por que o sangue raramente permanece coagulado dentro dos vasos sanguíneos?
21. Como as vias extrínseca e intrínseca da coagulação sanguínea se diferem?
22. Defina cada um dos seguintes termos: anticoagulante, trombo, êmbolo e agente trombolítico.

19.8 Grupos e tipos sanguíneos

OBJETIVOS

- Distinguir os grupos sanguíneos AB0 e Rh
- Explicar por que é tão importante a compatibilidade entre os tipos sanguíneos do doador e do receptor antes de administrar a transfusão.

As superfícies das hemácias contêm inúmeros **antígenos** geneticamente determinados compostos de glicoproteínas e glicolipídios. Esses antígenos, chamados **aglutinogênios**, ocorrem em combinações características. Com base na presença ou ausência de vários antígenos, o sangue é classificado em diferentes **grupos sanguíneos**. Em um determinado grupo sanguíneo, pode haver dois ou mais **tipos de sangue** diferentes. Existem, pelo menos, 24 grupos sanguíneos e mais de 100

antígenos que podem ser detectados na superfície das hemácias. Aqui, discutiremos dois importantes grupos sanguíneos – AB0 e Rh. Os sistemas Lewis, Kell, Kidd e Duffy são exemplos de outros grupos sanguíneos. A incidência dos tipos sanguíneos AB0 e Rh varia entre os diferentes grupos populacionais, conforme mostra a Tabela 19.5.

TABELA 19.5 Tipos sanguíneos nos EUA.

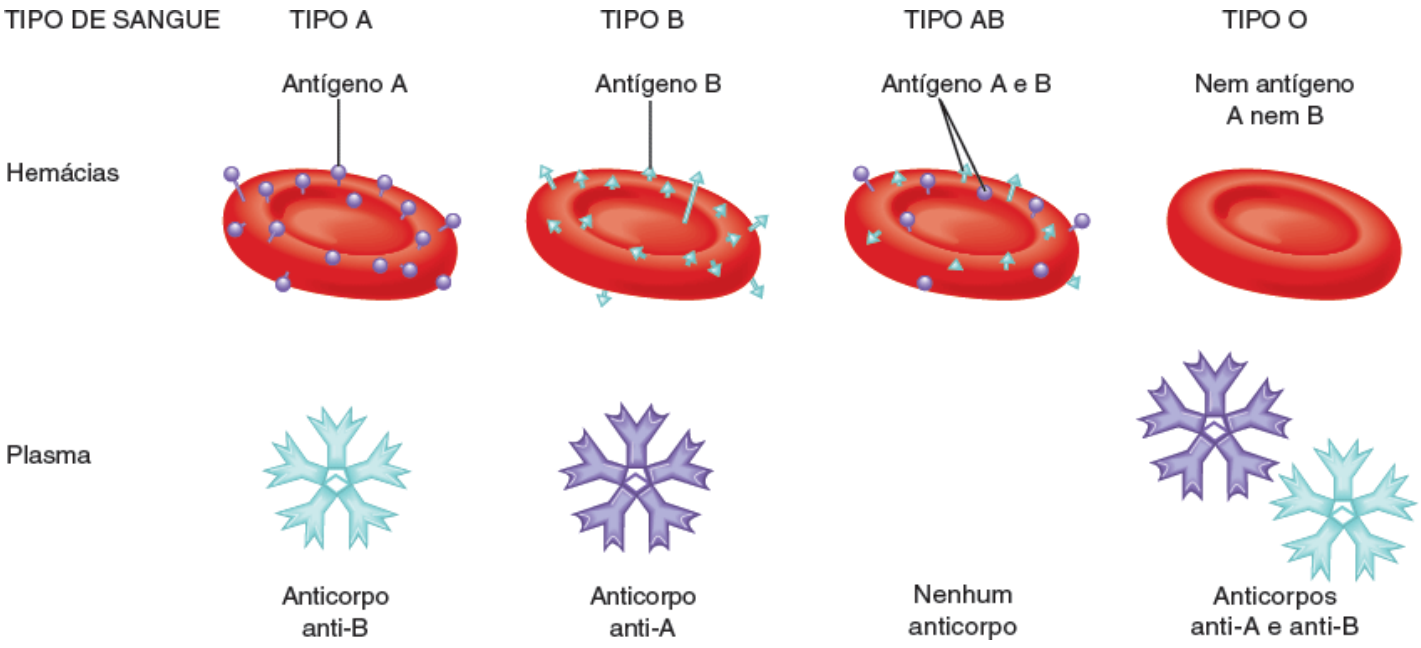
	TIPO SANGUÍNEO (PERCENTUAL)				
GRUPO POPULACIONAL	O	A	B	AB	Rh+
Euro-americano	45	40	11	4	85
Afro-americano	49	27	20	4	95
Coreano-americano	32	28	30	10	100
Nipo-americano	31	38	21	10	100
Sino-americano	42	27	25	6	100
Nativo Americano	79	16	4	1	100

Grupo sanguíneo AB0

O **grupo sanguíneo AB0** é baseado em dois antígenos glicolipídios chamados de A e B (Figura 19.12). Pessoas cujas hemácias demonstram *apenas antígeno A* apresentam sangue do **tipo A**. Aqueles com *apenas antígeno B* são do **tipo B**. Os indivíduos que apresentam *tanto o antígeno A quanto o B* são do **tipo AB**; aqueles que *não têm antígeno A nem B* são do **tipo 0**.

Figura 19.12 Antígenos e anticorpos dos tipos sanguíneos AB0.

Os anticorpos no plasma não reagem com os antígenos eritrocitários.



Que anticorpos estão normalmente presentes no tipo sanguíneo O?

Em geral, o plasma sanguíneo contém **anticorpos** chamados **aglutininas** que reagem com os antígenos A ou B se os dois se misturarem; são os **anticorpos anti-A**, que reagem com o antígeno A, e os **anticorpos anti-B**, que reagem com o antígeno B. A Figura 19.12 mostra os anticorpos encontrados em cada um dos quatro tipos de sangue. Não possuímos

anticorpos que reagem com os antígenos de nossas próprias hemácias, porém temos anticorpos contra quaisquer antígenos que nossas hemácias não possuam. Por exemplo, em caso de tipo sanguíneo B, a pessoa tem antígenos B nas hemácias e anticorpos anti-A no plasma sanguíneo. Embora as aglutininas comecem a aparecer no sangue alguns meses depois do nascimento, ainda não foi esclarecido o motivo. Talvez sejam formadas em resposta às bactérias que normalmente habitam o sistema digestório. Uma vez que os anticorpos são grandes anticorpos do tipo IgM (ver Tabela 22.3) que não cruzam a placenta, a incompatibilidade AB0 entre a gestante e o feto raramente causa problemas.

Transfusões

Apesar das diferenças entre os antígenos das hemácias refletidas nos sistemas de grupo sanguíneo, o sangue é o tecido humano mais facilmente compartilhado, salvando milhares de vidas todos os anos por meio de transfusões. **Transfusão** de sangue consiste na transferência de sangue total ou componentes sanguíneos (hemácias ou plasma apenas) para a corrente sanguínea ou diretamente na medula óssea vermelha. Na maioria das vezes, a transfusão é realizada para corrigir anemia, para aumentar o volume de sangue (p. ex., depois de uma hemorragia significativa) ou para melhorar a imunidade. Entretanto, os componentes normais da membrana plasmática eritrocitária de uma pessoa podem desencadear respostas antígeno-anticorpo danosas no receptor da transfusão. Na transfusão de sangue incompatível, anticorpos no plasma do receptor se ligam aos antígenos nas hemácias doadas, o que causa **aglutinação** de hemácias. A aglutinação é uma resposta antígeno-anticorpo na qual há ligação cruzada das hemácias. (Observe que aglutinação não é a mesma coisa que coagulação sanguínea.) Quando esses complexos antígeno-anticorpo se formam, eles ativam proteínas plasmáticas da família complemento (descrita na Seção 22.6). Essencialmente, o complemento torna porosa a membrana plasmática das hemácias doadas, causando **hemólise** ou ruptura das hemácias e liberação de hemoglobina no plasma sanguíneo. A hemoglobina liberada pode causar dano renal obstruindo os glomérulos renais. Embora bastante raro, é possível que os vírus que causam AIDS e hepatites B e C sejam transmitidos por transfusão de hemoderivados contaminados.

Considere o que acontece quando uma pessoa com sangue do tipo A recebe uma transfusão de sangue do tipo B. O sangue do receptor (tipo A) contém antígenos A nas hemácias e anticorpos anti-B no plasma. O sangue do doador (tipo B) contém antígenos B e anticorpos anti-A. Nessa situação, duas coisas podem acontecer. Na primeira, os anticorpos anti-B no plasma do receptor podem se ligar aos antígenos B nos eritrócitos do doador, causando aglutinação e lise das hemácias. Na segunda, os anticorpos anti-A no plasma do doador podem se ligar aos antígenos A nas hemácias do receptor, uma reação menos grave porque os anticorpos anti-A do doador estão tão diluídos no plasma do receptor que não promovem aglutinação e lise significativas das hemácias do receptor.

Pessoas com sangue do tipo AB não apresentam anticorpos anti-A nem anti-B no plasma sanguíneo. Às vezes, são chamadas de *receptores universais*, porque teoricamente podem receber sangue de doadores de todos os quatro tipos de sangue. Elas não possuem anticorpos para atacar antígenos nas hemácias doadas. Pessoas com sangue do tipo 0 não possuem antígenos A nem B nas suas hemácias e são, muitas vezes, chamadas de *doadores universais*, pois, em teoria, podem doar sangue para todos os quatro tipos de sangue AB0. As pessoas do tipo 0 que precisam de sangue só podem receber sangue do tipo 0 (Tabela 19.6). Na prática, o uso dos termos receptor universal e doador universal gera confusão e pode ser perigoso. O sangue contém outros antígenos e anticorpos além dos associados ao sistema AB0 que podem causar reações transfusionais. Por isso, o sangue deve ser testado e avaliado com cuidado antes da transfusão. Em cerca de 80% da população, os antígenos solúveis do tipo AB0 aparecem na saliva e outros líquidos corporais. Nesses casos o tipo de sangue pode ser identificado a partir de uma amostra da saliva.

Grupo sanguíneo Rh

O **grupo sanguíneo Rh** é assim chamado porque o antígeno Rh, chamado de **fator Rh**, foi encontrado pela primeira vez no sangue do macaco *Rhesus*. Os alelos de três genes codificam o antígeno Rh. Pessoas cujas hemácias apresentam antígenos Rh são chamadas de Rh^+ (Rh-positivo); aquelas que não apresentam antígenos Rh são designadas Rh^- (Rh-negativo). A Tabela 19.5 mostra a incidência de Rh^+ e Rh^- em várias populações. Em geral, o plasma sanguíneo não contém anticorpos anti-Rh. Se uma pessoa Rh^- receber uma transfusão de sangue Rh^+, no entanto, o sistema imune começa a produzir anticorpos anti-Rh que persistem no sangue. Se uma segunda transfusão de sangue Rh^+ ocorrer posteriormente, os anticorpos anti-Rh previamente formados causarão aglutinação e lise das hemácias no sangue doado e ocorre uma reação grave.

Tipagem e compatibilidade sanguíneas para transfusão

Para evitar incompatibilidades sanguíneas, os técnicos de laboratório fazem a tipagem do sangue do paciente e, depois disso, realizam uma prova de reação cruzada com o sangue do doador potencial ou verificam se há anticorpos. No procedimento de tipagem sanguínea AB0, gotas de sangue são misturadas a diferentes *antissoros*, que são soluções com anticorpos (Figura 19.14). Uma gota de sangue é misturada a soro anti-A, que contém anticorpos anti-A que aglutinam hemácias com antígeno A. Outra gota é misturada a soro anti-B, que contém anticorpos anti-B que aglutinam hemácias com antígenos B. Se as hemácias se aglutinarem apenas quando forem misturadas a soro anti-A, o tipo sanguíneo é A. Se as hemácias se aglutinarem apenas quando misturadas ao soro anti-B, o tipo de sangue é B. O sangue é AB se em ambas as gotas ocorrer a aglutinação de hemácias; se não houver aglutinação, o tipo de sangue é O.

TABELA 19.6 Resumo das interações dos grupos sanguíneos AB0.

	TIPO SANGUÍNEO			
CARACTERÍSTICA	**A**	**B**	**AB**	**0**
Aglutinogênio (antígeno) nas hemácias	A	B	A e B	Nem A nem B
Aglutinina (anticorpo) no plasma	Anti-B	Anti-A	Nem anti-A nem anti-B	Anti-A e anti-B
Tipos de sangue compatíveis (sem hemólise)	A, 0	B, 0	A, B, AB, 0	0
Tipos de sangue incompatíveis (hemólise)	B, AB	A, AB	–	A, B, AB

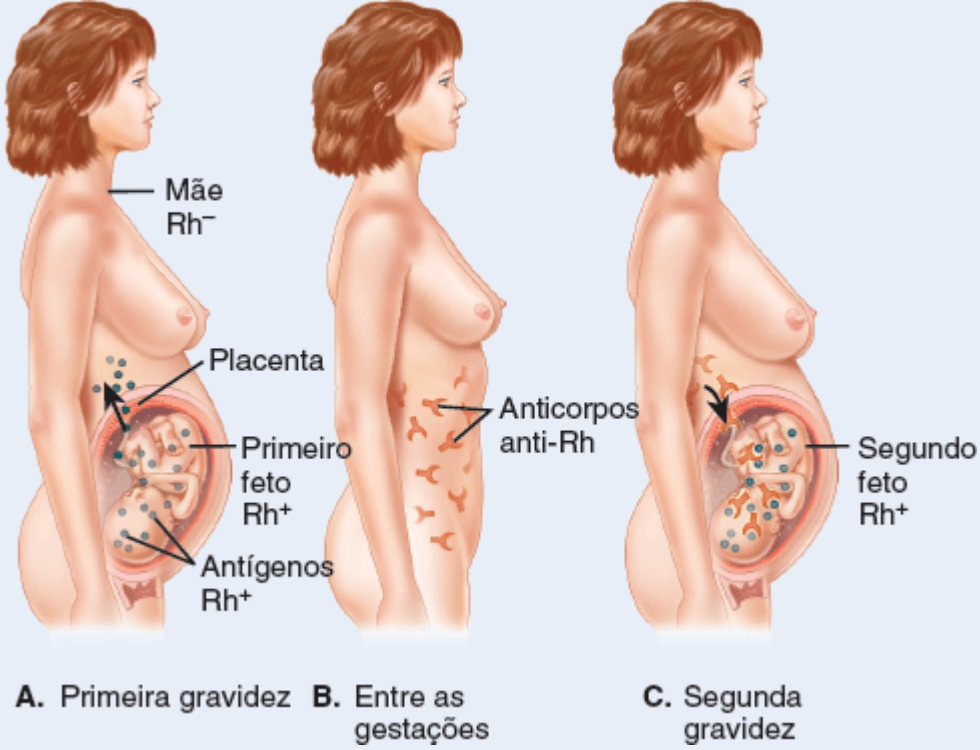
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença hemolítica do recém-nascido*

O problema mais comum de incompatibilidade Rh, a **doença hemolítica do recém-nascido (DHRN)**, pode surgir durante a gravidez (Figura 19.13). Normalmente, não ocorre contato direto entre o sangue materno e o fetal durante a gravidez. Entretanto, se um pequeno volume de sangue Rh^+ extravasa através da placenta do feto para a corrente sanguínea da mãe Rh^-, a mãe começa a produzir anticorpos anti-Rh. Como a maior possibilidade de extravasamento de sangue fetal para a circulação materna é na hora do parto, em geral, o primeiro filho não é afetado. Se a mulher engravidar de novo, no entanto, seus anticorpos anti-Rh podem atravessar a placenta e entrar na corrente sanguínea do feto. Se o feto for Rh^-, não tem problema, pois o sangue Rh^- não possui o antígeno Rh. Se o feto for Rh^+, entretanto, aglutinação e hemólise causadas pela incompatibilidade entre feto e mãe ocorrem no sangue fetal.

Uma injeção de anticorpos anti-Rh chamada de gamaglobulina anti-Rh pode ser aplicada para evitar a DHRN. Mulheres Rh^- devem receber essa gamaglobulina antes do parto e logo depois de cada parto ou aborto. Esses anticorpos se ligam e inativam os antígenos Rh fetais antes que o sistema imune da mãe possa responder aos antígenos estranhos com a produção de seus próprios anticorpos anti-Rh.

Figura 19.13 Desenvolvimento da doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). A. Ao nascimento, um pequeno volume de sangue fetal geralmente atravessa a placenta e chega a corrente sanguínea da mãe. Pode ocorrer um problema quando a mãe é Rh^- e o feto é Rh^+, tendo herdado um alelo para os antígenos Rh do pai. **B.** O sistema imune da mãe responde à exposição ao antígeno Rh com a produção de anticorpos anti-Rh. **C.** Durante a gravidez subsequente, os anticorpos maternos cruzam a placenta para o sangue fetal. Se o segundo feto for Rh^+, a reação antígeno-anticorpo resultante causa aglutinação e lise das hemácias fetais. O resultado é a DHRN.

A DHRN ocorre quando anticorpos maternos anti-Rh cruzam a placenta e causam hemólise fetal.

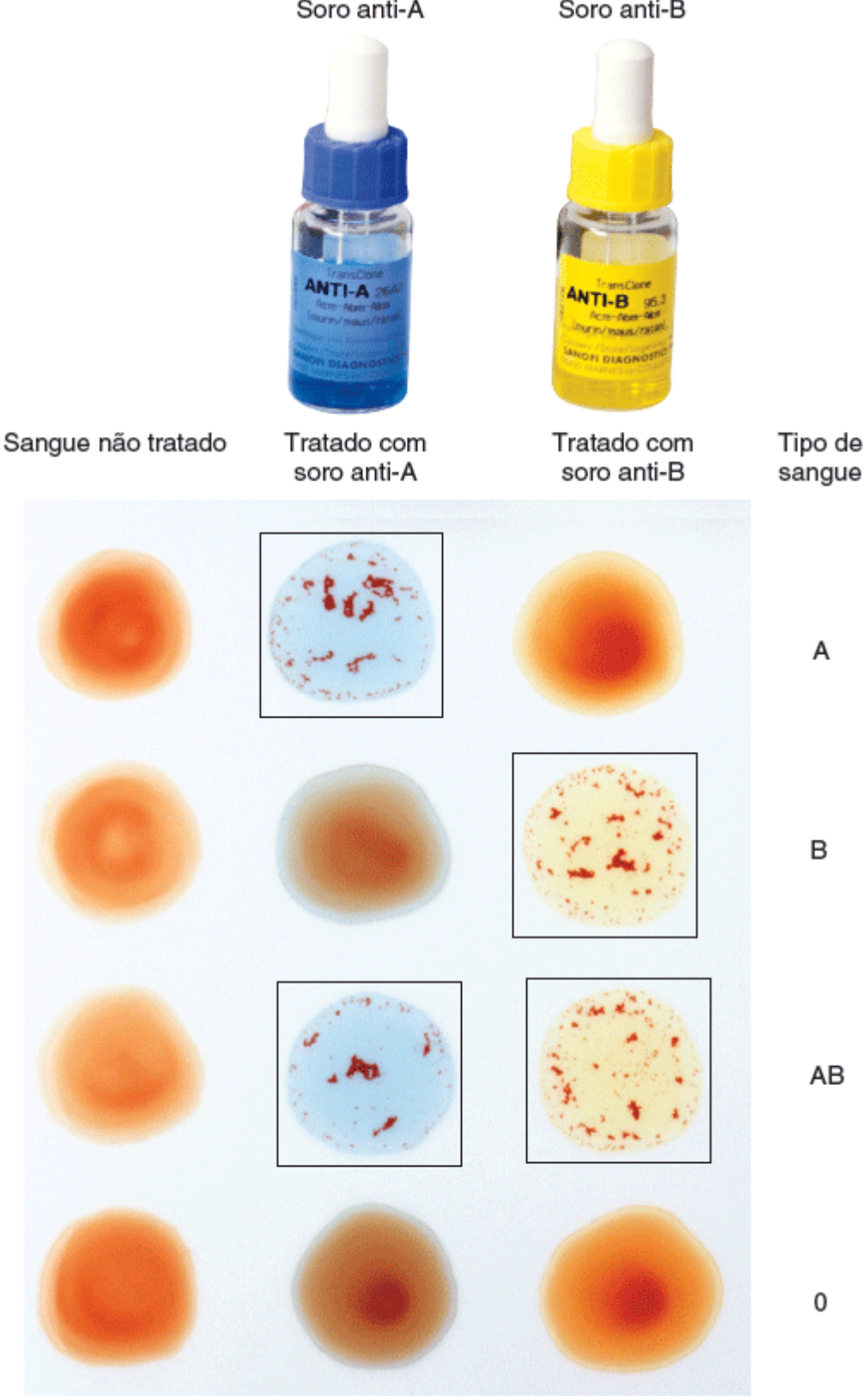


Por que é improvável que o primeiro filho desenvolva DHRN?

No procedimento de determinação do fator Rh, uma gota de sangue é misturada a antissoro contendo anticorpos que aglutinam hemácias com antígenos Rh. Se o sangue aglutinar, é Rh^+ e, se isso não ocorrer, é Rh^-.

Figura 19.14 Tipagem sanguínea AB0. As áreas no quadrado mostram aglutinação das hemácias.

No procedimento de tipagem sanguínea AB0, o sangue é misturado com soros anti-A e anti-B.



O que é aglutinação?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anticoagulantes*

Pacientes que correm risco mais elevado de formar coágulos sanguíneos podem receber anticoagulantes. A heparina e a varfarina são exemplos dessas substâncias. Muitas vezes, a heparina é administrada durante hemodiálise e cirurgia cardíaca a céu aberto. A **varfarina** atua como antagonista da vitamina K e, dessa forma, bloqueia a síntese de quatro fatores da coagulação. A varfarina age de maneira mais lenta que a heparina. Para evitar coagulação em sangue doado, muitas vezes, os bancos de sangue e laboratórios adicionam substâncias que removem Ca^{2+}; EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) e CPD (solução de citrato, fosfato e glicose) são dois exemplos.

Uma vez conhecido o tipo de sangue do paciente, é selecionado o sangue de doador com os mesmos tipos AB0 e Rh. Na **reação cruzada**, as hemácias do possível doador são misturadas ao soro do receptor. Se a aglutinação não ocorrer, o receptor não apresenta anticorpos que atacam as hemácias do doador. Uma opção é analisar o soro do receptor com um painel de hemácias que têm antígenos sabidamente indutores de reações transfusionais para detectar eventuais anticorpos.

TESTE RÁPIDO

23. Que precauções precisam ser tomadas antes da realização de uma transfusão de sangue?
24. O que é hemólise e como pode ocorrer depois de uma transfusão de sangue incompatível?
25. Explique as condições que podem causar doença hemolítica do recém-nascido.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Anemia

Anemia é uma condição na qual a capacidade do sangue de transportar oxigênio está reduzida. Todos os muitos tipos de anemia são caracterizados por contagem menor de hemácias ou diminuição da concentração de hemoglobina no sangue. A pessoa se sente fadigada e intolerante ao frio, dois fatores relacionados com a falta do oxigênio necessário para a produção de ATP e calor. Além disso, a pele é pálida devido ao baixo conteúdo de hemoglobina de cor vermelha circulando nos vasos sanguíneos da pele. As causas e os tipos mais importantes de anemia são:

- *A absorção inadequada de ferro, a perda excessiva de ferro, o aumento da demanda de ferro ou a ingestão de ferro insuficiente* causam **anemia ferropriva**, o tipo mais comum de anemia. As mulheres correm risco mais elevado de anemia ferropriva devido às perdas sanguíneas menstruais e demandas mais altas de ferro para o feto em crescimento durante a gravidez. Perdas gastrintestinais, como nos casos de malignidades e ulcerações, também contribuem para este tipo de anemia
- *A ingestão inadequada de vitamina B_{12} ou ácido fólico* provoca a **anemia megaloblástica**, na qual a medula óssea vermelha produz hemácias grandes e anormais (megaloblastos). Também pode ser causada por fármacos que alteram a secreção gástrica ou são usados no tratamento de cânceres
- *A hemopoese insuficiente* resultante da incapacidade do estômago de produzir fator intrínseco necessário para a absorção de vitamina B_{12} no intestino delgado causa **anemia perniciosa**
- *A perda excessiva de hemácias* por causa de sangramentos resultantes de grandes feridas, úlceras do estômago ou especialmente menstruação intensa resulta em **anemia hemorrágica**
- *As membranas plasmáticas das hemácias se rompem prematuramente* na **anemia hemolítica**. A hemoglobina liberada extravasa para o plasma e pode danificar os glomérulos renais (unidades de filtragem). A anemia hemolítica pode resultar de defeitos hereditários como enzimas eritrocitárias anormais ou de agentes externos como parasitas, toxinas ou anticorpos de sangue transfundido incompatível
- *A síntese deficiente de hemoglobina* ocorre na **talassemia**, um grupo de anemias hemolíticas hereditárias. As hemácias são pequenas (microcíticas), pálidas (hipocrômicas) e de vida curta. A talassemia ocorre principalmente em populações de países que margeiam o Mar Mediterrâneo
- *A destruição da medula óssea vermelha* resulta em **anemia aplásica**. É causada por toxinas, radiação gama e alguns medicamentos que inibem as enzimas necessárias para hemopoese.

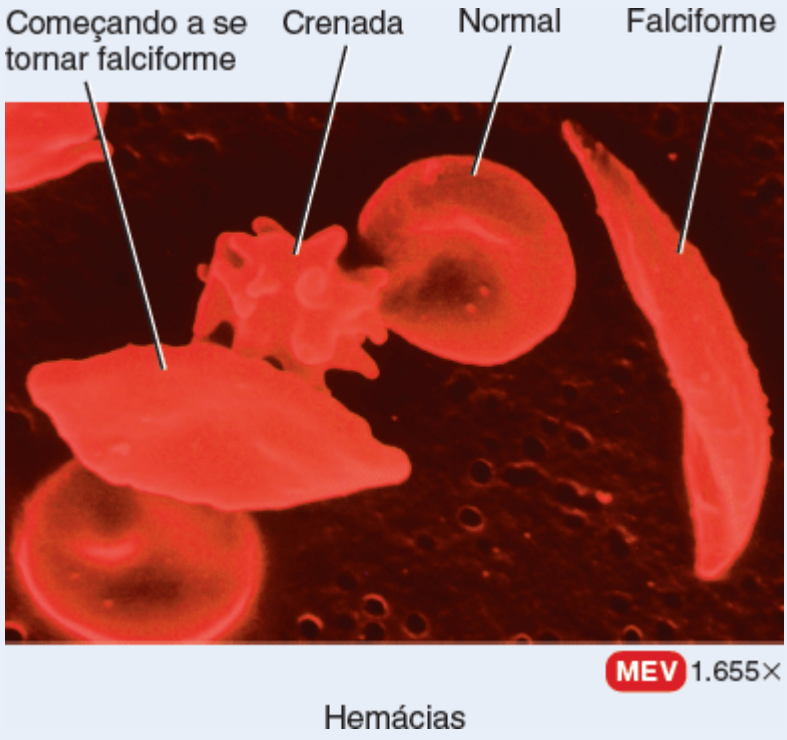
Doença falciforme

As hemácias de uma pessoa com **doença falciforme** contêm Hb-S, um tipo anormal de hemoglobina. Quando a HbS libera oxigênio para o líquido intersticial, ocorre a formação de estruturas rígidas e longas semelhantes a bastões que conferem à hemácia o formato de foice (Figura 19.15). As hemácias falciformes se rompem com facilidade. Mesmo que a eritropoese seja estimulada pela perda das hemácias, ela não consegue contrabalançar a hemólise. Os sinais e sintomas da doença falciforme são causados pelo afoiçamento das hemácias. Quando as hemácias se tornam falciformes, elas se degradam prematuramente (as hemácias falciformes morrem em cerca de 10 a 20 dias). Isso ocasiona anemia, que pode provocar dispneia, fadiga, palidez e atraso do crescimento e desenvolvimento das crianças afetadas. A rápida degradação e perda das hemácias também pode causar *icterícia*, que consiste na coloração amarela dos olhos e da pele. As hemácias falciformes não atravessam com facilidade os vasos sanguíneos e tendem a se agregar, formando grumos que obstruem os vasos sanguíneos. Essa situação priva os órgãos do corpo de oxigênio suficiente e causa dor (p. ex., nos ossos e no abdome), infecções graves e dano orgânico, sobretudo nos pulmões, no encéfalo, no baço e nos rins. Outras manifestações de doença falciforme são febre, taquicardia, edema e inflamação das mãos e/ou pés, úlceras de perna, dano ocular, sede excessiva, poliuria e ereções dolorosas e prolongadas nos homens. Quase todos os indivíduos com doença falciforme apresentam episódios dolorosos que podem durar horas a dias. Algumas pessoas apresentam um episódio a intervalos de alguns anos, enquanto outras têm vários episódios por ano. Os episódios podem variar de leves àqueles que exigem hospitalização. Qualquer

atividade que reduza a concentração de oxigênio no sangue, como a prática de exercícios vigorosos, pode provocar uma **crise falciforme** (agravamento da anemia, dor no abdome e nos ossos longos dos membros, febre e dispneia).

Figura 19.15 Hemácias de uma pessoa com doença falciforme.

As hemácias de uma pessoa com doença falciforme contêm um tipo anormal de hemoglobina.



Quais são alguns dos sinais/sintomas da doença falciforme?

A doença falciforme é hereditária. Pessoas com dois genes falciformes apresentam anemia grave, enquanto aquelas com apenas um gene defeituoso apresentam o traço falciforme. Genes falciformes são encontrados principalmente nas populações (ou seus descendentes) que moram no cinturão da malária ao redor do mundo, incluindo partes da Europa Mediterrânea, África Subsaariana e Ásia Tropical. Os genes responsáveis pela tendência das hemácias a se tornarem falciformes também modificam a permeabilidade das membranas plasmáticas das hemácias falciformes, causando o extravasamento de íons potássio. Níveis baixos de potássio matam os parasitas da malária que infectam as hemácias falciformes. Por causa desse efeito, uma pessoa com um gene normal e um gene falciforme apresenta resistência acima da média à malária. Desse modo, o fato de possuir um único gene falciforme confere um benefício de sobrevida.

O tratamento da doença falciforme consiste na administração de analgésicos para aliviar a dor, terapia hídrica para manter a hidratação, oxigênio para reduzir a deficiência de oxigênio, antibióticos para conter infecções e transfusões de sangue. As pessoas que sofrem de doença falciforme apresentam hemoglobina fetal (HbF) normal, uma forma discretamente diferente de hemoglobina que predomina ao nascimento e é encontrada em pequenas quantidades depois do nascimento. Em alguns pacientes com doença falciforme, uma substância chamada hidroxiureia promove a transcrição do gene normal HbF, eleva o nível de HbF e reduz as chances de as hemácias se tornarem falciformes. Infelizmente, a hidroxiureia também exerce efeitos tóxicos na medula óssea e existem dúvidas quanto a sua segurança para uso prolongado.

Hemofilia

Hemofilia é uma deficiência hereditária da coagulação na qual pode ocorrer sangramento de maneira espontânea ou após microtraumatismos. É o mais antigo distúrbio hemorrágico hereditário conhecido; já foram encontradas descrições da doença oriundas do início do século II a.C. Em geral, a hemofilia acomete homens e muitas vezes é referida como “a doença real”, pois muitos descendentes da rainha Victória, começando com um dos seus filhos, foram afetados pela doença. Os diferentes tipos de hemofilia são decorrentes de deficiências de fatores distintos da coagulação sanguínea e exibem diversos graus de gravidade, variando de tendências hemorrágicas leves a significativas. A hemofilia é caracterizada por hemorragias intramusculares e subcutâneas traumáticas ou espontâneas, sangramentos nasais, hematúria e hemorragias nas articulações que provocam dor e dano tecidual. O tratamento envolve transfusões de plasma fresco ou concentrados do fator de coagulação deficiente para atenuar a tendência ao sangramento. Outro tratamento é a desmopressina (DDAVP), que pode elevar os níveis dos fatores de crescimento.

Leucemia

O termo **leucemia** se refere a um grupo de cânceres da medula óssea vermelha em que leucócitos anormais se multiplicam de maneira descontrolada. O acúmulo de leucócitos cancerosos na medula óssea vermelha interfere na produção de hemácias, leucócitos e plaquetas. Em consequência disso, a capacidade de transportar oxigênio do sangue diminui, o indivíduo se torna mais suscetível à infecção e a coagulação sanguínea se torna anormal. Na maioria das leucemias, os leucócitos cancerosos se espalham para os linfonodos, o fígado e o baço, provocando o aumento do tamanho desses órgãos. Todas as leucemias provocam os sinais/sintomas usuais de anemia (fadiga, intolerância ao frio e pele pálida). Além disso, podem ocorrer perda de peso, febre, sudorese noturna, sangramento excessivo e infecções recorrentes.

Em geral, as leucemias são classificadas como **agudas** (os sinais/sintomas se desenvolvem rapidamente) e **crônicas** (os sinais/sintomas podem levar anos para se desenvolver). As leucemias também são classificadas com base no tipo de leucócito que se tornou maligno. A **leucemia linfoblástica** envolve células derivadas das células-tronco linfoides (linfoblastos) e/ou linfócitos. A **leucemia mieloide** acomete células derivadas de células-tronco mieloides (mieloblastos). Combinando o surgimento dos sinais/sintomas e as células envolvidas, existem quatro tipos de leucemia:

1. A **leucemia linfoblástica aguda (LLA)** é a leucemia mais comum em crianças, porém adultos também podem desenvolvê-la.
2. A **leucemia mieloide aguda (LMA)** afeta tanto crianças quanto adultos.
3. A **anemia linfoblástica crônica (ALC)** é a leucemia mais comum em adultos, geralmente com mais de 55 anos.
4. A **leucemia mieloide crônica (LMC)** ocorre principalmente em adultos.

A causa da maioria dos tipos de leucemia não é conhecida. No entanto, alguns fatores de risco já foram implicados, e incluem exposição a radiação ou quimioterapia para outros cânceres, fatores genéticos (alguns problemas genéticos como síndrome de Down), fatores ambientais (tabagismo e benzeno) e microrganismos como o vírus da leucemia/linfoma de células T humanas 1 (HTLV-1) e o vírus Epstein-Barr (EBV).

As opções de tratamento englobam agentes citotóxicos, irradiação, transplante de células-tronco, interferona, anticorpos e transfusão de sangue.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Banco de sangue. Instituição que coleta e armazena uma reserva de sangue para uso futuro pelo doador e outras pessoas. Uma vez que bancos de sangue apresentam outras e diversas funções (imuno-hematologia, trabalho de referência, educação médica continuada, armazenamento de tecido e osso e consulta clínica) são mais apropriadamente referidos como **centros de medicina transfusional**.

Cianose. Alteração de cor discretamente azulada/arroxeada da pele, observada com mais facilidade nos leitos ungueais e nas túnicas mucosas devido ao aumento da concentração de *hemoglobina reduzida*, que consiste em hemoglobina não combinada com o oxigênio no sangue sistêmico.

Flebotomista. Técnico especializado em coletar sangue.

Gamaglobulina. Solução de imunoglobulinas do sangue que consiste em anticorpos que reagem com patógenos específicos, como vírus. É preparada com a injeção do vírus específico em animais, remoção de sangue dos animais após acúmulo dos anticorpos, isolamento dos anticorpos e sua injeção no ser humano a fim de conferir imunidade a curto prazo.

Hemocromatose. Distúrbio do metabolismo do ferro caracterizado pela absorção excessiva de ferro ingerido e excesso de depósito de ferro nos tecidos (especialmente fígado, coração, hipófise, gônadas e pâncreas) que resulta em coloração bronzeada da pele, cirrose, diabetes melito e anormalidades ósseas e articulares.

Hemodiluição normovolêmica aguda. Remoção de sangue imediatamente antes da cirurgia e sua substituição por uma solução acelular para manter o volume sanguíneo suficiente para a circulação adequada. Ao final da cirurgia, uma vez controlado o sangramento, o sangue coletado é devolvido ao corpo.

Hemorragia. Perda de grande volume de sangue; pode ser interna (dos vasos sanguíneos para os tecidos) ou externa (dos vasos sanguíneos diretamente para a superfície do corpo).

Icterícia. Coloração amarelada anormal da esclera dos olhos, da pele e das túnicas mucosas devido ao excesso de bilirrubina (pigmento amarelo-alaranjado) no sangue. As três principais categorias de icterícia são *icterícia pré-hepática*, devido ao excesso de produção de bilirrubina; *icterícia hepática*, processamento de bilirrubina anormal pelo fígado causado por doença hepática congênita, cirrose (formação de tecido cicatricial) hepática ou hepatite (inflamação do fígado); e *icterícia extra(pós)-hepática*, devido ao bloqueio da drenagem de bile por cálculos biliares ou câncer do intestino ou pâncreas.

Sangue total. Sangue contendo todos os elementos figurados, plasma e solutos do plasma em concentrações naturais.

Septicemia. Existência e multiplicação de toxinas ou bactérias causadoras de doença no sangue.

Transfusão pré-operatória autóloga. Doação de sangue da própria pessoa; pode ser feita até 6 semanas antes de uma cirurgia eletiva. Também chamada de **pré-doação**. Esse procedimento elimina o risco de incompatibilidade e de doenças transmitidas pelo sangue.

Trombocitopenia. Contagem de plaquetas muito baixa que resulta em tendência dos capilares ao sangramento.

Venissecção. Incisão de uma veia para coleta de sangue. Embora **flebotomia** seja sinônimo de venissecção, na prática clínica, a flebotomia se refere à sangria terapêutica como a remoção de um pouco de sangue para reduzir sua viscosidade no paciente com policitemia.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. O sistema circulatório consiste em sangue, coração e vasos sanguíneos.
2. O sangue é um tecido conjuntivo líquido que consiste em elementos figurados (células e fragmentos celulares) circundados por uma matriz extracelular líquida (plasma sanguíneo).

19.1 Funções e propriedades do sangue

1. O sangue transporta oxigênio, dióxido de carbono, nutrientes, escórias metabólicas e hormônios.
2. O sangue ajuda a regular o pH, a temperatura corporal e o conteúdo de água das células.
3. O sangue confere proteção por meio da coagulação e do combate a toxinas e micróbios pela ação de determinados leucócitos fagocíticos ou proteínas plasmáticas especializadas.
4. As características físicas do sangue incluem viscosidade maior que a da água, temperatura de 38°C e pH de 7,35 a 7,45.
5. O sangue constitui cerca de 8% do peso corporal e seu volume varia de 4 a 6 ℓ em adultos.
6. O sangue é composto aproximadamente por 55% de plasma sanguíneo e 45% de elementos figurados.
7. Hematócrito é o percentual do volume de sangue total ocupado pelas hemácias.
8. O plasma sanguíneo é composto por 91,5% de água e 8,5% por solutos. Os principais solutos são proteínas (albuminas, globulinas, fibrinogênio), nutrientes, vitaminas, hormônios, gases respiratórios, eletrólitos e escórias metabólicas.
9. Hemácias (eritrócitos), leucócitos e plaquetas são os elementos figurados do sangue.

19.2 Formação das células sanguíneas

1. Hemopoese é a formação de células sanguíneas a partir de células-tronco hematopoéticas na medula óssea vermelha.
2. As células-tronco mieloides formam hemácias, plaquetas, granulócitos e monócitos. As células-tronco linfoides dão origem aos linfócitos.
3. Vários fatores de crescimento hematopoéticos estimulam a diferenciação e a proliferação de diversas células sanguíneas.

19.3 Hemácias (eritrócitos)

1. Hemácias maduras são discos bicôncavos sem núcleo e contendo hemoglobina.
2. A função da hemoglobina nas hemácias é transportar oxigênio e parte do dióxido de carbono.
3. As hemácias vivem cerca de 120 dias. Um homem saudável apresenta aproximadamente 5,4 milhões de hemácias por $\mu\ell$ de sangue; uma mulher saudável tem em torno de 4,8 milhões/$\mu\ell$.
4. Depois da fagocitose de hemácias envelhecidas pelos macrófagos, a hemoglobina é reciclada.
5. A formação de hemácias, chamada de hematopoese ou eritropoese, ocorre na medula óssea vermelha adulta de determinados ossos; é estimulada pela hipoxia que induz a liberação de eritropoetina pelos rins.
6. A contagem de reticulócitos é um exame laboratorial que indica a taxa de eritropoese.

19.4 Leucócitos

1. Os leucócitos são células nucleadas. Os dois principais tipos são os granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e os agranulócitos (linfócitos e monócitos).
2. A função geral dos leucócitos é de combater inflamação e infecção. Os neutrófilos e macrófagos (que se desenvolvem a partir dos monócitos) fazem isso por meio da fagocitose.
3. Os eosinófilos combatem os efeitos da histamina em reações alérgicas, fagocitam complexos antígeno-anticorpo e combatem vermes parasitas. Os basófilos liberam heparina, histamina e serotonina nas reações alérgicas que intensificam a resposta inflamatória.
4. Os linfócitos B, em resposta a substâncias estranhas (antígenos), se diferenciam em plasmócitos que produzem anticorpos. Os anticorpos se fixam aos antígenos e os neutralizam. Essa resposta antígeno-anticorpo combate infecções e confere imunidade. Os linfócitos T destroem os invasores estranhos de maneira direta. As células destruidoras naturais (NK, *natural killer*) atacam microrganismos infecciosos e células tumorais.

5. Com exceção dos linfócitos, que podem viver anos, os leucócitos geralmente vivem apenas algumas horas ou alguns dias. O sangue normal contém 5.000 a 10.000 leucócitos/$\mu\ell$.

19.5 Plaquetas

1. As plaquetas são fragmentos celulares em forma de disco derivadas dos megacariócitos. O sangue normal contém 150.000 a 400.000 plaquetas/$\mu\ell$.
2. As plaquetas ajudam a interromper a perda de sangue de vasos sanguíneos danificados por meio da formação de um tampão plaquetário.

19.6 Transplantes de células-tronco de medula óssea e sangue de cordão umbilical

1. Transplantes de medula óssea envolvem remoção de medula óssea vermelha como fonte de células-tronco da crista ilíaca.
2. No transplante de sangue do cordão umbilical, células-tronco da placenta são removidas do cordão umbilical.
3. Os transplantes de sangue do cordão umbilical oferecem algumas vantagens em relação aos transplantes de medula óssea.

19.7 Hemostasia

1. Hemostasia se refere à interrupção do sangramento.
2. A hemostasia envolve espasmo vascular, formação de tampão plaquetário e coagulação sanguínea.
3. No espasmo vascular, o músculo liso da parede do vaso sanguíneo se contrai, o que retarda a perda de sangue.
4. A formação do tampão plaquetário envolve agregação de plaquetas para interromper o sangramento.
5. Coágulo é uma rede de fibras proteicas insolúveis (fibrina) na qual os elementos figurados do sangue são aprisionados.
6. As substâncias químicas envolvidas na coagulação são conhecidas como fatores de coagulação.
7. A coagulação do sangue envolve uma cascata de reações que pode ser dividida em três estágios: formação de protrombinase, conversão de protrombina em trombina e conversão de fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel.
8. A coagulação é iniciada pela interação das vias extrínseca e intrínseca da coagulação sanguínea.
9. A coagulação normal demanda vitamina K e é seguida pela retração do coágulo e, por fim, fibrinólise (dissolução do coágulo).
10. A coagulação em um vaso sanguíneo íntegro é chamada de trombose. Um trombo que se desloca do seu local de origem é chamado de êmbolo.

19.8 Grupos e tipos sanguíneos

1. Os grupos sanguíneos AB0 e Rh são determinados geneticamente e baseados em respostas antígeno-anticorpo.
2. No grupo sanguíneo AB0, a existência ou não de antígenos A e B na superfície das hemácias determina o tipo de sangue.
3. No sistema Rh, indivíduos cujas hemácias apresentam antígenos Rh são classificados de Rh^+ e aqueles que não apresentam o antígeno são Rh^-.
4. A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) pode ocorrer quando uma mulher Rh^- engravida e o feto é Rh^+.
5. Antes da transfusão do sangue, o tipo sanguíneo do receptor é determinado e, em seguida, é submetido à prova de reação cruzada com o sangue do potencial doador ou analisado quanto à existência de anticorpos.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Recentemente, Shirlei utilizou antibióticos de amplo espectro para combater uma infecção urinária recorrente. Quando estava cortando legumes, ela se cortou e teve dificuldades para cessar o sangramento. De que maneira os antibióticos poderiam ter influenciado o sangramento de Shirlei?
2. A Sra. Brown está com insuficiência renal. Seus exames de sangue recentes indicaram hematócrito de 22. Por que o hematócrito da Sra. Brown está baixo? O que pode ser feito para elevar o hematócrito dela?
3. Thomas está com hepatite, o que está comprometendo suas funções hepáticas. Que tipos de sinais/sintomas ele está tendo com base na(s) função(ções) hepáticas relacionada(s) ao sangue?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

19.1 O volume de sangue corresponde a cerca de 8% da massa corporal, aproximadamente 5 a 6 ℓ nos homens e 4 a 5 ℓ nas mulheres. Por exemplo, uma pessoa de 70 kg apresenta um volume sanguíneo de 5,6 ℓ (70 kg × 8% × 1 ℓ/kg).

19.2 Plaquetas são fragmentos celulares.

19.3 As células-tronco pluripotentes se desenvolvem a partir do mesênquima.

19.4 Uma molécula de hemoglobina consegue transportar no máximo 4 moléculas de O_2, cada uma ligada a um grupo heme.

19.5 Transferrina é uma proteína plasmática que transporta ferro no sangue.

19.6 Ao se mudar para uma altitude elevada, o hematócrito sobe devido ao aumento da secreção de eritropoetina.

19.7 Os neutrófilos, eosinófilos e basófilos são chamados de leucócitos granulócitos porque possuem grânulos citoplasmáticos visíveis à microscopia óptica quando corados.

19.8 Os linfócitos circulam do sangue para os tecidos e dos tecidos para o sangue. Depois de deixar o sangue, outros leucócitos permanecem nos tecidos até morrerem.

19.9 Juntamente com a formação do tampão plaquetário, o espasmo vascular e a coagulação sanguínea contribuem para a hemostasia.

19.10 O soro consiste em plasma sanguíneo sem as proteínas de coagulação.

19.11 O resultado do primeiro estágio da coagulação é a formação de protrombinase.

19.12 O sangue de tipo 0 geralmente contém anticorpos anti-A e anti-B.

19.13 Como é mais provável que a mãe comece a produzir anticorpos anti-Rh depois do parto do primeiro filho, ele não sofre danos.

19.14 Aglutinação se refere ao agrupamento de hemácias.

19.15 Anemia, icterícia, dor óssea, dispneia, aceleração da frequência cardíaca, dor abdominal, febre e fadiga são algumas das manifestações da doença falciforme.

*1 $\mu l = 1\ mm^3 = 10^{-6}$ litro.

20 Sistema Circulatório | O Coração

Coração e homeostasia

O coração contribui para a homeostasia por meio do bombeamento de sangue pelos vasos sanguíneos para os tecidos do corpo, do fornecimento de oxigênio e nutrientes e da remoção de escórias metabólicas.

No capítulo anterior vimos que o **sistema circulatório** é formado pelo sangue, pelo coração e pelos vasos sanguíneos. Também foi examinada a composição e as funções do sangue; neste capítulo, você conhecerá a bomba que faz o sangue circular por todo o corpo – o coração. Para que o sangue alcance as células do corpo e troque materiais com elas, deve ser bombeado continuamente por meio do coração ao longo dos vasos sanguíneos do corpo. O coração se contrai cerca de 100 mil vezes ao dia, o que perfaz aproximadamente 35 milhões de contrações em 1 ano, e cerca de 2,5 bilhões de vezes ao longo de um período médio de vida. O lado esquerdo do coração bombeia o sangue por estimados 120 mil km de vasos sanguíneos, o que equivale a circular a Terra (na altura do equador) aproximadamente três vezes. O lado direito do coração bombeia o sangue através dos pulmões, possibilitando que o sangue receba oxigênio e elimine o dióxido de carbono. Mesmo quando dormimos, o coração bombeia 30 vezes o seu próprio peso a cada minuto, o que corresponde aproximadamente 5 ℓ de sangue para os pulmões e o mesmo volume para o restante do corpo. O coração bombeia mais de cerca de 14 mil litros de sangue em 1 dia, ou 5 milhões de litros em 1 ano. No entanto, não passamos todo o tempo dormindo, e o coração bombeia ainda mais vigorosamente quando estamos ativos. Assim, o volume real de sangue que o coração bombeia em um único dia é muito maior.

O estudo científico do coração normal e das doenças associadas é chamado **cardiologia**. Este capítulo explora a estrutura do coração e as propriedades únicas que possibilitam o bombeamento vitalício, sem descanso.

Você já se perguntou qual é a diferença entre o "bom" e o "mau" colesterol?

20.1 Anatomia do coração

OBJETIVOS

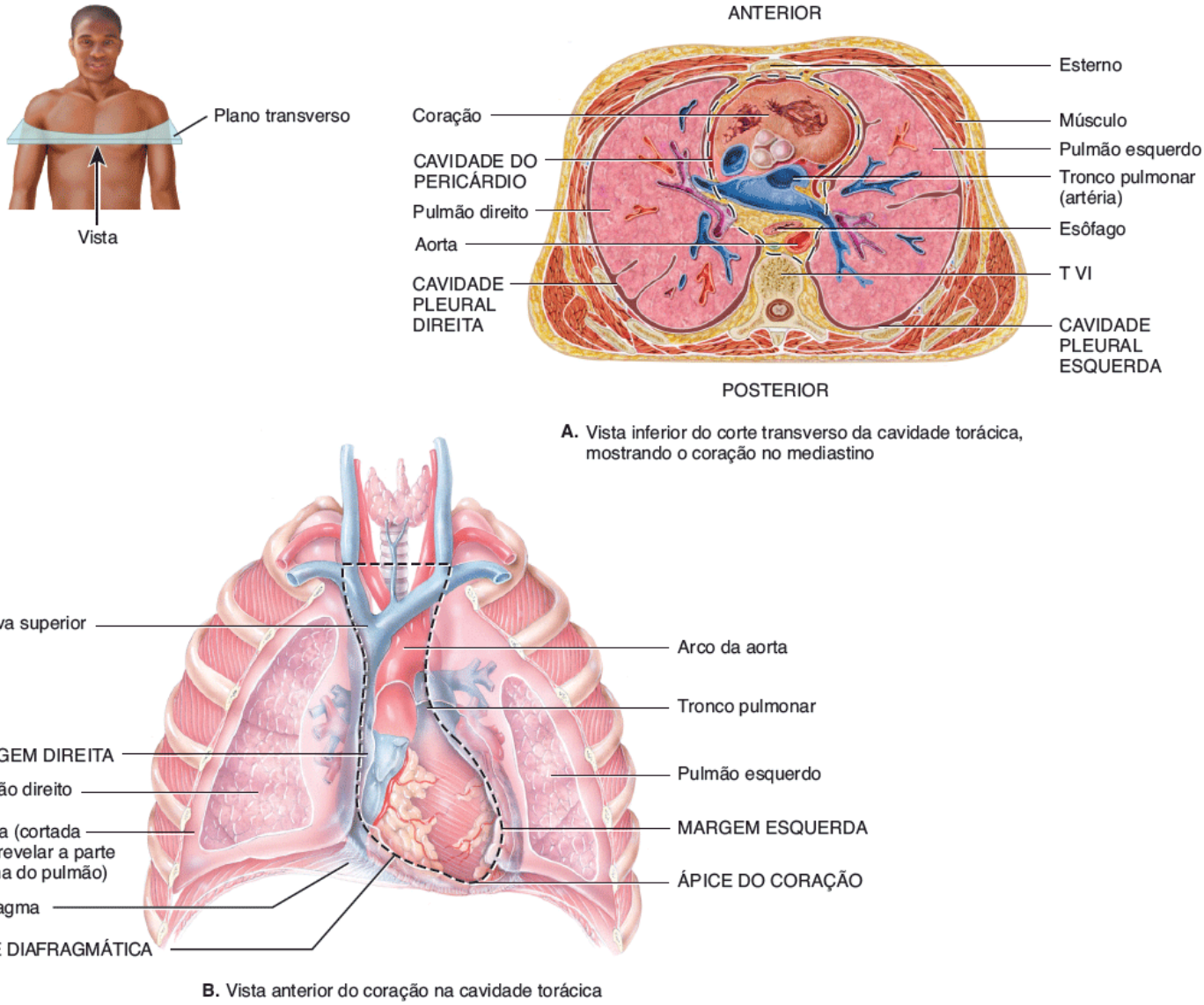
- Descrever a localização do coração
- Descrever a estrutura do pericárdio e da parede do coração
- Discutir a anatomia (externa e interna) das câmaras do coração
- Correlacionar a espessura das câmaras do coração com suas funções

Localização do coração

Apesar de sua potência, o **coração** é relativamente pequeno, aproximadamente do tamanho (mas não com a mesma forma) de sua mão fechada. Tem aproximadamente 12 cm de comprimento, 9 cm de largura em seu ponto mais amplo, e 6 cm de espessura. Pesa em média 250 g nas mulheres adultas e 300 g nos homens adultos. O coração repousa sobre o diafragma, próximo da linha mediana da cavidade torácica. Lembre-se de que a linha mediana é uma linha vertical imaginária que divide o corpo em lados esquerdo e direito, não simétricos. O coração encontra-se no **mediastino**, uma região anatômica que se estende do esterno à coluna vertebral, da primeira costela ao diafragma, e entre os pulmões (Figura 20.1A). Aproximadamente dois terços da massa do coração encontram-se à esquerda da linha mediana do corpo (Figura 20.1B). Você pode visualizar o coração como um cone deitado de lado. O **ápice** pontiagudo é formado pela ponta do ventrículo esquerdo (a câmara inferior do coração) e está situado sobre o diafragma. O ápice está direcionado para frente, para baixo e para a esquerda. A **base** do coração está do lado oposto ao ápice e constitui sua face posterior. É formada pelos átrios (câmaras superiores) do coração, principalmente o átrio esquerdo (ver Figura 20.3C).

Figura 20.1 Posição do coração e das estruturas associadas no mediastino. As posições das estruturas do coração e associadas no mediastino estão indicadas por linhas tracejadas.

O coração está localizado no mediastino, com dois terços de sua massa à esquerda da linha mediana.



A. Vista inferior do corte transverso da cavidade torácica, mostrando o coração no mediastino

B. Vista anterior do coração na cavidade torácica

O que é o mediastino?

Além do ápice e da base, o coração tem diversas faces. A **face esternocostal** é profunda ao esterno e às costelas. A **face diafragmática** é a parte do coração entre o ápice e a margem direita e se apoia principalmente no diafragma (Figura 20.1B). A **margem direita** está voltada para o pulmão direito e se estende da face inferior à base. A **margem esquerda** está voltada para o pulmão esquerdo e se estende da base ao ápice.

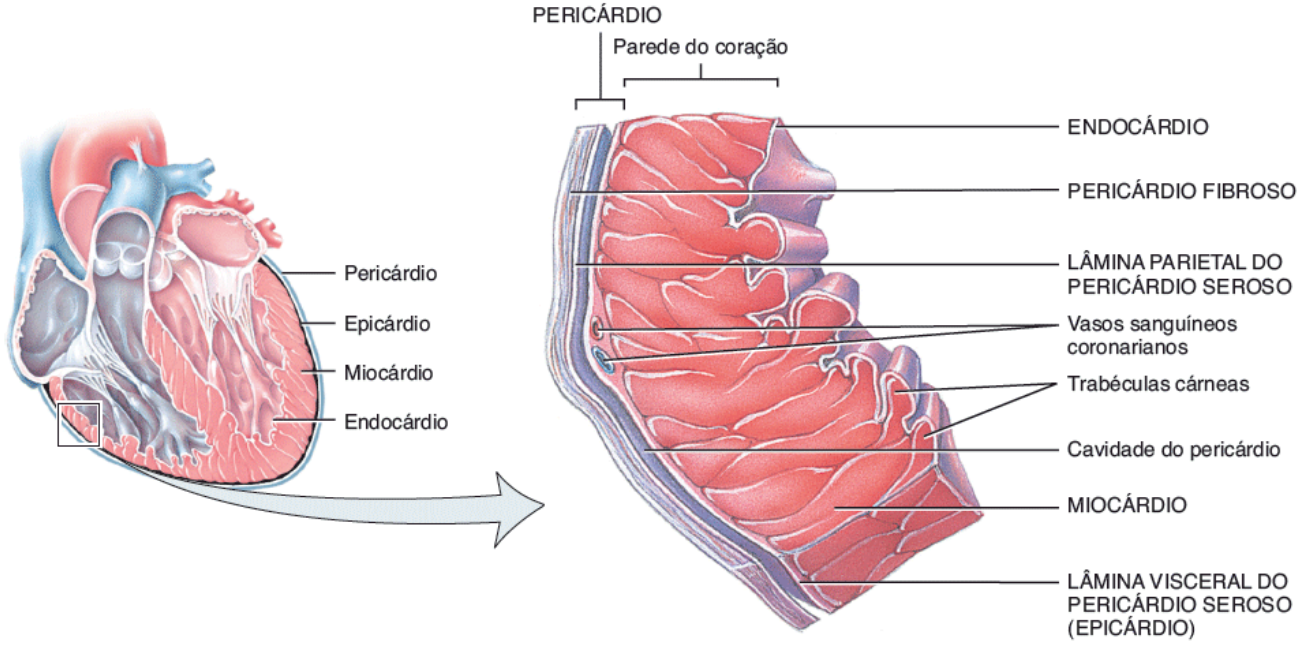
Pericárdio

A membrana que envolve e protege o coração é o **pericárdio**. Restringe o coração à sua posição no mediastino, possibilitando liberdade de movimento suficiente para a contração vigorosa e rápida. O pericárdio consiste em duas partes principais: (1) o pericárdio fibroso e (2) o pericárdio seroso (Figura 20.2A). O **pericárdio fibroso**, superficial, é composto por tecido conjuntivo inelástico, resistente, denso e irregular. Assemelha-se a uma bolsa que repousa sobre o diafragma, fixando-se nele; a extremidade aberta está fundida aos tecidos conjuntivos dos vasos sanguíneos que entram e saem do coração. O pericárdio fibroso impede a hiperdistensão do coração, fornece proteção e ancora o coração no mediastino. O pericárdio fibroso próximo ao ápice do coração está parcialmente fundido ao tendão central do diafragma; por conseguinte, o movimento do diafragma, como na respiração profunda, facilita a circulação do sangue pelo coração.

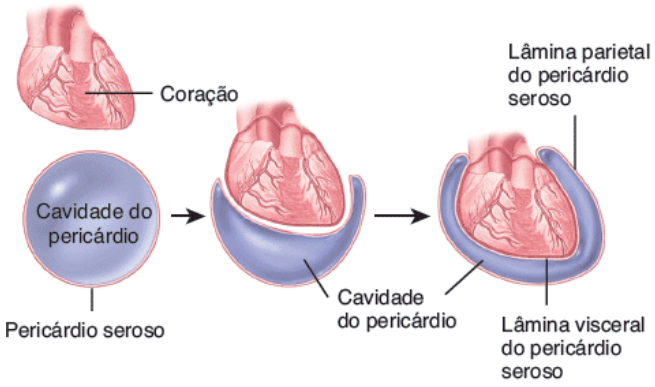
O **pericárdio seroso**, mais profundo, é uma membrana mais fina, delicada, que forma uma dupla camada em torno do coração (Figura 20.2A). A **lâmina parietal do pericárdio seroso** mais externa está fundida ao pericárdio fibroso. A **lâmina visceral do pericárdio seroso** mais interna, que também é chamada **epicárdio**, é uma das camadas da parede do coração e adere firmemente à sua superfície. Entre as camadas parietal e visceral do pericárdio seroso existe uma fina película de líquido seroso lubrificante. Esta secreção das células pericárdicas, conhecida como **líquido pericárdico**, reduz o atrito entre as camadas do pericárdio seroso conforme o coração se move. O espaço que contém os poucos mililitros de líquido pericárdico é chamado **cavidade do pericárdio**.

Figura 20.2 Pericárdio e parede do coração.

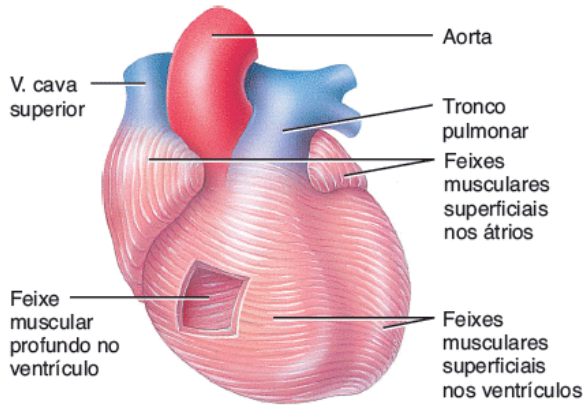
O pericárdio é um saco de três camadas que envolve e protege o coração.



A. Parte do pericárdio e da parede do ventrículo direito, mostrando as divisões do pericárdio e as camadas da parede do coração



B. Relação simplificada do pericárdio seroso com o coração



C. Feixes musculares do miocárdio

Qual camada é parte tanto do pericárdio quanto da parede do coração?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Reanimação cardiopulmonar*

A **reanimação cardiopulmonar** (RCP) é o procedimento de emergência para o estabelecimento de frequências cardíaca e respiratória normais. A RCP convencional utiliza uma combinação de compressão cardíaca e ventilação artificial dos pulmões via respiração boca a boca. Por muitos anos, esta combinação foi o único método de RCP. Recentemente, no entanto, a RCP utilizando só compressões torácicas se tornou o método preferido.

Como coração encontra-se entre duas estruturas rígidas – o esterno e a coluna vertebral – a compressão do tórax pode ser usada para forçar o sangue para fora do coração e em direção à circulação. Depois de ligar para a emergência, deve-se iniciar as compressões torácicas. No procedimento, deve-se aplicar compressões torácicas fortes e rápidas a uma frequência de 100 por minuto e de 2 cm de profundidade no adulto. Isso deve ser continuado até que profissionais de saúde treinados cheguem ou um desfibrilador automático externo esteja disponível. A RCP convencional é ainda recomendada para lactentes e crianças, assim como para quem sofre de falta de oxigênio, como por exemplo, vítimas de afogamento, *overdose* de drogas ou envenenamento por monóxido de carbono.

Estima-se que a RCP utilizando apenas as compressões torácicas salve cerca de 20% mais vidas do que o método convencional. Além disso, este método aumenta a taxa de sobrevida de 18 para 34% em comparação com o método tradicional ou nenhum método. Também é mais fácil para um funcionário da equipe de emergência dar instruções sobre a RCP utilizando apenas compressões do tórax para espectadores assustados. Por fim, como o medo da população de contrair doenças contagiosas – como HIV, hepatite e tuberculose – continua aumentando, os espectadores são muito mais propensos a realizar a RCP utilizando apenas compressões do tórax, em vez do método padrão.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Pericardite*

A inflamação do pericárdio é chamada **pericardite**. O tipo mais comum, a *pericardite aguda*, começa repentinamente e não tem causa conhecida na maior parte dos casos, mas às vezes está ligada a uma infecção viral. Como resultado da irritação ao pericárdio, há dor torácica que pode se irradiar para o ombro esquerdo e pelo braço esquerdo (muitas vezes confundida com um infarto agudo do miocárdio) e *atrito pericárdico* (um som de arranhado ou rangido auscultado por meio do estetoscópio quando a lâmina visceral do pericárdio seroso atrita contra a lâmina parietal do pericárdio seroso). A pericardite aguda geralmente persiste por 1 semana e é tratada com medicamentos que reduzem a inflamação e a dor, como o ibuprofeno ou o ácido acetilsalicílico.

A *pericardite crônica* começa gradualmente e é de longa duração. Em uma das modalidades desta condição, há acúmulo de líquido pericárdico. Se muito líquido se acumula, esta é uma condição potencialmente fatal, porque o líquido comprime o coração, em uma condição chamada *tamponamento cardíaco*. Como resultado da compressão, o enchimento ventricular é diminuído, o débito cardíaco é reduzido, o retorno venoso ao coração é diminuído, a pressão arterial diminui e a respiração é difícil. Na maior parte dos casos, a causa da pericardite crônica envolvendo tamponamento cardíaco não é conhecida, mas às vezes resulta de condições como câncer e tuberculose. O tratamento consiste na drenagem do excesso de líquido por meio de uma agulha introduzida na cavidade do pericárdio.

Camadas da parede do coração

A parede do coração é constituída por três camadas (Figura 20.2A): o epicárdio (camada externa), o miocárdio (camada intermediária) e o endocárdio (camada interna). O **epicárdio** é composto por duas camadas de tecido. A mais externa, como você acabou de ver, é chamada *lâmina visceral do pericárdio seroso*. Esta camada exterior fina e transparente da parede do coração é composta por mesotélio. Sob o mesotélio existe uma camada variável de tecido fibroelástico delicado e tecido adiposo. O tecido adiposo predomina e torna-se mais espesso sobre as faces ventriculares, onde abriga as principais artérias coronárias e vasos cardíacos. A quantidade de gordura varia de pessoa para pessoa, corresponde à extensão geral de gordura corporal em um indivíduo, e geralmente aumenta com a idade. O epicárdio confere uma textura lisa e escorregadia à face mais externa do coração. O epicárdio contém vasos sanguíneos, vasos linfáticos e vasos que irrigam o miocárdio.

A camada média, o **miocárdio**, é responsável pela ação de bombeamento do coração e é composto por tecido muscular cardíaco. Compõe aproximadamente 95% da parede do coração. As fibras musculares (células), como as do músculo estriado esquelético, são envolvidas e separadas em feixes por bainhas de tecido conjuntivo compostas por endomísio e perimísio. As fibras musculares cardíacas são organizadas em feixes que circundam diagonalmente o coração e produzem as fortes ações de bombeamento do coração (Figura 20.2C). Embora seja estriado como o músculo esquelético, é preciso lembrar que o músculo cardíaco é involuntário como o músculo liso.

O **endocárdio** mais interno é uma fina camada de endotélio que recobre uma fina camada de tecido conjuntivo. Fornece um revestimento liso para as câmaras do coração e abrange as valvas cardíacas. O revestimento endotelial liso minimiza o atrito de superfície conforme o sangue passa através do coração. O endocárdio é contínuo ao revestimento endotelial dos grandes vasos sanguíneos ligados ao coração.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Miocardite e endocardite*

A **miocardite** é uma inflamação do miocárdio que geralmente ocorre como complicação de uma infecção viral, febre reumática ou exposição à radiação ou determinados produtos químicos ou medicamentos. A miocardite muitas vezes não provoca sinais nem sintomas. No entanto, se eles ocorrerem, podem incluir febre, fadiga, dor torácica vaga, taquicardia, ritmo cardíaco irregular, artralgia e dispneia. A miocardite geralmente é leve e a recuperação ocorre em 2 semanas. Os casos graves podem causar insuficiência cardíaca e morte. O tratamento consiste em evitar exercício vigoroso, manter dieta hipossódica, realizar monitoramento eletrocardiográfico e tratar a insuficiência cardíaca. **Endocardite** refere-se à inflamação do endocárdio e tipicamente envolve as valvas cardíacas. A maior parte dos casos é causada por bactérias (endocardite bacteriana). Os sinais e sintomas da endocardite incluem febre, sopro cardíaco, taquicardia, ritmo cardíaco irregular, fadiga, perda de apetite, sudorese noturna e calafrios. O tratamento inclui antibióticos intravenosos.

Câmaras do coração

O coração tem quatro câmaras. As duas câmaras de recepção superiores são os **átrios**, e as duas câmaras de bombeamento inferiores são os **ventrículos**. O par de átrios recebe sangue dos vasos sanguíneos que retornam o sangue ao coração, as chamadas veias, enquanto os ventrículos ejetam o sangue do coração para vasos sanguíneos chamados artérias. Na face anterior de cada átrio existe uma estrutura saculiforme enrugada chamada **aurícula**, assim chamada por causa de sua

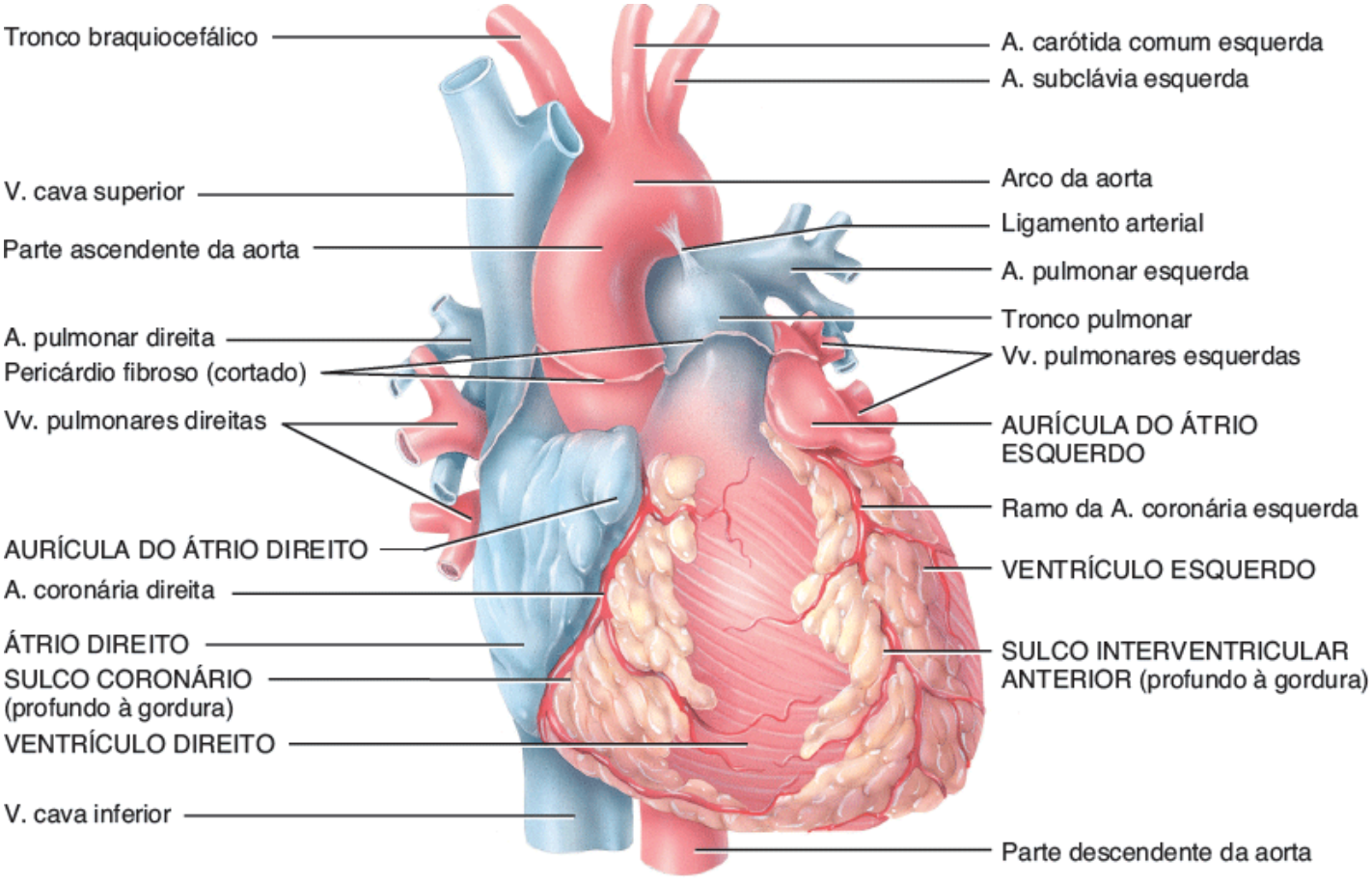
semelhança com a orelha de um cão (Figura 20.3). Cada aurícula aumenta discretamente a capacidade de um átrio, de modo que ele possa conter maior volume de sangue. Também na superfície do coração existem vários **sulcos**, que contêm vasos sanguíneos coronarianos e uma quantidade variável de gordura. Cada *sulco* marca a fronteira externa entre duas câmaras do coração. O profundo **sulco coronário** circunda a maior parte do coração e marca a fronteira externa entre os átrios acima e os ventrículos abaixo. O **sulco interventricular anterior** é um sulco raso na face esternocostal do coração que marca a fronteira externa entre os ventrículos direito e esquerdo na face esternocostal do coração. Este sulco continua em torno da face posterior do coração como o **sulco interventricular posterior**, que marca a fronteira externa entre os ventrículos na face posterior do coração (Figura 20.3C).

Átrio direito

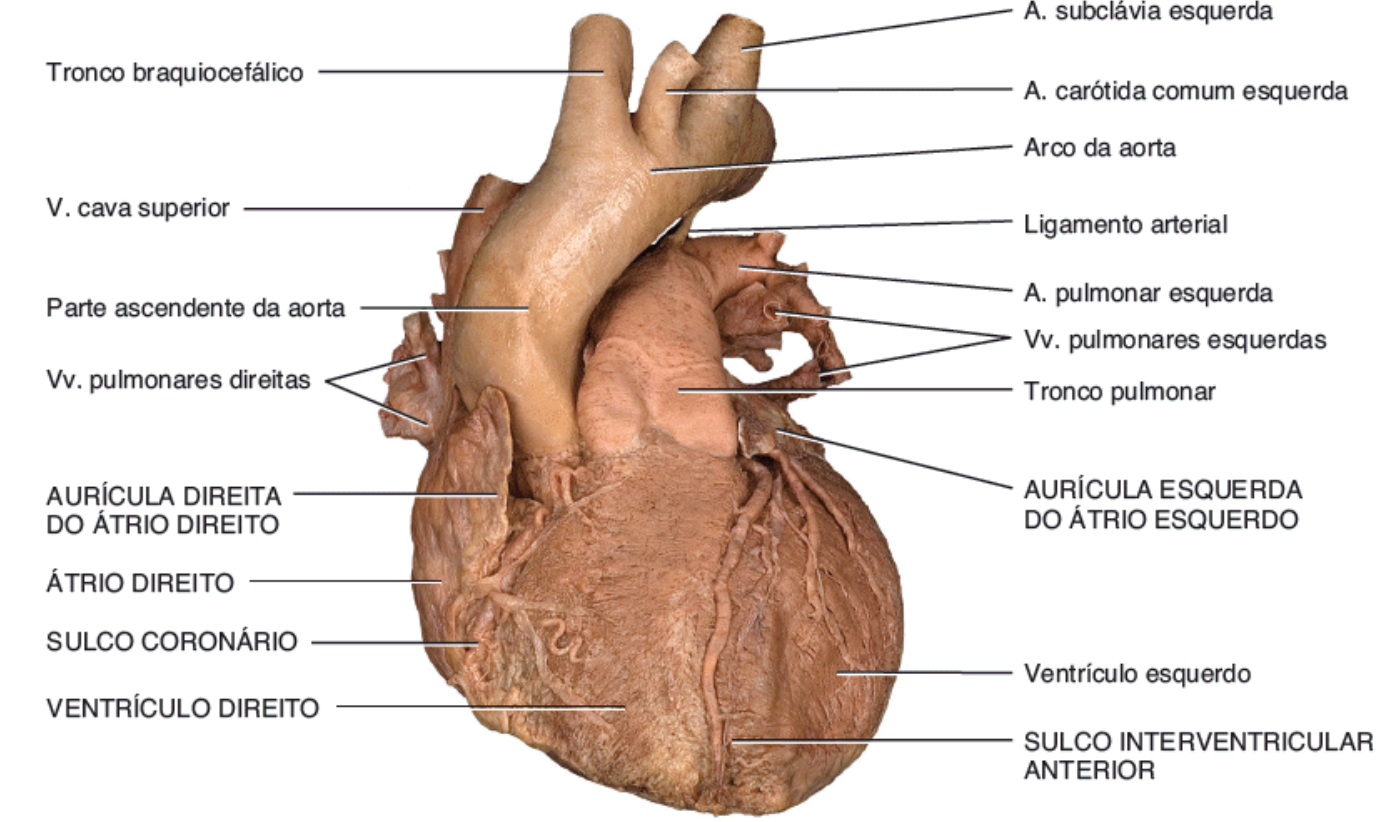
O **átrio direito** forma a margem direita do coração e recebe sangue de três veias: a *veia cava superior*, a *veia cava inferior* e o *seio coronário* (Figura 20.4A). (As veias sempre levam o sangue para o coração.) O átrio direito tem cerca de 2 a 3 µm de espessura, em média. As paredes anterior e posterior do átrio direito são muito diferentes. O interior da parede posterior é liso; o interior da parede anterior é áspero, por causa de cristas musculares chamadas de **músculos pectíneos**, que também se estendem até a aurícula (Figura 20.4B). Entre o átrio direito e o átrio esquerdo existe uma partição fina chamada **septo interatrial**. Uma característica proeminente deste septo é uma depressão oval chamada de **fossa oval**, o remanescente do *forame oval*, uma abertura no septo interatrial do coração fetal que normalmente se fecha logo após o nascimento (ver Figura 21.30). O sangue passa do átrio direito para o ventrículo direito através da **valva atrioventricular direita**, porque é composta por três válvulas (Figura 20.4A). Também é denominada *valva tricúspide*. As valvas cardíacas são compostas por tecido conjuntivo denso recoberto por endocárdio.

Figura 20.3 Estrutura do coração: características da superfície. Ao longo deste livro, os vasos sanguíneos que transportam o sangue oxigenado (vermelho-vivo) estão na cor vermelha, e aqueles que transportam sangue oxigenado (vermelho-escuro) estão na cor azul.

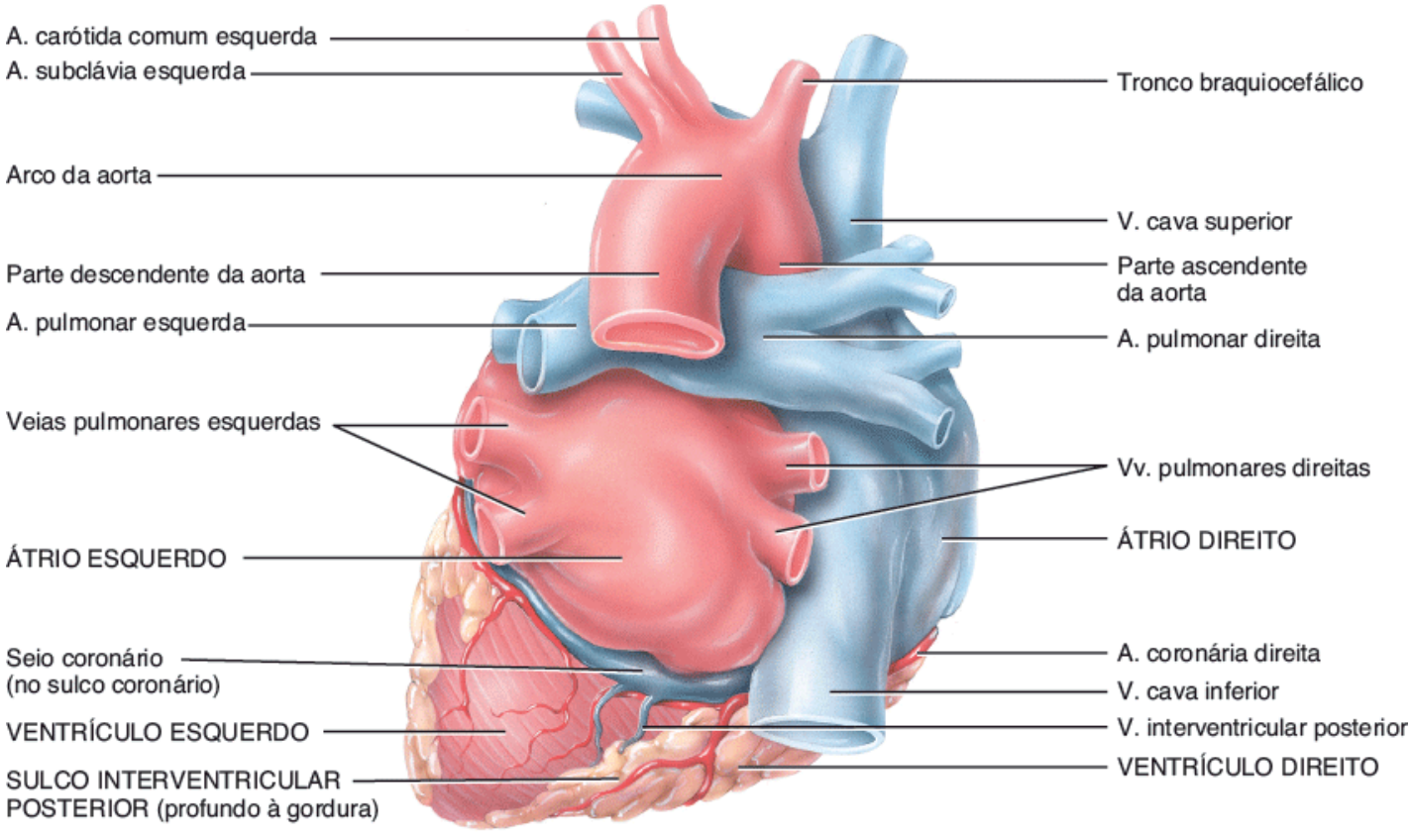
Os sulcos são entalhes que contêm vasos sanguíneos e gordura e que marcam os limites externos entre as diferentes câmaras.



A. Vista anterior externa, mostrando características da superfície



B. Vista anterior externa



C. Vista posterior externa mostrando características da superfície

O sulco coronário marca o limite externo entre quais câmaras do coração?

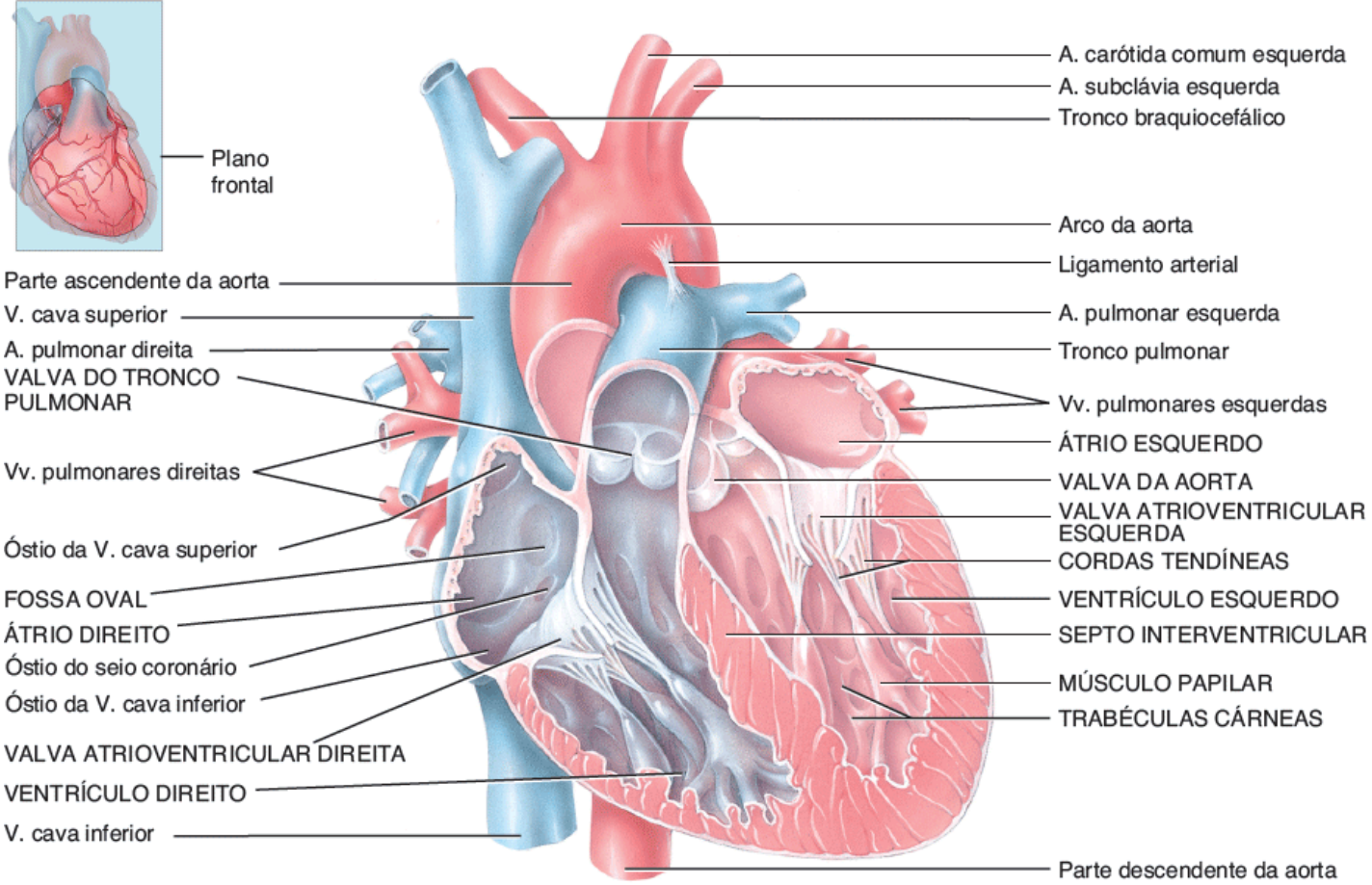
Ventrículo direito

O **ventrículo direito** tem cerca de 4 a 5 μm de espessura e forma a maior parte da face esternocostal do coração. O interior do ventrículo direito contém uma série de cristas formadas por feixes elevados de fibras musculares cardíacas chamadas **trabéculas cárneas** (ver Figura 20.2A). Algumas das trabéculas cárneas transmitem parte do sistema de condução do coração, o que você verá mais adiante neste capítulo (ver Seção 20.3). As válvulas da valva atrioventricular direita estão

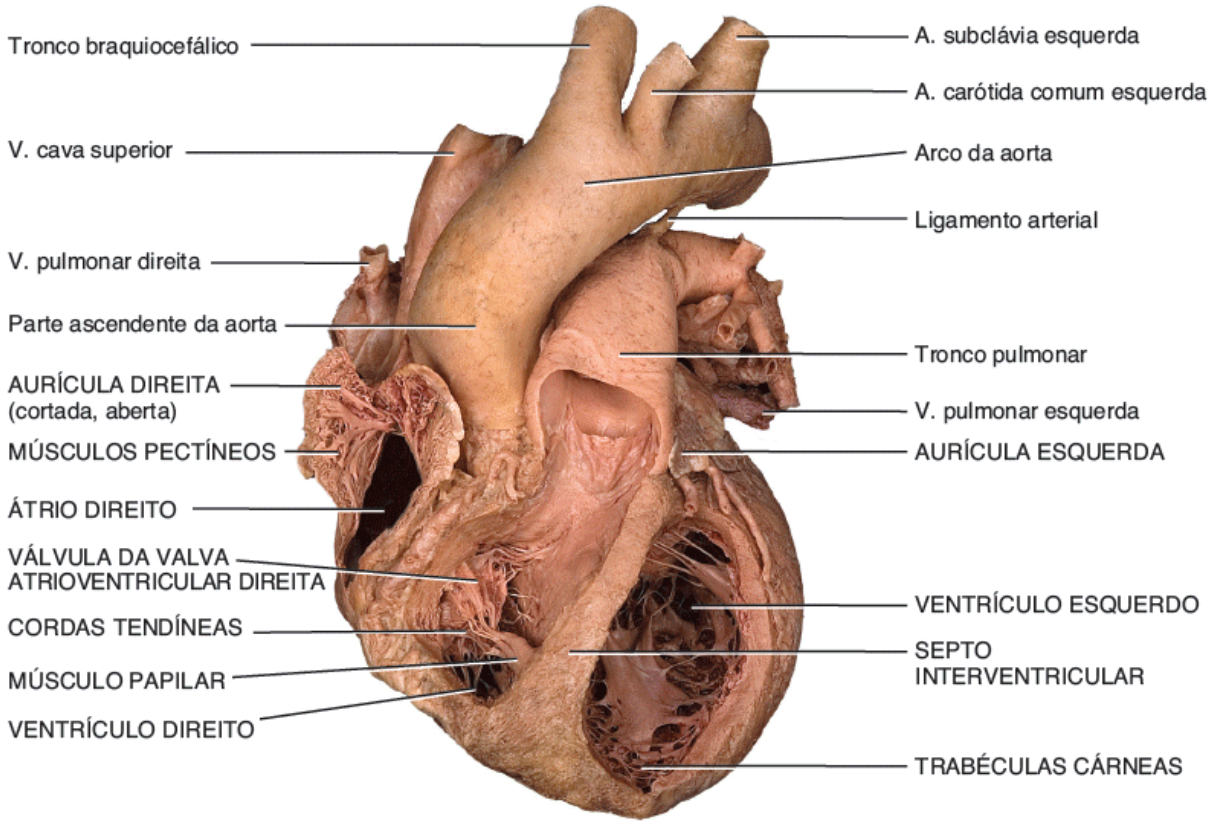
conectadas às **cordas tendíneas**, que por sua vez estão ligadas a trabéculas cárneas em forma de cone chamadas **músculos papilares**. Internamente, o ventrículo direito é separado do ventrículo esquerdo por uma partição chamada de **septo interventricular**. O sangue passa do ventrículo direito através da **valva do tronco pulmonar** para uma grande artéria chamada de *tronco pulmonar*, que se divide em *artérias pulmonares* direita e esquerda e levam o sangue até os pulmões. A artérias sempre levam o sangue para longe do coração.

Figura 20.4 **Estrutura do coração: anatomia interna.**

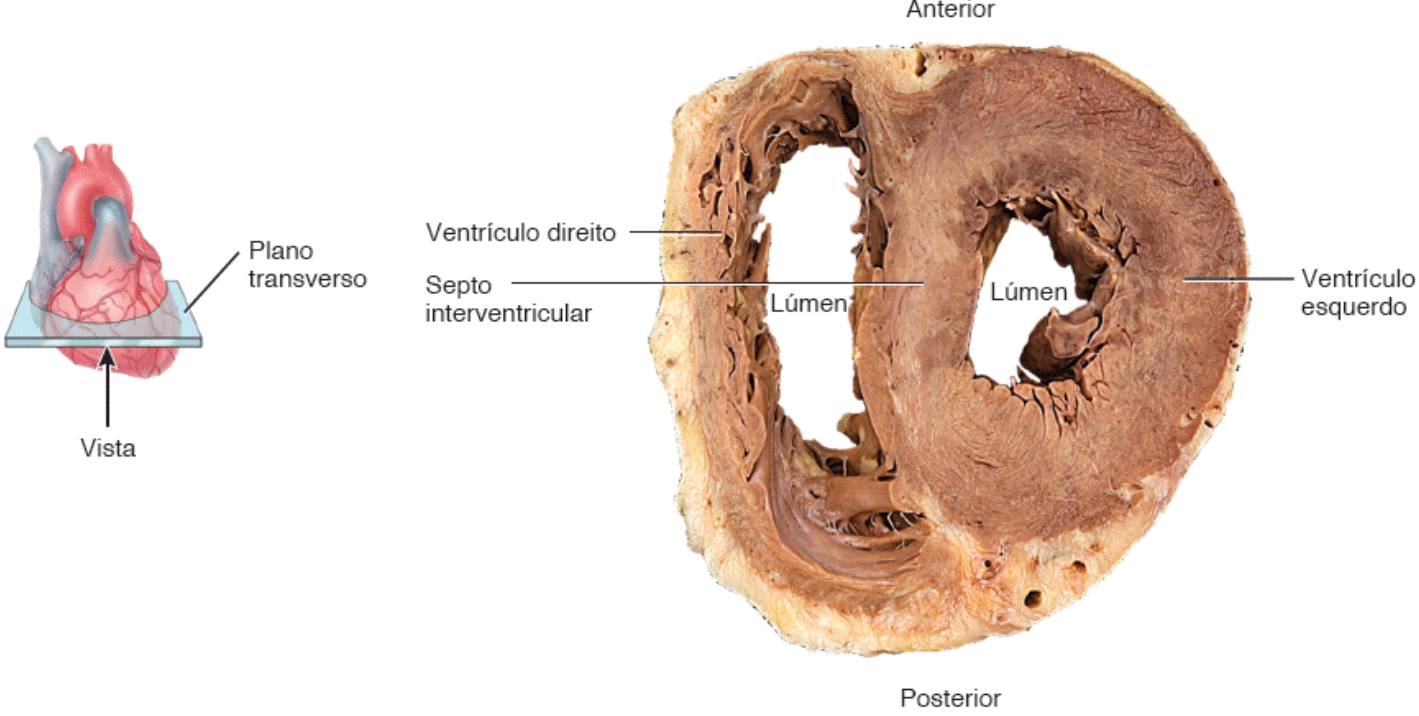
O sangue flui para o átrio direito a partir da veia cava superior, da veia cava inferior e do seio coronário, e para o átrio esquerdo pelas quatro veias pulmonares.



A. Vista anterior do corte frontal mostrando a anatomia interna



B. Vista anterior do coração parcialmente seccionado



C. Vista inferior da seção transversa mostrando as diferenças na espessura das paredes do ventrículo

Como a espessura do miocárdio relaciona-se com a carga de trabalho de uma câmara cardíaca?

Átrio esquerdo

O **átrio esquerdo** tem aproximadamente a mesma espessura que o átrio direito e forma a maior parte da base do coração (Figura 20.4A). Ele recebe o sangue dos pulmões, por meio das quatro *veias pulmonares*. Como o átrio direito, o interior do átrio esquerdo tem uma parede posterior lisa. Como os músculos pectíneos estão restritos à aurícula do átrio esquerdo, a parede anterior do átrio esquerdo também é lisa. O sangue passa do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo através da **valva atrioventricular esquerda**, antigamente chamada de *valva bicúspide* ou *mitral*, a qual tem duas válvulas. O antigo termo *mitral* se refere à semelhança da valva com a mitra de um bispo, que tem dois lados.

Ventrículo esquerdo

O **ventrículo esquerdo** é a câmara mais espessa do coração, com uma média de 10 a 15 mm. Forma o ápice do coração (ver Figura 20.1B). Como o ventrículo direito, o ventrículo esquerdo contém trabéculas cárneas e tem cordas tendíneas que ancoram as válvulas da **valva atrioventricular esquerda** aos músculos papilares. O sangue passa do ventrículo esquerdo através da valva da aorta na *parte ascendente da aorta*. Um pouco do sangue da aorta flui para as *artérias coronárias*, que se ramificam da parte ascendente da aorta e transportam o sangue para a parede do coração. A parte restante do sangue passa para o *arco da aorta* e *parte descendente da aorta* (*partes torácica* e *abdominal da aorta*). Ramos do arco da aorta e da parte descendente da aorta levam o sangue por todo o corpo.

Durante a vida fetal, um vaso sanguíneo temporário, chamado de *ducto ou canal arterial*, desvia o sangue do tronco pulmonar para a aorta. Por conseguinte, apenas um pequeno volume de sangue entra nos pulmões fetais não funcionantes (ver Figura 21.30). O ducto ou canal arterial normalmente se fecha logo após o nascimento, deixando um remanescente conhecido como **ligamento arterial**, que liga o arco da aorta e o tronco pulmonar (Figura 20.4A).

Espessura e função do miocárdio

A espessura do miocárdio das quatro câmaras varia de acordo com a função de cada uma das câmaras. Os átrios de paredes finas entregam o sangue sob menos pressão aos ventrículos adjacentes. Como os ventrículos bombeiam o sangue sob maior pressão por distâncias maiores, suas paredes são mais espessas (Figura 20.4A). Embora os ventrículos direito e esquerdo ajam como duas bombas separadas que ejetam simultaneamente volumes iguais de sangue, o lado direito tem uma carga de trabalho muito menor. Ele bombeia o sangue a uma curta distância para os pulmões a uma pressão inferior, e a resistência ao fluxo sanguíneo é pequena. O ventrículo esquerdo bombeia sangue por grandes distâncias a todas as outras partes do corpo com uma pressão maior, e a resistência ao fluxo sanguíneo é maior. Portanto, o ventrículo esquerdo

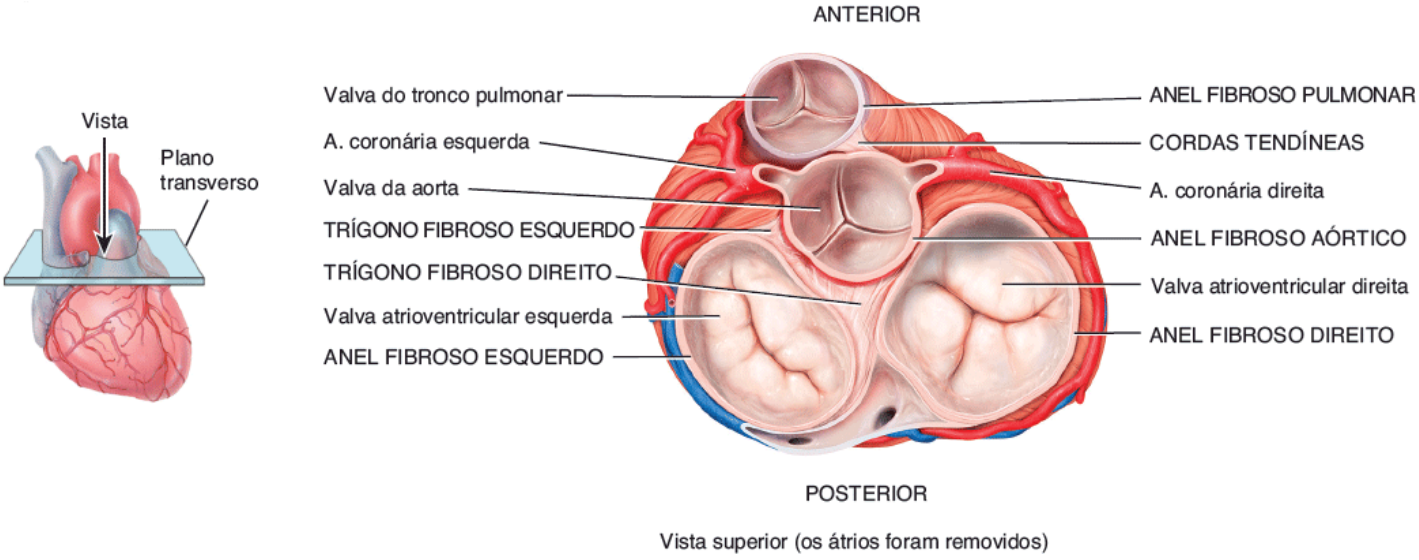
trabalha muito mais arduamente do que o ventrículo direito para manter a mesma taxa de fluxo sanguíneo. A anatomia dos dois ventrículos confirma esta diferença funcional – a parede muscular do ventrículo esquerdo é consideravelmente mais espessa do que a parede do ventrículo direito (Figura 20.4C). Observe também que o lúmen do ventrículo esquerdo é mais ou menos circular, em contraste com o do ventrículo direito, cujo formato é discretamente semilunar.

Esqueleto fibroso do coração

Além do tecido muscular cardíaco, a parede do coração também contém tecido conjuntivo denso que forma o **esqueleto fibroso do coração** (Figura 20.5). Essencialmente, o esqueleto fibroso é constituído por quatro anéis de tecido conjuntivo denso que circundam as valvas cardíacas, unidos um ao outro, e que se fundem ao septo interventricular. Além de formar uma base estrutural para as valvas cardíacas, o esqueleto fibroso evita o estiramento excessivo das valvas enquanto o sangue passa por elas. Também serve como um ponto de inserção para os feixes de fibras musculares cardíacas e atua como um isolante elétrico entre os átrios e ventrículos.

Figura 20.5 Esqueleto fibroso do coração. Os elementos do esqueleto fibroso são mostrados em letras maiúsculas.

Os anéis fibrosos apoiam as quatro valvas cardíacas e são fundidos entre si.



Vista superior (os átrios foram removidos)

Quais os dois modos pelos quais o esqueleto fibroso contribui para o funcionamento das valvas cardíacas?

TESTE RÁPIDO

1. Defina cada uma das estruturas externas do coração a seguir: aurícula, sulco coronário, sulco interventricular anterior e sulco interventricular posterior.
2. Descreva a estrutura do pericárdio e as camadas da parede do coração.
3. Quais são as características internas típicas de cada câmara do coração?
4. Quais vasos sanguíneos fornecem sangue aos átrios direito e esquerdo?
5. Qual é a relação entre a espessura e a função da parede nas várias câmaras do coração?
6. Que tipo de tecido compõe o esqueleto fibroso do coração, e como ele está organizado?

20.2 Valvas cardíacas e circulação do sangue

OBJETIVOS

- Descrever a estrutura e a função das valvas cardíacas
- Delinear o fluxo sanguíneo através das câmaras do coração e pelas circulações sistêmica e pulmonar
- Discutir a circulação coronariana.

Quando cada uma das câmaras do coração se contrai, empurra um volume de sangue a um ventrículo ou para fora do coração a uma artéria. As valvas se abrem e fecham em resposta às *mudanças de pressão* conforme o coração se contrai e relaxa. Cada uma das quatro valvas ajuda a assegurar o fluxo unidirecional de sangue através da abertura ao possibilitar

que o sangue passe e, em seguida, se fechando para impedir o seu refluxo.

Funcionamento das valvas atrioventriculares

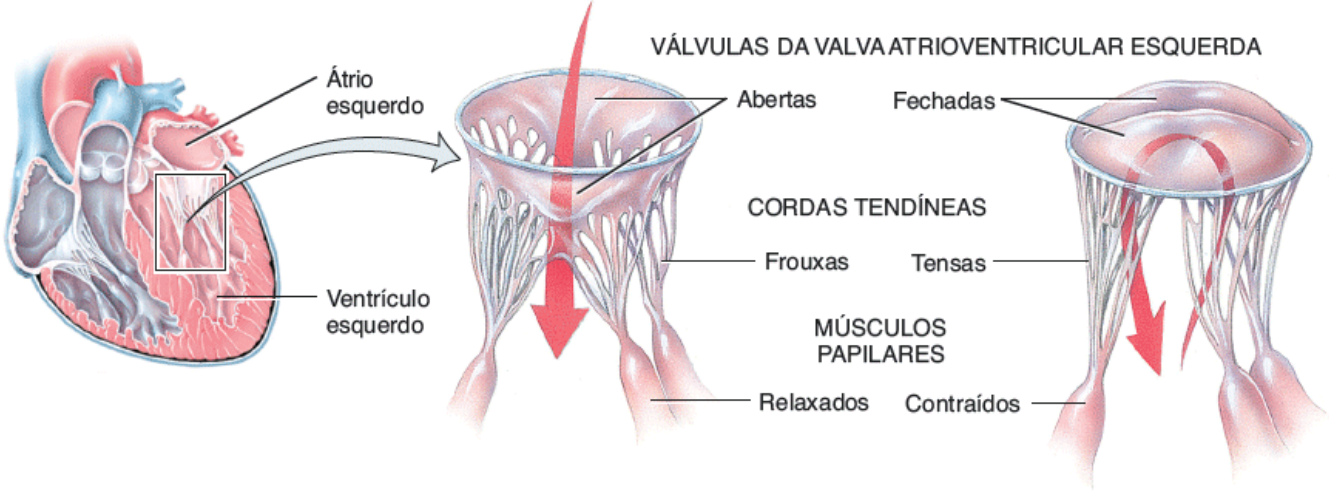
Como estão localizadas entre um átrio e um ventrículo, estas valvas são chamadas **atrioventriculares (AV)** direita e esquerda. Quando uma valva AV está aberta, as extremidades arredondadas das válvulas se projetam para o ventrículo. Quando os ventrículos estão relaxados, os músculos papilares estão relaxados, as cordas tendíneas estão frouxas, e o sangue se move de uma área de maior pressão no átrio para uma de menor pressão nos ventrículos através das valvas AV abertas (Figura 20.6A, D). Quando os ventrículos se contraem, a pressão do sangue aciona as válvulas para cima até que suas extremidades se encontrem e fechem a abertura (Figura 20.6B, E). Ao mesmo tempo, os músculos papilares se contraem, o que traciona e retesa as cordas tendíneas. Isso impede que as válvulas das valvas evertam em resposta à alta pressão ventricular. Se as valvas AV ou cordas tendíneas estiverem danificadas, o sangue pode regurgitar para os átrios quando os ventrículos se contraem.

Funcionamento das válvulas semilunares

As valvas da aorta e do tronco pulmonar são compostas por três válvulas semilunares (Figura 20.6D). Cada válvula se insere na parede arterial por sua margem externa convexa. As valvas do tronco pulmonar e da aorta possibilitam a ejeção de sangue do coração para as artérias, mas evitam o refluxo de sangue para os ventrículos. As margens livres das válvulas se projetam parato lúmen da artéria. Quando os ventrículos se contraem, a pressão se acumula nas câmaras. As valvas do tronco pulmonar e da aorta se abrem quando a pressão no ventrículo é superior à pressão nas artérias, possibilitando a ejeção do sangue dos ventrículos para o tronco pulmonar e aorta (Figura 20.6E). Conforme os ventrículos relaxam, o sangue começa a refluir para o coração. Este fluxo sanguíneo retrógrado enche as válvulas da valva, o que faz com que as margens livres das valvas do tronco pulmonar e da aorta se contraiam firmemente uma contra a outra e fechem a abertura entre o ventrículo e a artéria (Figura 20.6D).

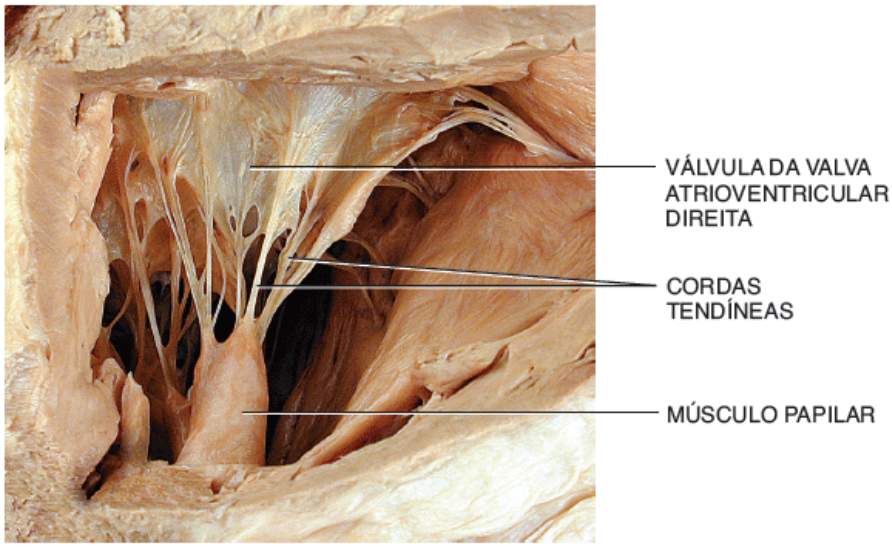
Figura 20.6 Respostas das valvas ao bombeamento do coração.

As valvas cardíacas evitam o refluxo de sangue.

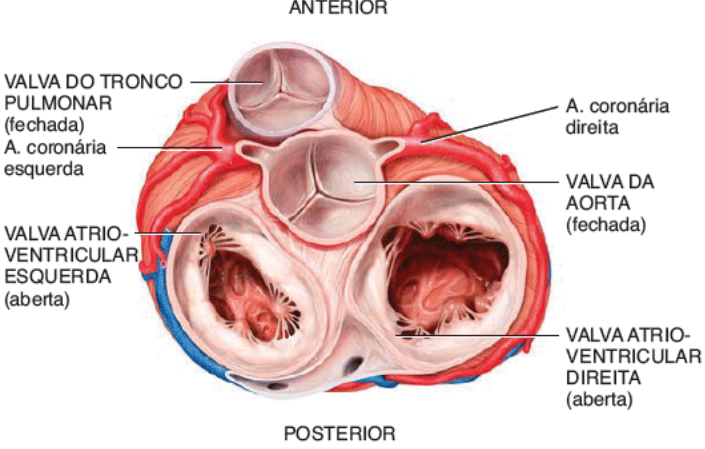


A. Valva atrioventricular esquerda aberta

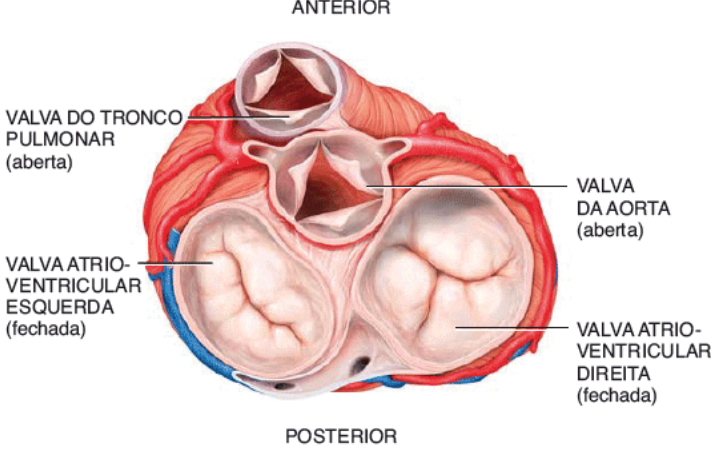
B. Valva atrioventricular esquerda fechada



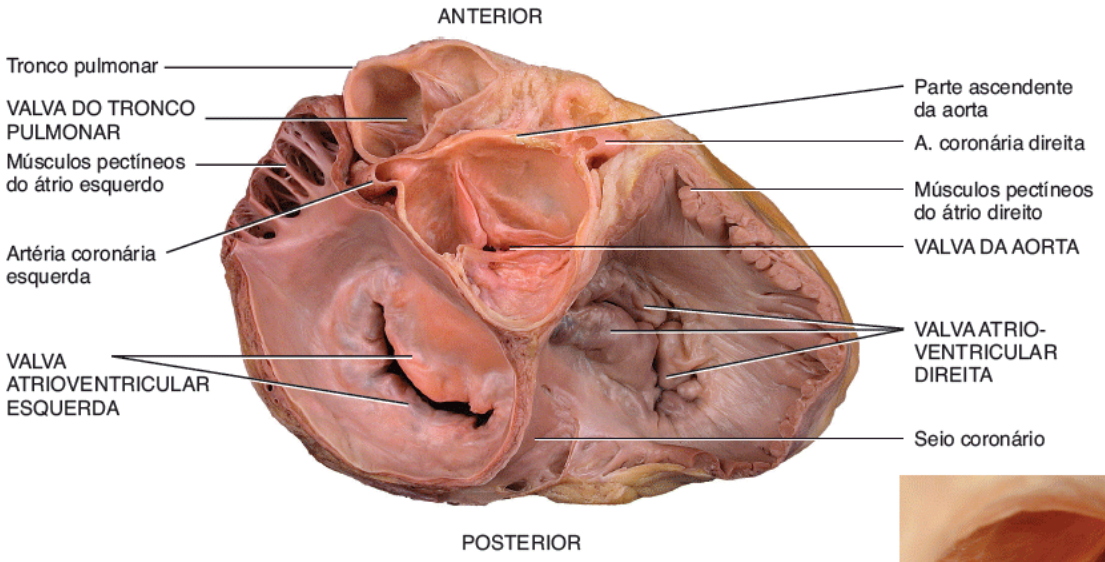
C. Valva atrioventricular direita aberta



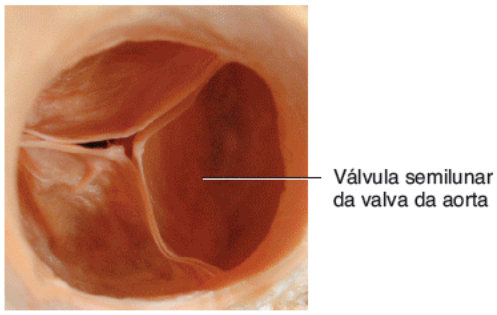
D. Vista superior com os átrios removidos: valvas do tronco pulmonar e da aorta fechadas, valvas atrioventriculares direita e esquerda abertas



E. Vista superior com os átrios removidos: valvas do tronco pulmonar e da aorta abertas, valvas atrioventriculares direita e esquerda fechadas



F. Vista superior das valvas atrioventriculares e das valvas do tronco pulmonar e da aorta



G. Vista superior da valva da aorta

Como os músculos papilares evitam que as válvulas das valvas atrioventriculares evertam em direção aos átrios?

Surpreendentemente, talvez, não há valvas nas junções da veia cava com o átrio direito ou das veias pulmonares com o átrio esquerdo. Quando os átrios se contraem, um pequeno volume de sangue reflui dos átrios para estes vasos. No entanto, o refluxo é minimizado por um mecanismo diferente; conforme o músculo atrial se contrai, ele comprime e quase colapsa as fracas paredes dos pontos de entrada das veias.

Circulações sistêmica e pulmonar

Na circulação pós-natal, o coração bombeia o sangue em dois circuitos fechados a cada contração – **circulação sistêmica** e **circulação pulmonar** (Figura 20.7). Os dois circuitos estão dispostos em série: a saída de um torna-se a entrada do outro, como aconteceria ao conectar duas mangueiras de jardim (ver Figura 21.17). O lado esquerdo do coração é a bomba para a circulação sistêmica; ele recebe *sangue oxigenado* (rico em oxigênio) vermelho brilhante dos pulmões. O ventrículo esquerdo ejeta sangue para a *aorta* (Figura 20.7). A partir da aorta, o sangue se divide em correntes separadas, entrando progressivamente em *artérias sistêmicas* menores que o transportam a todos os órgãos do corpo – com exceção dos alvéolos dos pulmões, os quais são irrigados pela circulação pulmonar. Nos tecidos sistêmicos, as artérias dão origem a *arteríolas* de menor diâmetro, que por fim levam a extensos leitos de *capilares sistêmicos*. A troca de nutrientes e gases ocorre através das finas paredes capilares. O sangue libera O_2 (oxigênio) e capta CO_2 (dióxido de carbono). Na maior parte

dos casos, o sangue flui por meio de um único capilar e então entra em uma *vênula sistêmica*. As vênulas transportam o *sangue desoxigenado* dos tecidos e se fundem para formar *veias sistêmicas* maiores. Por fim, o sangue reflui para o átrio direito.

O lado direito do coração é a bomba para a circulação pulmonar; ele recebe todo o sangue desoxigenado vermelhoescuro que retorna da circulação sistêmica. O sangue ejetado do ventrículo direito flui para o *tronco pulmonar*, que se divide em *artérias pulmonares* que levam o sangue para os pulmões direito e esquerdo. Nos capilares pulmonares, o sangue descarrega o CO_2, que é expirado, e capta o O_2 do ar inalado. O sangue recentemente oxigenado então flui para as veias pulmonares e retorna ao átrio esquerdo.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Valvopatias cardíacas*

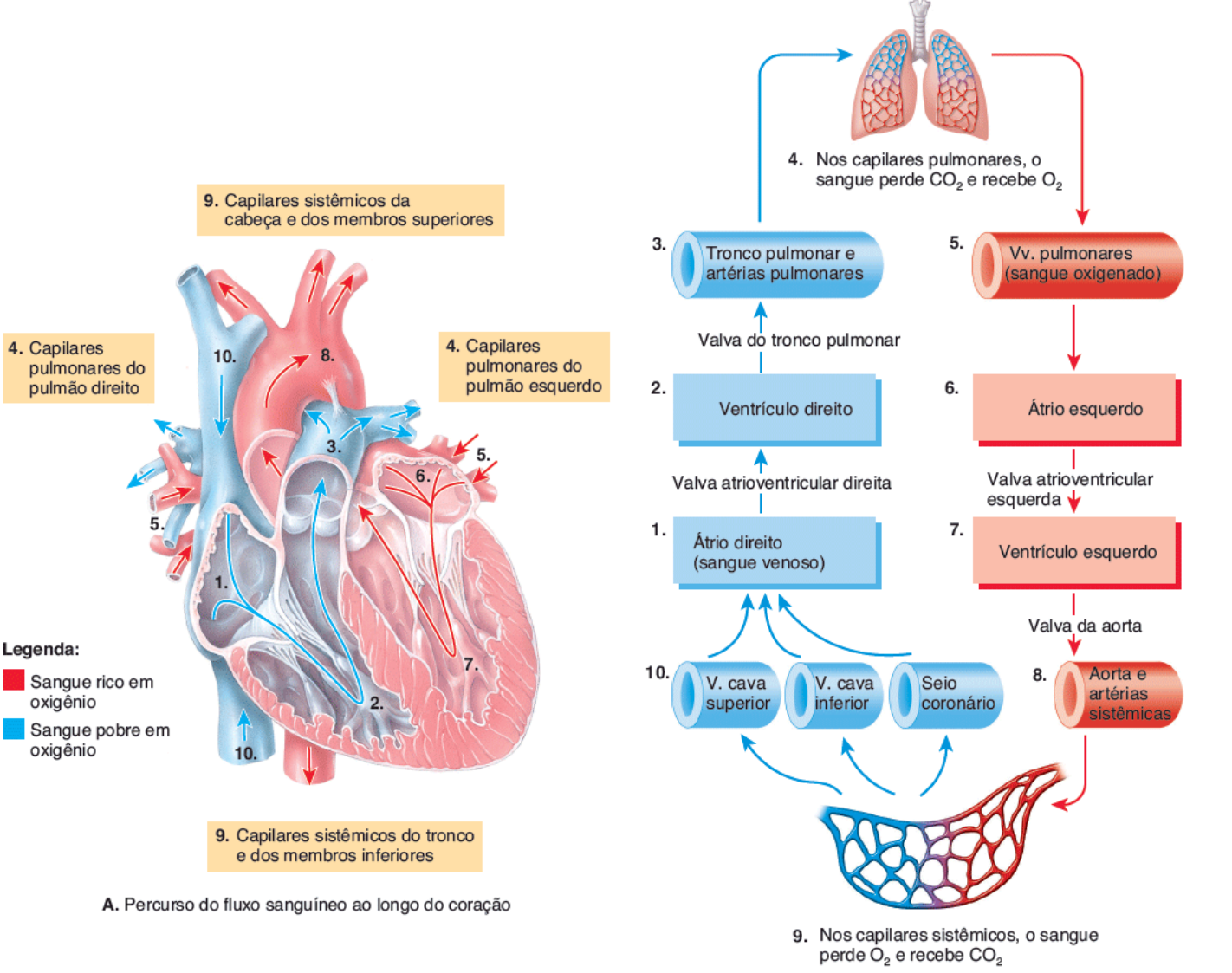
Quando as valvas cardíacas funcionam normalmente, elas se abrem e se fecham completamente nos momentos adequados. Um estreitamento da abertura de uma valva cardíaca que restringe o fluxo sanguíneo é conhecido como **estenose**; a falha de uma valva em se fechar completamente é denominada **insuficiência**. Na **estenose atrioventricular esquerda**, a formação de uma cicatriz ou um defeito congênito provoca um estreitamento na valva atrioventricular esquerda. Uma das causas da **insuficiência atrioventricular esquerda**, em que há refluxo de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo, é o **prolapso da valva mitral** (PVM). No PVM, uma ou ambas as válvulas da valva atrioventricular esquerda se projetam para o átrio esquerdo durante a contração ventricular. O prolapso da valva mitral é uma das valvopatias mais comuns, afetando até 30% da população. É mais prevalente em mulheres do que em homens, e nem sempre representa uma ameaça grave. Na **estenose aórtica,** a valva da aorta está estreitada, e na **insuficiência aórtica** existe refluxo de sangue da aorta para o ventrículo esquerdo.

Algumas doenças infecciosas podem danificar ou destruir as valvas cardíacas. Um exemplo é a **febre reumática**, uma doença inflamatória sistêmica aguda que geralmente ocorre depois de uma infecção estreptocócica da garganta. As bactérias desencadeiam uma resposta imune em que os anticorpos produzidos para destruir as bactérias atacam e inflamam os tecidos conjuntivos em articulações, valvas cardíacas e outros órgãos. Mesmo que a febre reumática possa enfraquecer toda a parede do coração, na maior parte das vezes prejudica as valvas atrioventricular esquerda e da aorta.

Se as atividades de vida diária forem afetadas pelos sinais/sintomas e se uma valva cardíaca não puder ser reparada cirurgicamente, então é crucial substituí-la. Valvas de tecido podem ser fornecidas por doadores humanos ou suínos; às vezes, utilizam-se próteses mecânicas. Em ambos os casos, a substituição da valva envolve uma cirurgia cardíaca a céu aberto. A valva da aorta é a valva cardíaca mais comumente substituída.

Figura 20.7 Circulações sistêmica e pulmonar.

O lado esquerdo do coração bombeia o sangue oxigenado para a circulação sistêmica até todos os tecidos do corpo, com exceção dos alvéolos dos pulmões. O lado direito do coração bombeia o sangue desoxigenado para a circulação pulmonar até os alvéolos.



A. Percurso do fluxo sanguíneo ao longo do coração

B. Percurso do fluxo sanguíneo ao longo das circulações sistêmica e pulmonar

Quais números constituem a circulação pulmonar? E quais constituem a circulação sistêmica?

Circulação coronariana

Os nutrientes não conseguem se difundir rapidamente o suficiente do sangue das câmaras do coração para suprir todas as camadas de células que formam a parede do coração. Por isso, o miocárdio tem a sua própria rede de vasos sanguíneos, a **circulação coronariana** ou *circulação cardíaca*. As **artérias coronárias** ramificam-se da parte ascendente da aorta e cercam o coração como uma coroa circundando a cabeça (Figura 20.8A). Enquanto o coração está se contraindo, pouco sangue flui nas artérias coronárias, porque elas estão bem comprimidas. Quando o coração relaxa, no entanto, a pressão do sangue elevada na aorta impulsiona o sangue ao longo das artérias coronárias até os vasos capilares e, em seguida, às **veias coronárias** (Figura 20.8B).

Artérias coronárias

Duas artérias coronárias, as artérias coronárias esquerda e direita, ramificam-se da parte ascendente da aorta e fornecem sangue oxigenado para o miocárdio (Figura 20.8A). A **artéria coronária esquerda** passa inferiormente à aurícula esquerda e se divide nos ramos interventricular anterior e circunflexo. O **ramo interventricular anterior** encontra-se anteriormente ao sulco interventricular anterior e fornece sangue oxigenado às paredes de ambos os ventrículos. O **ramo circunflexo** encontra-se no sulco coronário e distribui sangue oxigenado às paredes do ventrículo esquerdo e átrio esquerdo.

A **artéria coronária direita** emite pequenos ramos (*ramos atriais*) para o átrio direito. Ela continua inferiormente à aurícula direita e, por fim, se divide em ramos interventricular posterior e marginal direito. O **ramo interventricular posterior** segue o sulco interventricular posterior e irriga as paredes dos dois ventrículos com sangue oxigenado. O **ramo marginal posterior** além do sulco coronário corre ao longo da margem direita do coração e transporta sangue oxigenado à parede do ventrículo direito.

A maior parte do corpo recebe sangue de ramos de mais de uma artéria, e onde duas ou mais artérias irrigam a mesma

região, elas normalmente se conectam entre si. Essas conexões, chamadas de **anastomoses**, fornecem vias alternativas, chamadas de **circulação colateral**, para que o sangue chegue a um órgão ou tecido específico. O miocárdio contém muitas anastomoses que conectam ramos de uma determinada artéria coronária ou se estendem entre os ramos de diferentes artérias coronárias. Elas fornecem desvios para o sangue arterial se uma via principal estiver obstruída. Assim, o músculo cardíaco pode receber oxigênio suficiente, mesmo que uma de suas artérias coronárias esteja parcialmente bloqueada.

Veias coronárias

Depois de o sangue passar pelas artérias da circulação coronariana, ele flui para os capilares, onde fornece oxigênio e nutrientes ao músculo cardíaco e coleta dióxido de carbono e escórias metabólicas e, em seguida, desloca-se para as veias coronárias. A maior parte do sangue venoso do miocárdio drena para um grande *seio vascular* no sulco coronário na face posterior do coração, chamado **seio coronário** (Figura 20.8B). (Um *seio vascular* é uma veia de paredes finas que não tem músculo liso para alterar seu diâmetro.) O sangue venoso do seio coronário drena para o átrio direito. As principais tributárias que transportam sangue para o seio coronário são:

- **Veia cardíaca magna** no sulco interventricular anterior, que drena as áreas do coração irrigadas pela artéria coronária esquerda (ventrículos esquerdo e direito e átrio esquerdo)
- **Veia interventricular posterior** no sulco interventricular posterior, que drena as áreas irrigadas pelo ramo interventricular posterior da artéria coronária direita (ventrículos esquerdo e direito)
- **Veia cardíaca parva** no sulco coronário, que drena o átrio direito e o ventrículo direito
- **Veias anteriores do ventrículo direito**, que drenam o ventrículo direito e drenam diretamente para o átrio direito.

Quando o bloqueio de uma artéria coronária priva o músculo cardíaco de oxigênio, a **reperfusão**, o restabelecimento do fluxo sanguíneo, pode danificar ainda mais o tecido. Este efeito surpreendente é decorrente da formação de radicais livres de oxigênio a partir do oxigênio reintroduzido. Como você viu no Capítulo 2, os radicais livres são moléculas que apresentam um elétron não pareado (ver Figura 2.3B). Estas moléculas instáveis, muito reativas, causam reações em cadeia que levam a danos e morte celulares. Para combater os efeitos dos radicais livres de oxigênio, as células do corpo produzem enzimas que convertem os radicais livres em substâncias menos reativas. Duas dessas enzimas são o *superóxido dismutase* e a *catalase*. Além disso, os nutrientes – como a vitamina E, a vitamina C, o betacaroteno, o zinco e o selênio – atuam como antioxidantes, que eliminam os radicais livres de oxigênio da circulação. Atualmente estão sendo desenvolvidos fármacos que diminuem a lesão de reperfusão após um infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) ou encefálico (AVE).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Isquemia e infarto agudo do miocárdio*

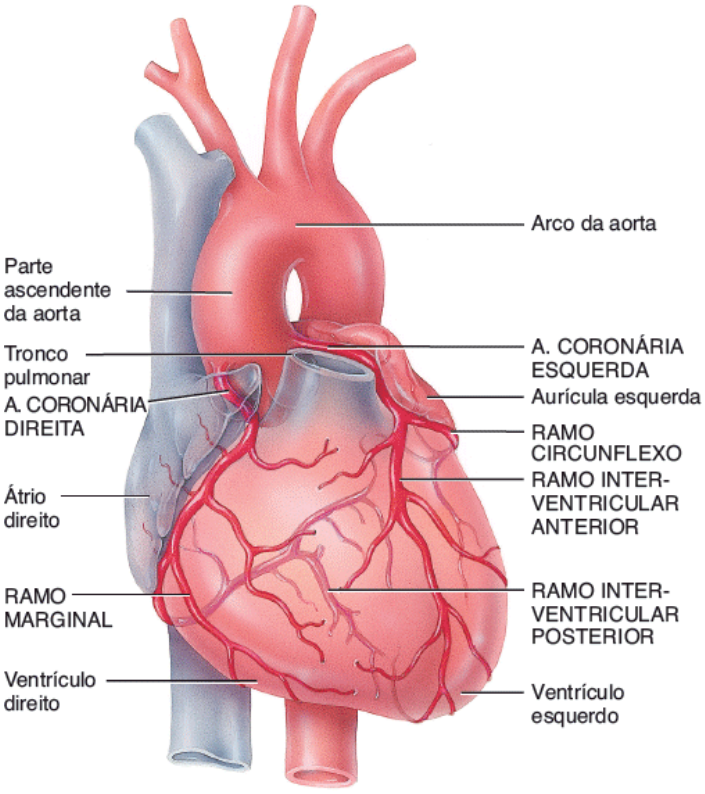
A obstrução parcial do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias pode causar **isquemia miocárdica**, uma condição de redução no fluxo sanguíneo para o miocárdio. Normalmente, a isquemia causa **hipoxia**, o que pode enfraquecer as células sem matá-las. A **angina de peito**, que significa literalmente "tórax estrangulado", é uma dor intensa que normalmente acompanha a isquemia miocárdica. Tipicamente, é descrita como uma sensação de aperto ou compressão, como se o tórax estivesse em um torno. A dor associada à angina de peito muitas vezes é referida ao pescoço, queixo ou para o braço esquerdo até o cotovelo. A **isquemia miocárdica silenciosa**, episódios isquêmicos sem dor, é particularmente perigosa, porque a pessoa não tem aviso prévio de um infarto agudo do miocárdio iminente.

A obstrução completa do fluxo sanguíneo em uma artéria coronária pode resultar em um **infarto agudo do miocárdio (IAM)**. O *infarto* significa a morte de uma área de tecido por causa da interrupção da irrigação sanguínea. Uma vez que o tecido cardíaco distal à obstrução morre e é substituído por tecido cicatrizado não contrátil, o músculo cardíaco perde um pouco de sua força. Dependendo do tamanho e da localização da área infartada, um infarto compromete o sistema de condução do coração e causa a morte súbita por desencadear uma fibrilação ventricular. O tratamento para o infarto agudo do miocárdio pode envolver a injeção de um agente trombolítico (promotor de dissolução de coágulo), como a estreptoquinase ou tPA, além de heparina (anticoagulante), ou a realização de uma angioplastia coronariana ou cirurgia de revascularização miocárdica. Felizmente, o músculo cardíaco consegue permanecer vivo em uma pessoa em repouso se receber tão pouco quanto 10 a 15% de seu suprimento sanguíneo normal.

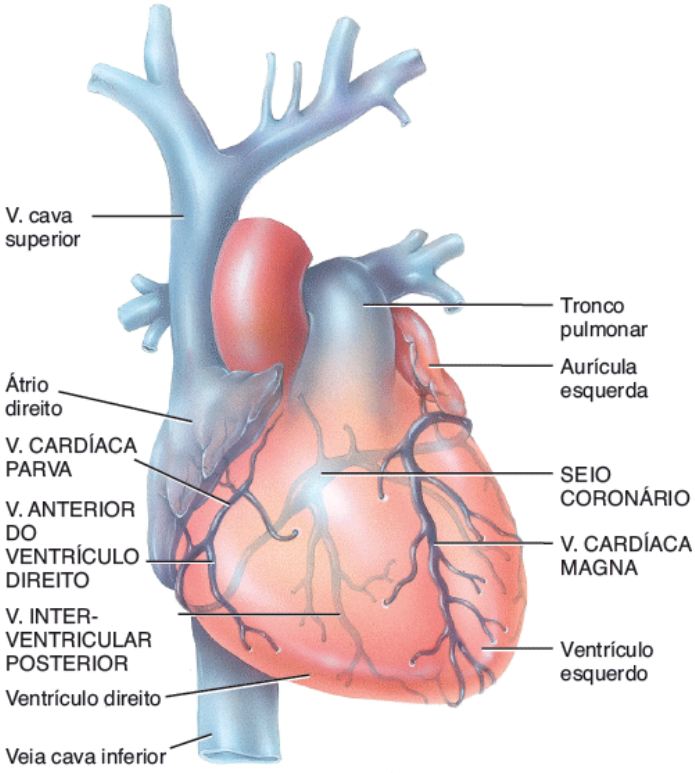
Figura 20.8 Circulação coronariana. As incidências do coração a partir da face anterior em (**A**) e (**B**) foram desenhadas como se o coração fosse transparente, para revelar os vasos sanguíneos da face posterior.

As artérias coronárias direita e esquerda fornecem sangue para o coração; as veias coronárias drenam o sangue

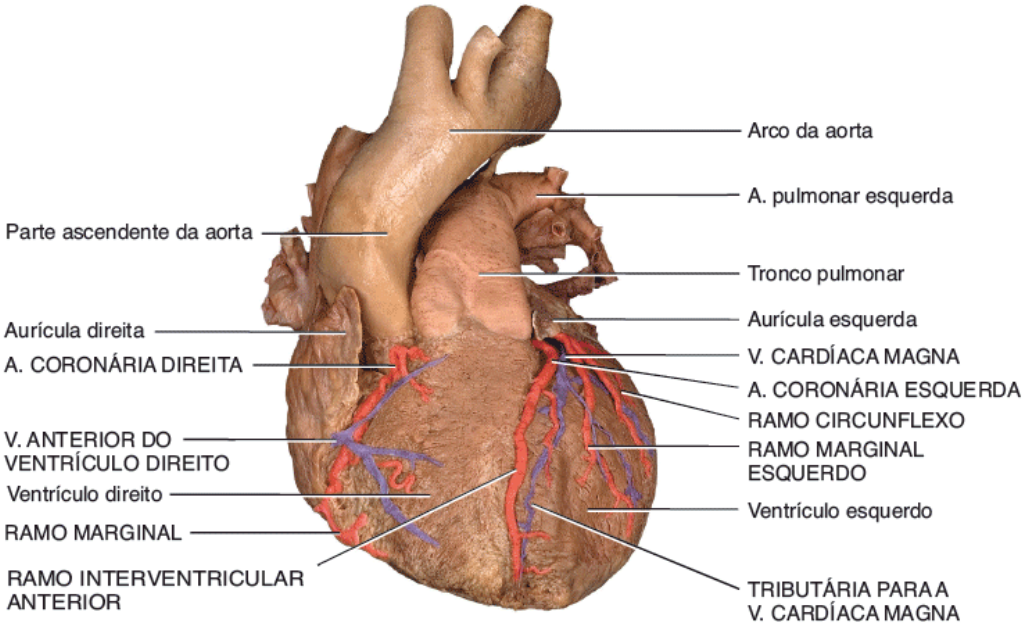
do coração para o seio coronário.



A. Vista anterior das artérias coronárias



B. Vista anterior das veias coronárias



C. Vista anterior

Quais vasos sanguíneos coronarianos fornecem sangue oxigenado às paredes do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo?

TESTE RÁPIDO

7. O que faz com que as valvas cardíacas se abram e fechem? Que estruturas de suporte garantem que as valvas funcionem corretamente?
8. Na sequência correta, quais câmaras do coração, valvas cardíacas e vasos sanguíneos uma gota de sangue percorreria ao fluir do átrio direito para a aorta?
9. Quais artérias conduzem sangue oxigenado para o miocárdio dos ventrículos esquerdo e direito?

20.3 Tecido muscular cardíaco e sistema de condução do coração

OBJETIVOS

- Descrever as características estruturais e funcionais do tecido muscular cardíaco e sistema de condução do coração
- Explicar como ocorre um potencial de ação nas fibras cardíacas contráteis
- Descrever os eventos elétricos de um eletrocardiograma (ECG) normal.

Histologia do músculo cardíaco

Em comparação às fibras musculares esqueléticas, as fibras musculares cardíacas são mais curtas e menos circulares em um corte transversal (Figura 20.9). Também apresentam ramificação, que dão a cada fibra muscular cardíaca uma aparência de "degrau" (ver Tabela 4.9). Uma fibra de músculo cardíaco típica tem 50 a 100 µm de comprimento e cerca de 14 µm de diâmetro. Geralmente, existe um núcleo central, embora uma célula ocasionalmente tenha dois núcleos. As extremidades das fibras musculares cardíacas se ligam às fibras vizinhas por espessamentos transversais irregulares de sarcolema chamados **discos intercalares**. Os discos contêm **desmossomos**, que mantêm as fibras unidas, e **junções comunicantes**, que possibilitam que os potenciais de ação musculares sejam conduzidos de uma fibra muscular para as fibras vizinhas. As junções comunicantes possibilitam que todo o miocárdio dos átrios ou dos ventrículos se contraia como uma única unidade, coordenada.

As mitocôndrias são maiores e mais numerosas nas fibras do músculo cardíaco do que nas fibras musculares esqueléticas. Em uma fibra muscular cardíaca, elas ocupam 25% do espaço do citosol; em uma fibra muscular esquelética, apenas 2% do espaço do citosol é ocupado pelas mitocôndrias. As fibras musculares cardíacas têm o mesmo arranjo de actina e miosina, e as mesmas bandas, zonas e discos Z, que as fibras musculares esqueléticas. Os túbulos transversos do músculo cardíaco são mais largos, mas menos abundantes do que no músculo esquelético; há um único túbulo transverso por sarcômero no disco Z. O retículo sarcoplasmático das fibras musculares cardíacas é um pouco menor do que o RS das fibras musculares esqueléticas. Como resultado, o músculo cardíaco tem uma menor reserva intracelular de Ca^{2+}.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Regeneração das células cardíacas*

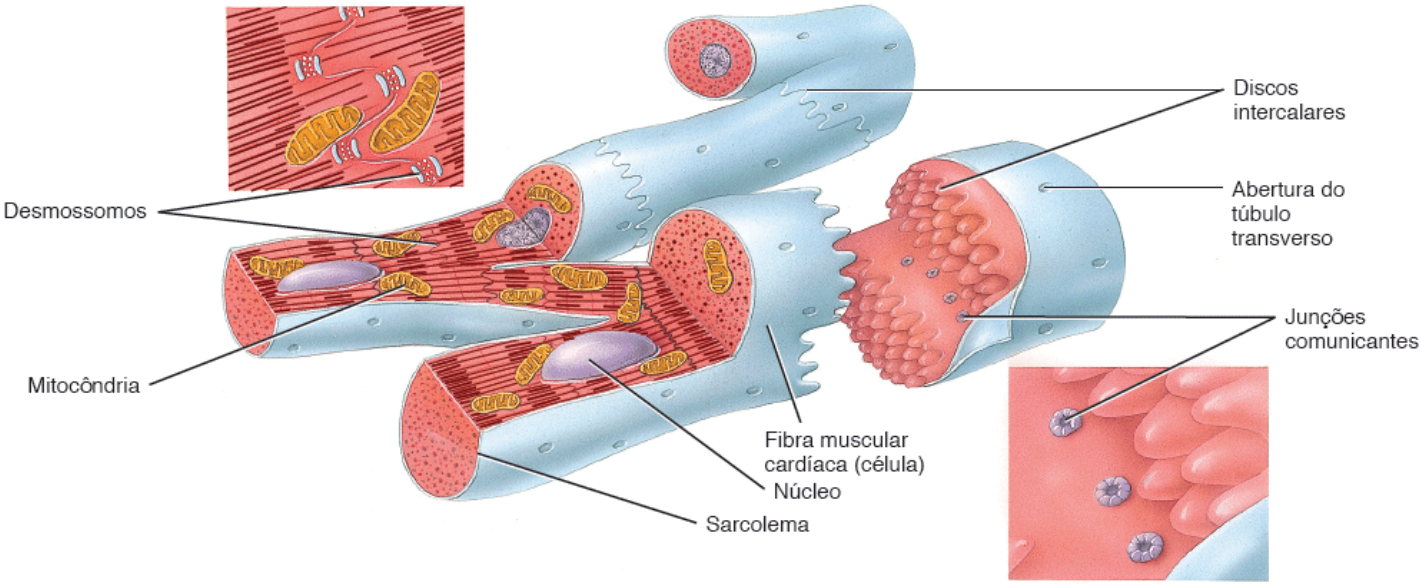
Como observado anteriormente neste capítulo, o coração de um indivíduo que sobrevive a um infarto agudo do miocárdio muitas vezes tem regiões de tecido muscular cardíaco infartado, que tipicamente são substituídas por tecido cicatricial fibroso não contrátil ao longo do tempo. A nossa incapacidade de reparar os danos de um infarto agudo do miocárdio tem sido atribuída à ausência de células estaminais (células-tronco) no músculo cardíaco e à ausência de mitose nas fibras musculares cardíacas maduras. No entanto, um estudo recente dos receptores de transplante cardíaco feito por cientistas norte-americanos e italianos fornece evidências da substituição significativa das células cardíacas. Os pesquisadores estudaram homens que tinham recebido o coração de uma mulher, e depois pesquisaram se existia cromossomo Y nas células cardíacas. (Todas as células do sexo feminino, exceto os gametas, têm dois cromossomos X e nenhum cromossomo Y.) Vários anos após a cirurgia de transplante, entre 7 e 16% das células cardíacas do tecido transplantado, incluindo as fibras musculares cardíacas e células endoteliais das arteríolas e capilares coronários, haviam sido substituídas por células do receptor, como evidenciado pelo um cromossomo Y. O estudo também revelou células com algumas das características das células estaminais, tanto nos corações transplantados quanto nos corações do grupo-controle. Evidentemente, as células estaminais conseguem migrar do sangue para o coração e se diferenciar em músculo funcional e células endoteliais. A esperança é que os pesquisadores possam aprender a "ligar" tal regeneração das células cardíacas, a fim de tratar pessoas com insuficiência cardíaca ou miocardiopatia.

Fibras autorrítmicas | O sistema de condução

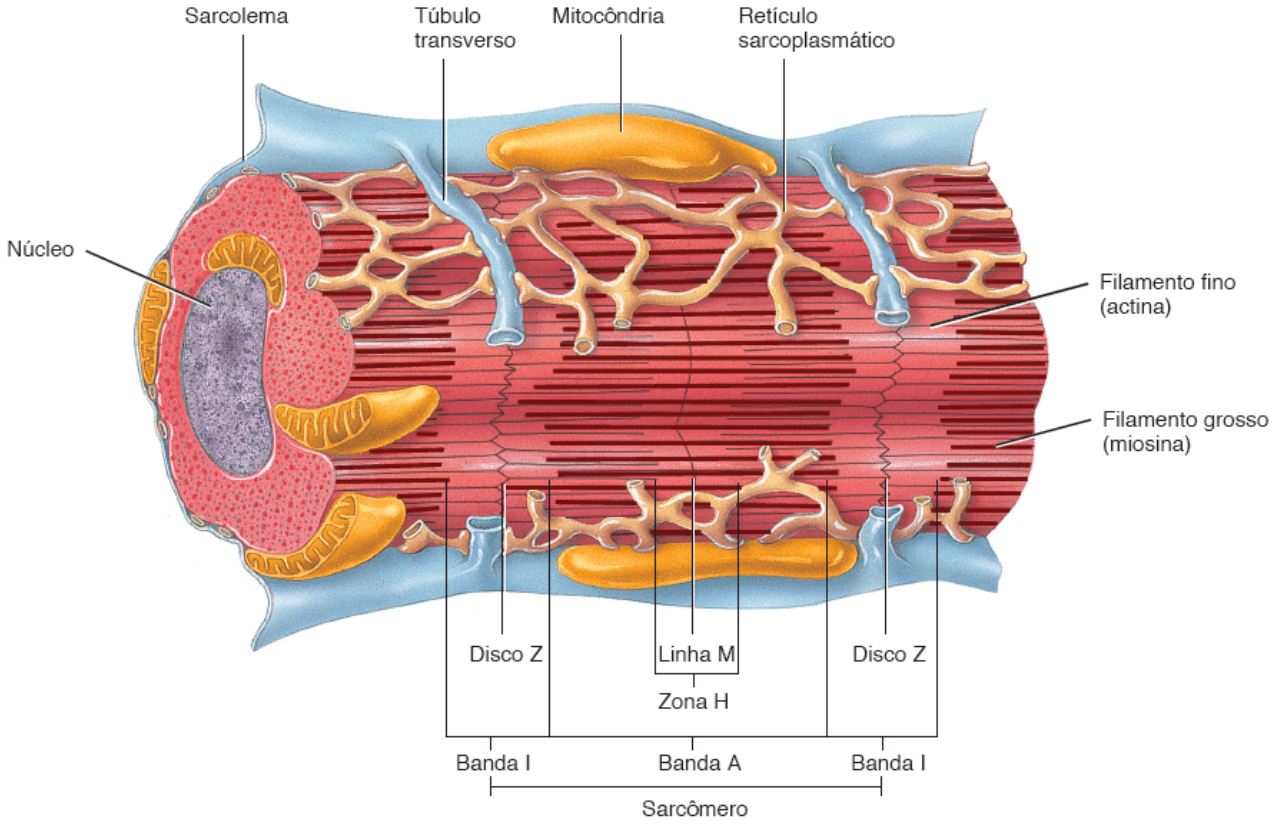
A atividade elétrica inerente e rítmica é o motivo das contrações cardíacas ao longo da vida. A fonte desta atividade elétrica é uma rede de fibras musculares cardíacas especializadas chamadas **fibras autorrítmicas**, porque são autoexcitáveis. As fibras autorrítmicas produzem repetidamente potenciais de ação que desencadeiam contrações cardíacas. Elas continuam estimulando o coração a contrair, mesmo após terem sido removidas do corpo – como por exemplo quando o coração é retirado para ser transplantado para outra pessoa – e todos os seus nervos foram seccionados. (Nota: Os cirurgiões não tentam reinserir os nervos cardíacos durante as cirurgias de transplante de coração. Por isso, diz-se que os cirurgiões cardíacos são melhores "encanadores" do que são "eletricistas".)

Figura 20.9 Histologia do tecido muscular cardíaco. (Ver Tabela 4.9 uma micrografia óptica do músculo cardíaco.)

As fibras musculares cardíacas se conectam às fibras vizinhas por discos intercalares, que contêm desmossomos e junções comunicantes.



A. Fibras musculares cardíacas



B. Disposição dos componentes em uma fibra muscular cardíaca

Quais são as funções dos discos intercalares nas fibras musculares cardíacas?

Durante o desenvolvimento embrionário, apenas aproximadamente 1% das fibras musculares cardíacas tornam-se fibras autorrítmicas; estas fibras relativamente raras têm duas funções importantes:

1. Agem como **marca-passo**, definindo o ritmo da excitação elétrica que provoca a contração do coração.
2. Formam o **sistema de condução do coração**, uma rede de fibras musculares cardíacas especializadas que oferecem uma via para que cada ciclo de excitação cardíaca se propague pelo coração. O sistema de condução garante que as câmaras do coração sejam estimuladas de modo a se contrair coordenadamente, o que torna o coração uma bomba eficaz. Como você verá mais adiante neste capítulo, os problemas com as fibras autorrítmicas podem resultar em arritmias, em que o coração se contrai de modo irregular, muito rápido ou muito lento.

Os potenciais de ação cardíacos se propagam ao longo do sistema de condução na seguinte sequência (Figura 20.10A):

1. A excitação cardíaca normalmente começa no **nó sinoatrial** (SA), localizado na parede atrial direita, discretamente

inferior e lateral à abertura da veia cava superior. As células do nó SA não têm potencial de repouso estável. Em vez disso, elas se despolarizam repetida e espontaneamente até um limiar. A despolarização espontânea é um **potencial marca-passo**. Quando o potencial marca-passo alcança o limiar, ele dispara um potencial de ação (Figura 20.10B). Cada potencial de ação do nó SA se propaga ao longo de ambos os átrios via junções comunicantes nos discos intercalares das fibras musculares atriais. Após o potencial de ação, os dois átrios se contraem ao mesmo tempo.

2. Ao ser conduzido ao longo das fibras musculares atriais, o potencial de ação alcança o **nó atrioventricular (AV)**, localizado no septo interatrial, imediatamente anterior à abertura do seio coronário (Figura 20.10A). No nó AV, o potencial de ação se desacelera consideravelmente, como resultado de várias diferenças na estrutura celular do nó AV. Este atraso fornece tempo para os átrios drenarem seu sangue para os ventrículos.

3. A partir do nó AV, o potencial de ação entra no **fascículo atrioventricular (AV)** (*feixe de His*,). Este fascículo é o único local em que os potenciais de ação podem ser conduzidos dos átrios para os ventrículos. (Em outros lugares, o esqueleto fibroso do coração isola eletricamente os átrios dos ventrículos.)

4. Depois da propagação pelo fascículo AV, o potencial de ação entra nos **ramos direito** e **esquerdo**. Os ramos se estendem ao longo do septo interventricular em direção ao ápice do coração.

5. Por fim, os **ramos subendocárdicos** calibrosos (fibras de Purkinje) conduzem rapidamente o potencial de ação, começando no ápice do coração e subindo em direção ao restante do miocárdio ventricular. Em seguida, os ventrículos se contraem, deslocando o sangue para cima em direção às válvulas semilunares.

Por conta própria, as fibras autorrítmicas do nó SA iniciariam um potencial de ação a cada 0,6 s, ou 100 vezes por minuto. Assim, o nó SA define o ritmo de contração do coração – é o *marca-passo natural*. Esta frequência é mais rápida do que a de qualquer outra fibra autorrítmica. Como os potenciais de ação do nó SA se espalham ao longo do sistema de condução e estimulam outras áreas antes que estas sejam capazes de produzir um potencial de ação no seu próprio ritmo, mais lento, o nó SA age como o marca-passo natural do coração. Os impulsos nervosos da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) e hormônios transportados pelo sangue (como a epinefrina) *modificam sua sincronização e força* a cada batimento cardíaco, mas *não estabelecem o ritmo de base*. Em uma pessoa em repouso, por exemplo, a acetilcolina liberada pela parte parassimpática do SNA atrasa a estimulação do nó SA para a cada aproximadamente 0,8 s, ou 75 potenciais de ação por minuto (Figura 20.10B).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Marca-passos artificiais*

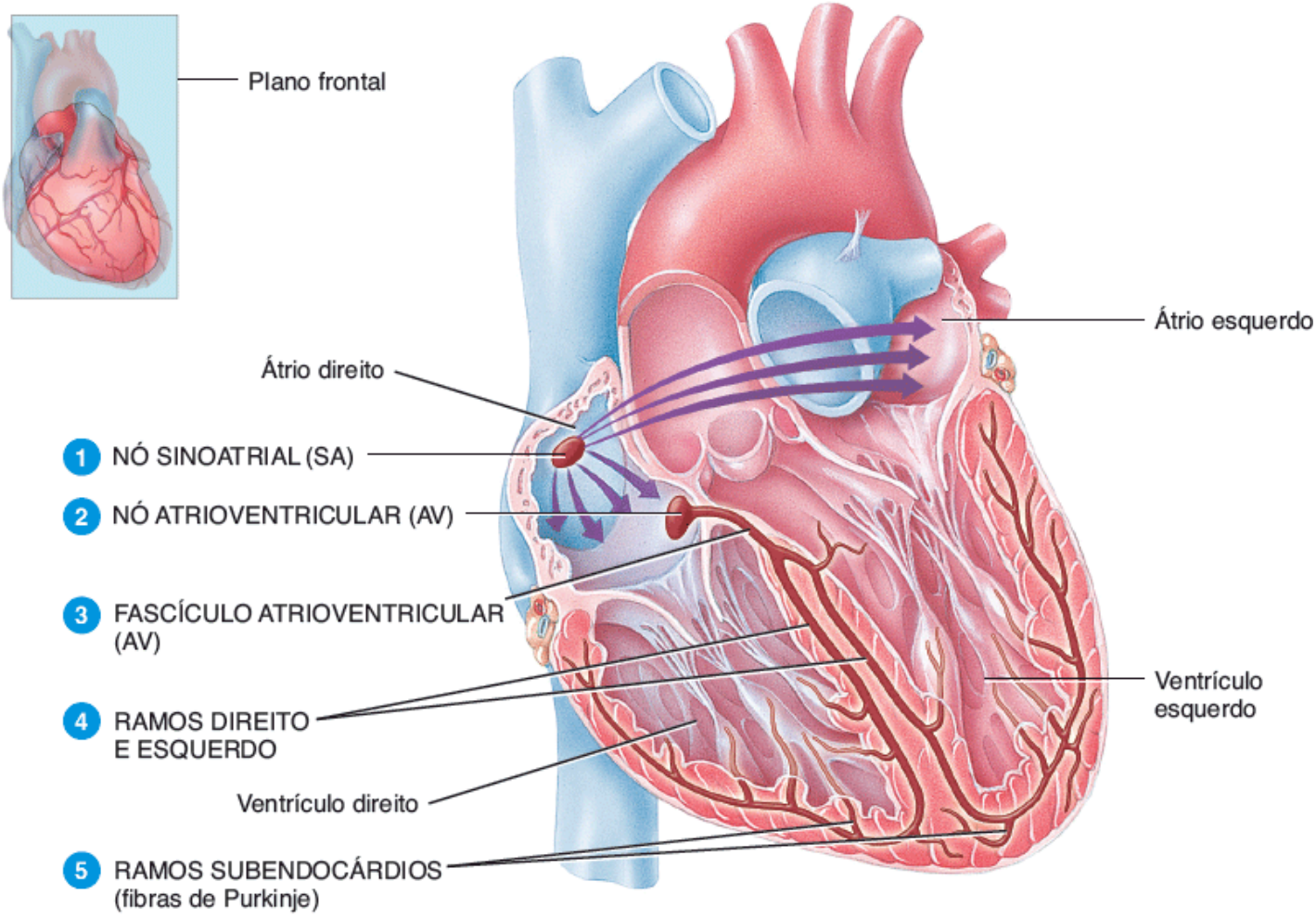
Se houver comprometimento do nó SA, o nó AV mais lento pode assumir a tarefa de marca-passo. Sua frequência de estimulação espontânea é de 40 a 60 vezes por minuto. Se a atividade de ambos os nós estiver suprimida, o batimento cardíaco ainda pode ser mantido por fibras autorrítmicas dos ventrículos – o fascículo AV, um dos ramos, ou os ramos subendocárdios. No entanto, a frequência de estimulação é tão lenta (20 a 35 bpm) que o fluxo sanguíneo para o encéfalo é inadequado. Quando esta condição ocorre, o ritmo cardíaco normal pode ser restaurado e mantido pela implantação cirúrgica de um **marca-passo artificial**, um aparelho que envia pequenas correntes elétricas para estimular o coração a se contrair. O marca-passo consiste em uma bateria e um gerador de impulso, e habitualmente é implantado sob a pele logo abaixo da clavícula. O marca-passo é conectado a um ou dois condutores flexíveis (fios), que são inseridos até a veia cava superior e, em seguida, passados até as câmaras do coração. Muitos dos marca-passos mais modernos, chamados de *marcapassos de demanda*, aceleram automaticamente os batimentos cardíacos durante o exercício.

Potencial de ação e contração das fibras contráteis

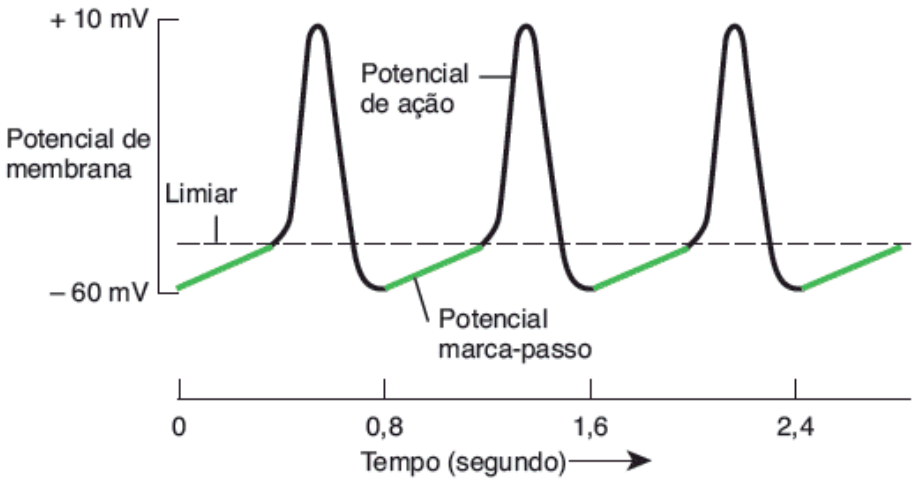
O potencial de ação iniciado pelo nó SA propaga-se pelos sistema de condução e se espalha para excitar as fibras musculares atriais e ventriculares "atuantes", chamadas de **fibras contráteis**. Um potencial de ação ocorre em uma fibra contrátil do seguinte modo (Figura 20.11):

Figura 20.10 Sistema de condução do coração. Fibras autorrítmicas no nó SA, localizadas na parede do átrio direito (**A**), atuam como marca-passo do coração, iniciando potenciais de ação cardíacos (**B**) que causam a contração das câmaras do coração.

O sistema de condução garante que as câmaras do coração se contraiam de modo coordenado.



A. Vista anterior do corte frontal



B. Potenciais marca-passos (verde) e potenciais de ação (preto) nas fibras autorrítmicas do nó SA

Qual componente do sistema de condução fornece a única ligação elétrica entre os átrios e os ventrículos?

1 ***Despolarização.*** Ao contrário das fibras autorrítmicas, as fibras contráteis têm um potencial de repouso estável, que é de cerca de 90 mV. Quando uma fibra contrátil alcança seu limiar por um potencial de ação de fibras vizinhas, seus **canais de Na^+ acionados por voltagem** se abrem. Estes canais de íons sódio são chamados de "rápidos" porque se abrem muito rapidamente em resposta a despolarização no nível do limiar. A abertura destes canais possibilita a entrada de Na^+, porque o citosol das fibras contráteis é eletricamente mais negativo do que o líquido intersticial e a concentração de Na^+ é mais elevada no líquido intersticial. O influxo de Na^+ abaixo do gradiente eletroquímico produz **despolarização rápida**. Em alguns milissegundos, os rápidos canais de Na^+ se inativam automaticamente e o influxo de Na^+ diminui.

2 ***Platô.*** A próxima fase de um potencial de ação em uma fibra contrátil é o **platô**, um período de despolarização

mantida. É em parte decorrente da abertura dos lentos **canais de Ca^{2+} acionados por voltagem** do sarcolema. Quando estes canais se abrem, os íons cálcio se movem do líquido intersticial (que tem uma maior concentração de Ca^{2+}) para o citosol. Este influxo de Ca^{2+} faz com que ainda mais Ca^{2+} saia do retículo sarcoplasmático para o citosol por canais adicionais de Ca^{2+} da membrana do retículo sarcoplasmático. O aumento da concentração de Ca^{2+} no citosol por fim provoca a contração. Vários tipos diferentes de **canais de K^+ acionados por voltagem** também são encontrados no sarcolema de uma fibra contrátil. Pouco antes da fase de platô começar, alguns desses canais de K^+ se abrem, possibilitando que os íons potássio saiam da fibra contrátil. Por isso, a despolarização é sustentada durante a fase de platô porque o influxo de Ca^{2+} equilibra a saída de K^+. A fase de platô dura cerca de 0,25 s, e o potencial de membrana da fibra contrátil está próximo de 0 mV. Para comparação, a despolarização em um neurônio ou de fibra muscular esquelética é muito mais breve, de cerca de 1 ms (0,001 s), porque falta uma fase de platô.

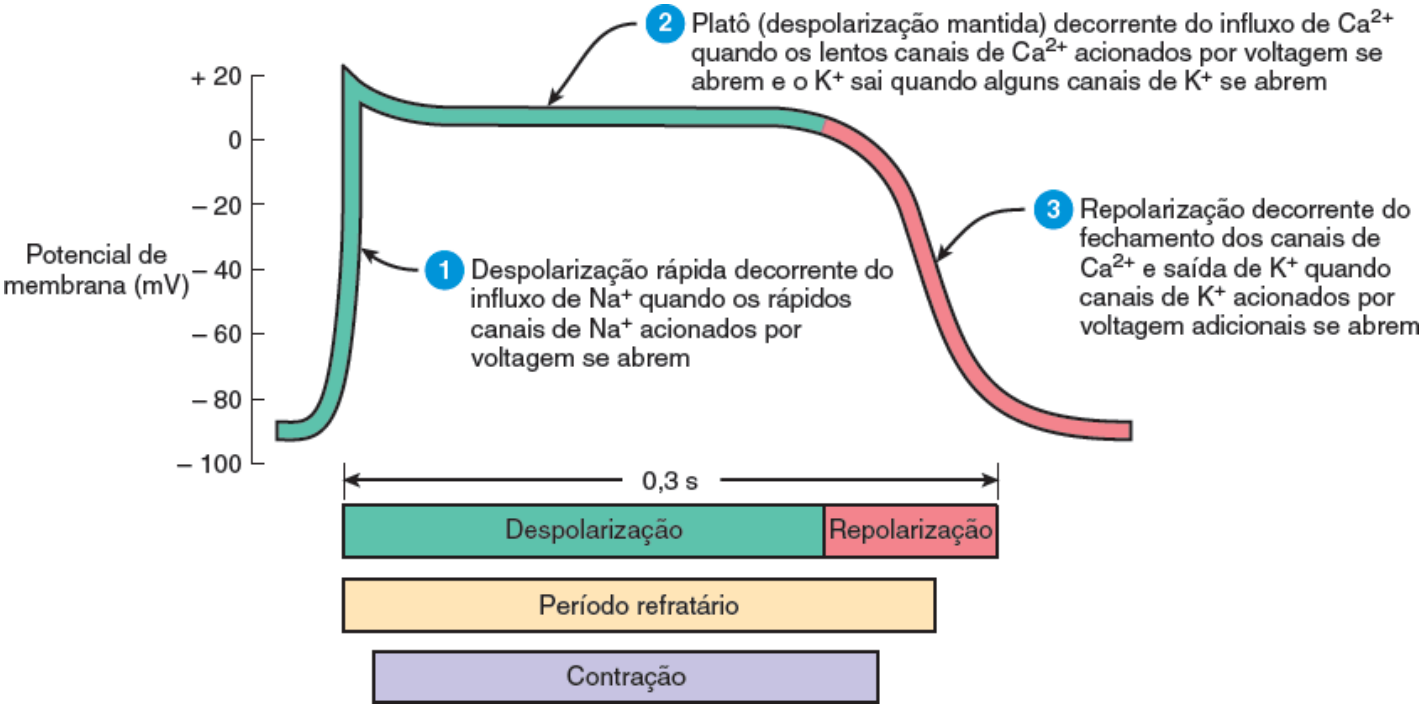
3 ***Repolarização.*** A recuperação do potencial de repouso durante a fase de **repolarização** de um potencial de ação cardíaco lembra o de outras células excitáveis. Após um atraso (que é particularmente prolongado no músculo cardíaco), canais de K^+ acionados por voltagem adicionais se abrem. O influxo de K^+ restaura o potencial de repouso negativo (–90 mV). Ao mesmo tempo, os canais de cálcio do sarcolema e do retículo sarcoplasmático estão se fechando, o que também contribui para a repolarização.

O mecanismo de contração é semelhante nos músculos cardíaco e esquelético: a atividade elétrica (potencial de ação) leva a uma resposta mecânica (contração) depois de um pequeno atraso. Conforme a concentração de Ca^{2+} aumenta no interior de uma fibra contrátil, o Ca^{2+} se liga à proteína reguladora troponina, que possibilita que os filamentos de actina e miosina comecem a deslizar um sobre o outro, e a tensão começa a se desenvolver. Substâncias que alteram o fluxo de Ca^{2+} através dos lentos canais de Ca^{2+} influenciam a força das contrações cardíacas. A epinefrina, por exemplo, aumenta a força de contração melhorando o fluxo de Ca^{2+} para o citosol.

No músculo, o **período refratário** é o intervalo de tempo durante o qual uma segunda contração não pode ser acionada. O período refratário de uma fibra muscular cardíaca dura mais tempo do que a contração propriamente dita (Figura 20.11). Como resultado, outra contração não pode começar até que o relaxamento esteja bem encaminhado. Por esta razão, a tetania (contração mantida) não pode ocorrer no músculo cardíaco como no músculo esquelético. A vantagem é evidente, se você considerar como os ventrículos trabalham. Sua função de bombeamento depende da alternância entre contração (quando ejetam sangue) e relaxamento (quando se enchem). Se o músculo cardíaco pudesse sofrer tetania, o fluxo sanguíneo cessaria.

Figura 20.11 Potencial de ação em uma fibra contrátil ventricular. O potencial de repouso de membrana é de cerca de –90 mV.

Um período refratário longo evita a tetania nas fibras musculares cardíacas.


2 Platô (despolarização mantida) decorrente do influxo de Ca2+ quando os lentos canais de Ca2+ acionados por voltagem se abrem e o K+ sai quando alguns canais de K+ se abrem
+ 20
0
– 20
– 40
– 60
– 80
– 100
Potencial de membrana (mV)
1 Despolarização rápida decorrente do influxo de Na+ quando os rápidos canais de Na+ acionados por voltagem se abrem
3 Repolarização decorrente do fechamento dos canais de Ca2+ e saída de K+ quando canais de K+ acionados por voltagem adicionais se abrem
0,3 s
Despolarização
Repolarização
Período refratário
Contração

Como a duração de um potencial de ação em uma fibra de contração ventricular se compara à de uma fibra muscular esquelética?

Produção de ATP no músculo cardíaco

Ao contrário do músculo esquelético, o músculo cardíaco produz pouco do ATP que precisa por respiração celular anaeróbica (ver a Figura 10.11). Em vez disso, depende quase que exclusivamente da respiração celular aeróbica em suas diversas mitocôndrias. O oxigênio necessário se difunde do sangue da circulação coronariana e é liberado da mioglobina para as fibras musculares cardíacas. As fibras musculares cardíacas usam vários combustíveis para potencializar a produção de ATP mitocondrial. Em uma pessoa em repouso, o ATP do coração vem principalmente da oxidação de ácidos graxos (60%) e glicose (35%), com menores contribuições do ácido láctico, aminoácidos e corpos cetônicos. Durante o exercício, o uso do ácido láctico – produzido pela contração ativa dos músculos esqueléticos – pelo coração aumenta.

Como o músculo esquelético, o músculo cardíaco também produz um pouco de ATP a partir do fosfato de creatina. Um sinal de que um infarto agudo do miocárdio (ver correlaçãO clínica | Isquemia e infarto agudo do miocárdio) ocorreu é a elevação dos níveis sanguíneos de creatinoquinase (CK), a enzima que catalisa a transferência de um grupo fosfato da creatina fosfato para o ADP a fim de produzir ATP. Normalmente, a CK e outras enzimas estão confinadas nas células, mas fibras do músculo cardíaco ou esquelético lesionadas ou mortas liberam creatinoquinase para o sangue.

Eletrocardiograma

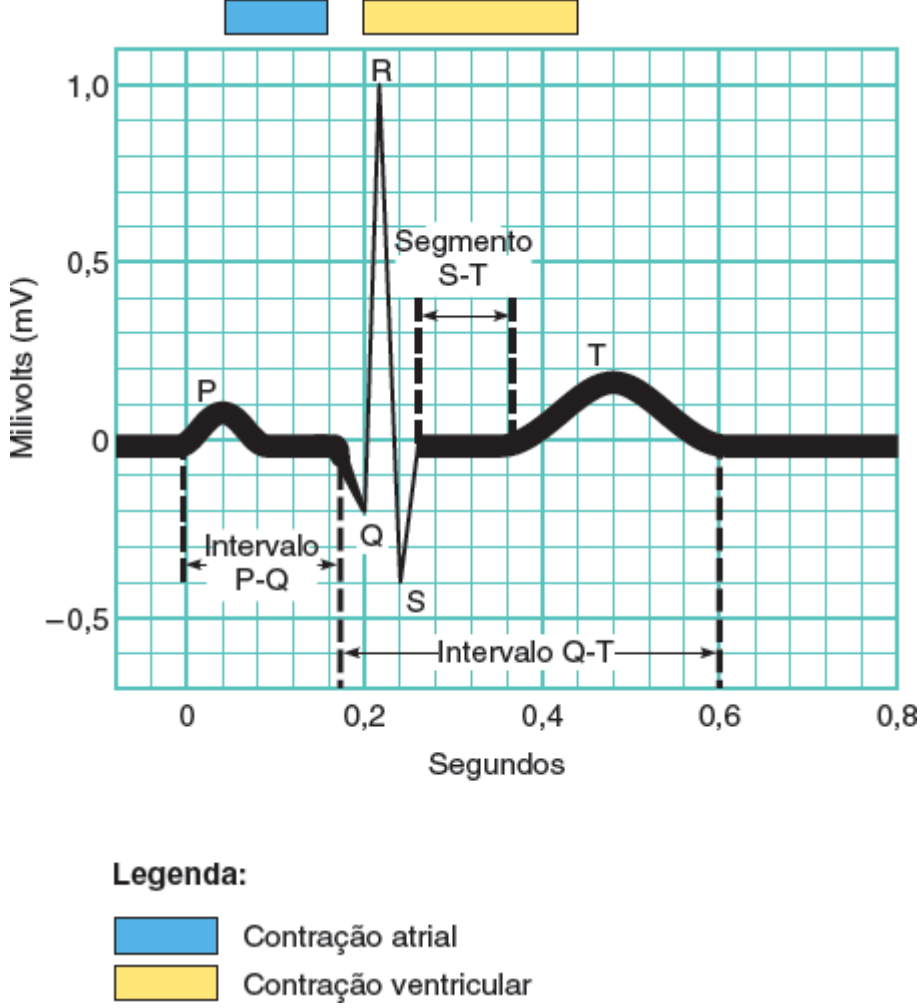
Conforme os potenciais de ação se propagam ao longo do coração, eles produzem correntes elétricas que podem ser detectadas na superfície do corpo. O **eletrocardiograma** (ECG) é um registro desses sinais elétricos. O ECG é composto pelo registro do potencial de ação produzido por todas as fibras musculares do coração durante cada batimento cardíaco. O instrumento utilizado para registrar as alterações é um **eletrocardiógrafo**.

Na prática clínica, posicionam-se eletrodos nos braços e pernas (derivações dos membros) e em seis posições do tórax (derivações torácicas) para registrar o ECG. O eletrocardiógrafo amplifica os sinais elétricos do coração e produz 12 traçados diferentes a partir das distintas combinações de derivações de membros e tórax. Cada eletrodo no membro e tórax registra uma atividade elétrica discretamente diferente, por causa da diferença em sua posição em relação ao coração. Ao comparar estes registros entre si e com registros normais, é possível determinar (1) se a via condutora está anormal, (2) se o coração está dilatado, (3) se determinadas regiões do coração estão danificadas e (4) a causa da dor torácica.

Em um registro típico, três ondas claramente reconhecíveis aparecem a cada batimento cardíaco (Figura 20.12). A primeira, chamada **onda P**, é um pequeno desvio para cima no ECG. A onda P representa a **despolarização atrial**, que se propaga do nó SA ao longo das fibras contráteis em ambos os átrios. A segunda onda, denominada **complexo QRS**, começa com uma deflexão para baixo, continua como uma grande onda vertical triangular, e termina como uma onda descendente. O complexo QRS representa a **despolarização ventricular rápida**, conforme o potencial de ação se propaga ao longo das fibras contráteis ventriculares. A terceira onda é um desvio para cima em forma de cúpula chamada de **onda T**. Indica a **repolarização ventricular** e ocorre apenas quando os ventrículos começam a relaxar. A onda T é menor e mais larga do que o complexo QRS, porque a repolarização ocorre mais lentamente do que a despolarização. Durante o período de platô da despolarização constante, o traçado do ECG é reto.

Figura 20.12 Eletrocardiograma (ECG) normal. Onda P = despolarização atrial; complexo QRS = início da despolarização ventricular; onda T = repolarização ventricular.

O ECG é um registro da atividade elétrica que inicia cada batimento cardíaco.



O que significa uma onda Q aumentada?

Na leitura de um ECG, o tamanho das ondas pode fornecer indícios de anomalias. Ondas P maiores indicam aumento das dimensões de um átrio; uma onda Q alargada pode indicar um infarto agudo do miocárdio e uma onda R alargada geralmente indica ventrículos aumentados. A onda T é mais plana do que o normal quando o músculo cardíaco não está recebendo oxigênio suficiente – como por exemplo na doença da artéria coronária. A onda T pode estar elevada na hiperpotassemia (nível de K^+ elevado no sangue).

A análise de um ECG também envolve medir os intervalos de tempo entre ondas, que são chamados **intervalos** ou *segmentos*. Por exemplo, o **intervalo P-Q** é o tempo desde o início da onda P até o início do complexo QRS. Representa o tempo de condução do início da excitação atrial até o início da excitação ventricular. Dito de outro modo, o intervalo P-Q é o tempo necessário para que o potencial de ação avance pelos átrios, nó atrioventricular e fibras restantes do sistema de condução. Quando o potencial de ação é forçado a desviar de um tecido cicatricial causado por distúrbios como uma doença da artéria coronária e febre reumática, o intervalo P-Q se alonga.

O **segmento S-T**, que começa no fim da onda → e termina no início da onda T, representa o momento em que as fibras contráteis ventriculares são despolarizadas durante a fase de platô do potencial de ação. O segmento S-T está elevado (acima da linha de base) no IAM e deprimido (abaixo da linha de base) quando o músculo cardíaco não recebe oxigênio suficiente. O **intervalo Q-T** se estende do início do complexo QRS até ao final da onda T. É o tempo a partir do início da despolarização ventricular até o fim da repolarização ventricular. O intervalo Q-T pode ser prolongado por dano miocárdico, isquemia miocárdica (diminuição do fluxo sanguíneo) ou anormalidades de condução.

Às vezes, é útil avaliar a resposta do coração ao estresse do exercício físico (provas de esforço) (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final deste capítulo). Embora artérias coronárias estreitadas consigam transportar sangue oxigenado suficiente enquanto a pessoa está em repouso, elas não serão capazes de atender a um aumento da demanda miocárdica de oxigênio durante o exercício extenuante. Esta situação cria alterações que podem ser vistas em um eletrocardiograma.

Batimentos cardíacos anormais e um fluxo sanguíneo inadequado para o coração podem ocorrer momentaneamente ou de modo imprevisível. Para detectar esses problemas, utiliza-se a **eletrocardiografia ambulatorial contínua**. Neste procedimento, a pessoa usa um monitor portátil (monitor Holter), que registra um ECG continuamente por 24 h. Eletrodos conectados ao tórax são conectados ao monitor, e as informações sobre a atividade do coração são armazenadas no monitor e recuperadas mais tarde pela equipe médica.

Correlação das ondas do ECG comsístoles atriais e ventriculares

Como você viu, os átrios e ventrículos se despolarizam e então se contraem em momentos diferentes porque o sistema de condução conduz os potenciais de ação cardíacos ao longo de uma via específica. O termo **sístole** refere-se à fase de contração; a fase de relaxamento é a **diástole**. As ondas do ECG predizem o momento da sístole e diástole atrial e ventricular. Em uma frequência de 75 bpm, a sincronização é a seguinte (Figura 20.13):

1. Um potencial de ação cardíaco surge no nó SA. Ele se propaga ao longo do músculo atrial e para baixo em direção ao nó AV em cerca de 0,03 s. Enquanto as fibras contráteis atriais se despolarizam, a onda P aparece no ECG.
2. Depois do início da onda P, os átrios se contraem (sístole atrial). A condução do potencial de ação se desacelera no nó AV, porque as fibras têm diâmetros muito menores e menos junções comunicantes. (O trânsito diminui de modo semelhante quando uma rodovia com quatro pistas se estreita para uma só pista em uma área de reforma!) O 0,1 s de atraso resultante possibilita tempo para os átrios se contraírem, aumentando assim o volume de sangue nos ventrículos antes de a sístole ventricular começar.
3. O potencial de ação se propaga rapidamente de novo depois de entrar no fascículo AV. Cerca de 0,2 s após o início da onda P, ele se propagou ao longo dos ramos, ramos subendocárdios e todo o miocárdio ventricular. A despolarização progride para baixo pelo septo, para cima a partir do ápice, e para fora da superfície do endocárdio, produzindo o complexo QRS. Ao mesmo tempo, ocorre a repolarização atrial, mas esta normalmente não é evidente em um ECG, porque os complexos QRS maiores a mascaram.
4. A contração das fibras contráteis ventriculares (sístole ventricular) começa pouco depois do complexo QRS aparecer e continua durante o segmento S-T. Conforme a contração prossegue do ápice à base do coração, o sangue é espremido para cima em direção às válvulas semilunares.
5. A repolarização das fibras contráteis ventriculares começa no ápice e se espalha por todo o miocárdio ventricular. Isso produz a onda T do ECG em cerca de 0,4 s depois do início da onda P.
6. Logo após a onda T começar, os ventrículos começam a relaxar (diástole ventricular). Em 0,6 s, a repolarização ventricular está completa e as fibras contráteis ventriculares estão relaxadas.

Durante o próximo 0,2 s, as fibras contráteis dos átrios e ventrículos estão relaxadas. Em 0,8 s, a onda P aparece novamente no ECG, os átrios começam a se contrair, e o ciclo se repete.

Como você acabou de ver, os eventos no coração ocorrem em ciclos que se repetem durante toda a sua vida. A seguir, veremos como as mudanças de pressão associadas ao relaxamento e à contração das câmaras do coração possibilitam que o coração alternadamente se encha com sangue e depois o ejete para a aorta e tronco pulmonar.

TESTE RÁPIDO

10. Como as fibras musculares cardíacas diferem estrutural e funcionalmente das fibras de músculo esquelético?
11. Quais são as semelhanças e diferenças entre as fibras autorrítmicas e as fibras contráteis?
12. O que acontece durante cada uma das três fases de um potencial de ação nas fibras contráteis ventriculares?
13. De que modo o ECG é útil no diagnóstico de problemas cardíacos?
14. Como cada onda, intervalo e segmento do ECG se relaciona com a contração (sístole) e relaxamento (diástole) dos átrios e ventrículos?

20.4 Ciclo cardíaco

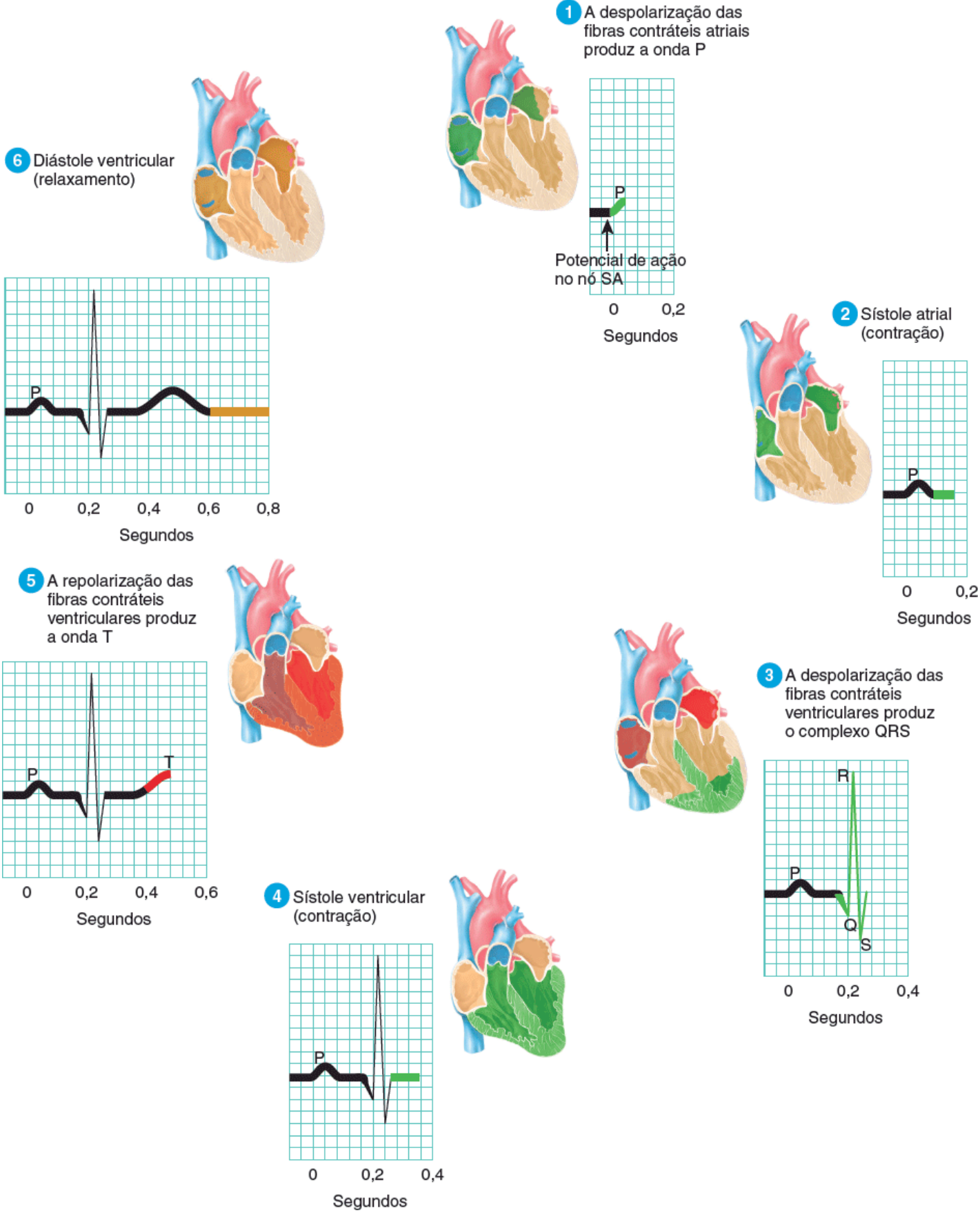
OBJETIVOS

- Descrever as mudanças de pressão e volume que ocorrem durante o ciclo cardíaco
- Relacionar a sincronização das bulhas cardíacas com as ondas do ECG e alterações de pressão durante a sístole e diástole.

Um único **ciclo cardíaco** inclui todos os eventos associados a um batimento cardíaco. Assim, um ciclo cardíaco consiste em uma sístole e uma diástole dos átrios mais uma sístole e uma diástole dos ventrículos.

Figura 20.13 Sincronização e rota do potencial de ação de despolarização e repolarização ao longo do sistema de condução e miocárdio. A cor verde indica a despolarização, e a vermelha indica a repolarização.

A despolarização provoca a contração e a repolarização causa o relaxamento das fibras musculares cardíacas.



Em que parte do sistema de condução os potenciais de ação se propagam mais devagar?

Mudanças de pressão e volume durante o ciclo cardíaco

Em cada ciclo cardíaco, os átrios e ventrículos se contraem e relaxam alternadamente, forçando o sangue das áreas de alta pressão às áreas de baixa pressão. Enquanto uma câmara do coração se contrai, a pressão arterial dentro dela aumenta. A Figura 20.14 mostra a relação entre os sinais elétricos do coração (ECG) e as mudanças na pressão atrial, na pressão ventricular, na pressão aórtica e no volume ventricular durante o ciclo cardíaco. As pressões mostradas na figura se aplicam ao lado esquerdo do coração; as pressões do lado direito são consideravelmente mais baixas. Cada ventrículo, no entanto, expele o mesmo volume de sangue por contração, e existe o mesmo padrão para as duas câmaras de bombeamento. Quando

a frequência cardíaca é de 75 bpm, um ciclo cardíaco dura 0,8 s. Para analisar e correlacionar os eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco, vamos começar com a sístole atrial.

Sístole atrial

Durante a **sístole atrial**, que dura cerca de 0,1 s, os átrios estão se contraindo. Ao mesmo tempo, os ventrículos estão relaxados.

1. A despolarização do nó SA provoca a despolarização atrial, marcada pela onda P no ECG.
2. A despolarização atrial causa a sístole atrial. Conforme o átrio se contrai, ele exerce pressão sobre o sangue dentro dele, o que o força a passar através das valvas AV abertas para os ventrículos.
3. A sístole atrial contribui com os últimos 25 mℓ de sangue ao volume já existente em cada ventrículo (cerca de 105 mℓ). O fim da sístole atrial é também o fim da diástole ventricular (relaxamento). Assim, cada ventrículo contém cerca de 130 mℓ no final do seu período de relaxamento (diástole). Este volume de sangue é chamado **volume diastólico final (VDF)**.
4. O complexo QRS no ECG marca o início da despolarização ventricular.

Sístole ventricular

Durante a **sístole ventricular**, que dura cerca de 0,3 s, os ventrículos se contraem. Ao mesmo tempo, os átrios estão relaxados na **diástole atrial**.

5. A despolarização ventricular provoca a sístole ventricular. Conforme a sístole ventricular começa, a pressão intraventricular se eleva e "empurra" o sangue contra as valvas atrioventriculares (AV), forçando seu fechamento. Por cerca de 0,05 s, as valvas atrioventriculares, do tronco pulmonar e da aorta estão fechadas. Este é o período de contração **isovolumétrica**. Durante este intervalo, as fibras musculares cardíacas estão se contraindo e exercendo força, mas ainda não estão se encurtando. Assim, a contração muscular é isométrica (mesmo comprimento). Além disso, como as quatro valvas estão fechadas, o volume ventricular permanece o mesmo (isovolumétrica).
6. A contração continuada dos ventrículos faz com que a pressão no interior das câmaras aumente acentuadamente. Quando a pressão ventricular esquerda ultrapassa a pressão aórtica em cerca de 80 milímetros de mercúrio (mmHg) e a pressão ventricular direita sobe acima da pressão no tronco pulmonar (cerca de 20 mmHg), as valvas do tronco pulmonar e da aorta se abrem. Neste momento, começa a ejeção de sangue do coração. O período durante o qual as valvas do tronco pulmonar e da aorta estão abertas é a **ejeção ventricular**, que tem a duração de cerca de 0,25 s. A pressão no ventrículo esquerdo continua subindo até cerca de 120 mmHg, e a pressão no ventrículo direito sobe para cerca de 25 a 30 mmHg.
7. O ventrículo esquerdo ejeta cerca de 70 mℓ de sangue para a aorta, e o ventrículo direito ejeta o mesmo volume de sangue para o tronco pulmonar. O volume remanescente em cada ventrículo no final da sístole, cerca de 60 mℓ, é o **volume sistólico final** (VSF). O **volume sistólico**, o volume ejetado a cada batimento por cada ventrículo, é igual ao volume diastólico final menos o volume sistólico final: VS = VDF – VSF. Em repouso, o volume sistólico é de aproximadamente 130 mℓ – 60 mℓ = 70 mℓ.
8. A onda T do ECG marca o início da repolarização ventricular.

Período de relaxamento

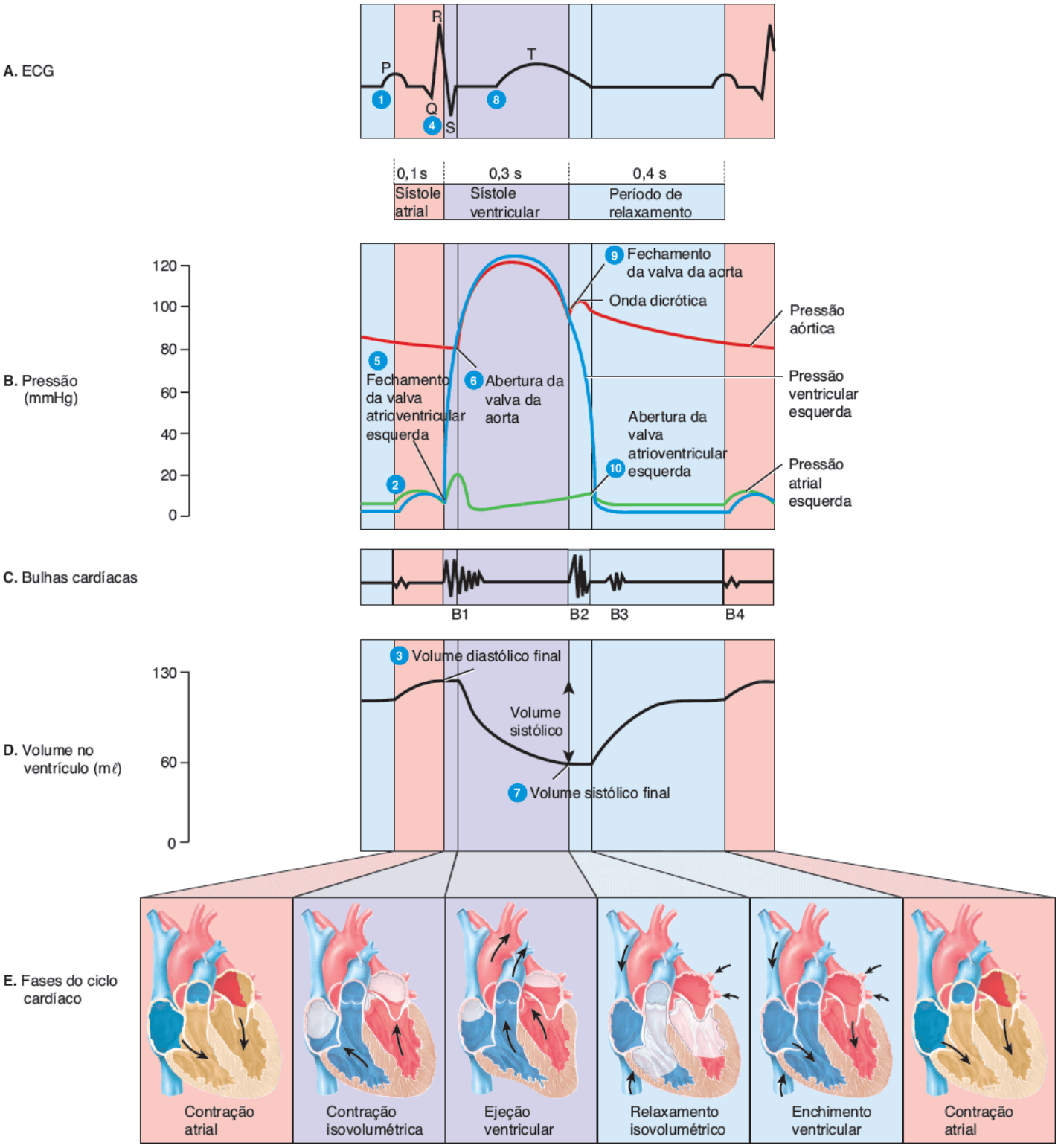
Durante o **período de relaxamento**, que dura cerca de 0,4 s, os átrios e os ventrículos estão relaxados. Conforme aumenta a frequência cardíaca, o período de relaxamento torna-se cada vez mais curto, enquanto a duração da sístole atrial e da sístole ventricular se encurta apenas discretamente.

9. A repolarização ventricular provoca a **diástole ventricular**. Conforme os ventrículos relaxam, a pressão no interior das câmaras cai, e o sangue da aorta e do tronco pulmonar começa a refluir para as regiões de baixa pressão nos ventrículos. O fluxo retrógrado de sangue atinge as válvulas das valvas e fecha as valvas do tronco pulmonar e da aorta. A valva da aorta se fecha a uma pressão de cerca de 100 mmHg. O refluxo de sangue sobre as válvulas fechadas da valva da aorta produz a **onda dicrótica** na curva de pressão aórtica. Depois do fechamento das valvas do tronco pulmonar e da aorta, existe um breve intervalo em que o volume de sangue do ventrículo não se modifica porque as quatro valvas estão fechadas. Este é o período de **relaxamento isovolumétrico**.

10 Conforme os ventrículos continuam relaxando, a pressão cai rapidamente. Quando a pressão ventricular cai abaixo da pressão atrial, as valvas do tronco pulmonar e da aorta se abrem e começa o **enchimento ventricular**. A maior parte do enchimento ventricular ocorre logo após a abertura das valvas do tronco pulmonar e da aorta. O sangue que fluiu para os átrios e ali se acumulou durante a sístole ventricular então se desloca rapidamente para os ventrículos. No final do período de relaxamento, os ventrículos estão cerca de 75% cheios. A onda P aparece no ECG, sinalizando o início de outro ciclo cardíaco.

Figura 20.14 Ciclo cardíaco. A. ECG. **B.** Alterações na pressão do átrio esquerdo (linha verde), pressão ventricular esquerda (linha azul) e pressão aórtica (linha vermelha) e sua relação com a abertura e fechamento das valvas cardíacas. **C.** Bulhas cardíacas. **D.** Alterações no volume ventricular esquerdo. **E.** Fases do ciclo cardíaco.

Um ciclo cardíaco é composto por todos os eventos associados a um batimento cardíaco.



Quanto sangue permanece em cada ventrículo no final da diástole ventricular em uma pessoa em repouso? Como este volume é chamado?

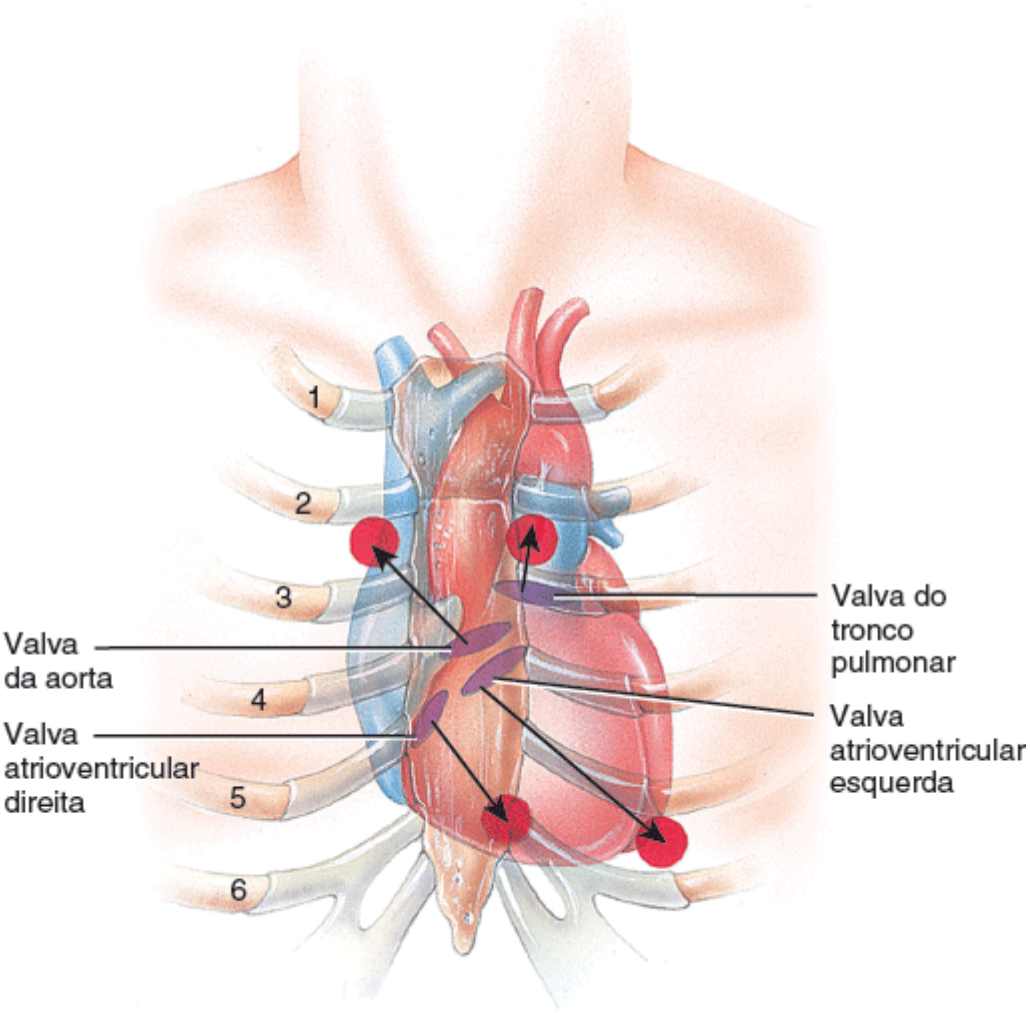
Bulhas cardíacas

A **ausculta**, o ato de ouvir sons do corpo, geralmente é feita com um estetoscópio. O som dos batimentos cardíacos é decorrente principalmente da turbulência do sangue causada pelo fechamento das valvas cardíacas. O fluxo tranquilo do sangue é silencioso. Compare os sons de corredeiras ou de uma cachoeira com o silêncio de um rio que flui lentamente. Durante cada ciclo cardíaco, existem quatro **bulhas cardíacas**, mas em um coração normal apenas a primeira e a segunda bulhas cardíacas (B1 e B2) são auscultadas com um estetoscópio. A Figura 20.14C mostra a sincronização das bulhas cardíacas em relação aos outros eventos do ciclo cardíaco.

A primeira bulha (B1), a qual pode ser descrita como um som de **tum**, é mais forte e um pouco mais longa do que a segunda bulha. B1 é causada pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas AV logo depois de a sístole ventricular começar. A segunda bulha (B2), que é mais breve e não tão forte quanto a primeira, pode ser descrita como um som de **tá**. B2 é causada pela turbulência no sangue associada ao fechamento das valvas do tronco pulmonar e da aorta no início da diástole ventricular. Apesar de B1 e B2 serem decorrentes da turbulência do sangue associada ao fechamento de valvas, são mais bem auscultadas na superfície do tórax em locais que são um pouco diferentes das localizações das valvas (Figura 20.15). Isto porque o som é transportado pelo fluxo sanguíneo para longe das valvas. B3, que normalmente não é intensa o suficiente para ser auscultada, é decorrente da turbulência do sangue durante o enchimento ventricular rápido, e B4 é ocasionada pela turbulência do sangue durante a sístole atrial.

Figura 20.15 Bulhas cardíacas. Localização das valvas (roxo) e dos focos de ausculta (vermelho) das bulhas cardíacas.

O ato de ouvir sons internos do corpo é chamado ausculta; habitualmente é feito com um estetoscópio.



Vista anterior das localizações das valvas cardíacas e dos focos de ausculta

Quais bulhas cardíacas estão relacionadas com a turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas atrioventriculares?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sopros cardíacos*

As bulhas cardíacas fornecem informações valiosas sobre o funcionamento mecânico do coração. Um **sopro cardíaco** é um som anormal que é auscultado antes, durante ou depois das bulhas cardíacas normais, ou que pode mascarar as bulhas cardíacas normais. Os sopros cardíacos em crianças são extremamente comuns e, geralmente, não representam um problema de saúde. São mais frequentemente detectados em crianças entre os 2 e 4 anos de idade. Estes tipos de sopros cardíacos são chamados de *sopros cardíacos inocentes* ou *funcionais*; muitas vezes, diminuem ou desaparecem com o crescimento. Embora alguns sopros cardíacos em adultos sejam inocentes, com frequência um sopro no adulto indica um distúrbio valvar. Quando uma valva cardíaca apresenta estenose, o sopro cardíaco é auscultado quando ela deveria estar totalmente aberta, mas não está. Por exemplo, a estenose atrioventricular esquerda (ver correlaçã0 clínica | Valvopatias cardíacas) produz um sopro durante o período de relaxamento, entre B2 e a B1 seguinte. Uma valva cardíaca incompetente, em contrapartida, causa o aparecimento de um sopro quando a valva deveria estar totalmente fechada, mas não está. Então, um sopro decorrente de incompetência da valva atrioventricular esquerda (ver correlaçã0 clínica | Valvopatias cardíacas) ocorre durante a sístole ventricular, entre B1 e B2.

TESTE RÁPIDO

15. Por que a pressão ventricular esquerda tem de ser maior do que a pressão aórtica durante a ejeção ventricular?
16. O fluxo sanguíneo nas artérias coronárias é maior durante a diástole ventricular ou durante a sístole ventricular? Explique sua resposta.
17. Durante quais dois períodos do ciclo cardíaco as fibras musculares cardíacas apresentam contrações isométricas?
18. Que eventos produzem as quatro bulhas cardíacas normais? Quais bulhas geralmente podem ser auscultadas com um estetoscópio?

20.5 Débito cardíaco

OBJETIVOS

- Definir débito cardíaco
- Descrever os fatores que afetam a regulação do volume sistólico
- Destacar os fatores que afetam a regulação da frequência cardíaca.

Embora o coração tenha fibras autorrítmicas que possibilitam a ele bater de modo independente, seu funcionamento é regulado por eventos que ocorrem em todo o corpo. As células do corpo precisam receber uma certo aporte de oxigênio do sangue a cada minuto para manter a saúde e a vida. Quando as células estão metabolicamente ativas, como durante o exercício, elas gastam ainda mais oxigênio do sangue. Durante os períodos de repouso, a demanda metabólica celular é reduzida, e a carga de trabalho do coração diminui.

O **débito cardíaco (DC)** é o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo (ou ventrículo direito) na aorta (ou tronco pulmonar) a cada minuto. O débito cardíaco é igual ao **volume sistólico (VS)**, o volume de sangue ejetado pelo ventrículo a cada contração, multiplicado pela **frequência cardíaca (FC)**, a quantidade de batimentos cardíacos por minuto:

$$\text{DC (m}\ell\text{/min)} = \text{VS (m}\ell\text{/batimento)} \times \text{FC (batimentos/min)}$$

Em um homem adulto típico em repouso, o volume sistólico é de 70 mℓ/batimento, em média, e a frequência cardíaca é de cerca de 75 bpm. Assim, o débito cardíaco médio é:

$$\begin{aligned}\text{DC} &= 70\ \text{m}\ell\text{/batimento} \times 75\ \text{bpm}\\ &= 5.250\ \text{m}\ell\text{/min}\\ &= 5{,}25\ \ell\text{/min}\end{aligned}$$

Este volume é próximo do volume total de sangue, que é de cerca de 5 ℓ em um homem adulto típico. Assim, todo o volume de sangue flui pelas circulações pulmonar e sistêmica a cada minuto. Fatores que aumentam o volume sistólico ou a frequência cardíaca normalmente elevam o DC. Durante o exercício leve, por exemplo, o volume sistólico pode aumentar para 100 mℓ/batimento, e a frequência cardíaca para 100 bpm. O débito cardíaco então seria de 10 ℓ/min. Durante o exercício intenso (mas ainda não máximo), a frequência cardíaca pode acelerar para 150 bpm e o volume sistólico pode subir para 130 mℓ/batimento, resultando em um débito cardíaco de 19,5 ℓ/min.

A **reserva cardíaca** é a diferença entre o débito cardíaco máximo de uma pessoa e o débito cardíaco em repouso. A pessoa média tem uma reserva cardíaca de quatro ou cinco vezes o valor de repouso. Os atletas de *endurance* de elite têm uma reserva cardíaca sete ou oito vezes o seu DC de repouso. As pessoas com cardiopatia grave podem ter pouca ou nenhuma reserva cardíaca, o que limita a sua capacidade de realizar até mesmo as tarefas simples da vida diária.

Regulação do volume sistólico

Um coração saudável bombeia o sangue que entrou em suas câmaras durante a diástole anterior. Em outras palavras, se mais sangue retornou ao coração durante a diástole, então mais sangue será ejetado na próxima sístole. Em repouso, o volume sistólico é de 50 a 60% do volume diastólico final, porque 40 a 50% do sangue permanece nos ventrículos depois de cada contração (volume sistólico final). Três fatores regulam o volume sistólico e garantem que os ventrículos esquerdo e direito bombeiem volumes iguais de sangue: (1) **pré-carga**, o grau de estiramento no coração antes de ele se contrair; (2) **contratilidade**, o vigor da contração das fibras musculares ventriculares individuais; e (3) **pós-carga**, a pressão que tem de ser sobrepujada antes que possa ocorrer ejeção do sangue a partir dos ventrículos.

Pré-carga | Efeito do alongamento

A maior pré-carga (estiramento) nas fibras musculares cardíacas antes da contração aumenta a sua força de contração. A pré-carga pode ser comparada ao estiramento de uma faixa de borracha. Quanto mais esticada está a faixa de borracha, com mais força ela retornará quando liberada. Dentro de certos limites, quanto mais o coração se enche de sangue durante a diástole, maior será a força de contração durante a sístole. Esta relação é conhecida como a **Lei de Frank-Starling do coração**. A pré-carga é proporcional ao volume diastólico final (VDF) (o volume de sangue que enche os ventrículos no final da diástole). Normalmente, quanto maior é o VDF, mais forte é a contração seguinte.

Dois fatores-chave determinam o VDF: (1) a duração da diástole ventricular e (2) o **retorno venoso**, o volume de sangue que retorna ao ventrículo direito. Quando a frequência cardíaca aumenta, a duração da diástole é menor. Menos tempo de enchimento significa um VDF menor, e os ventrículos podem se contrair antes que sejam devidamente preenchidos. Por outro lado, quando o retorno venoso aumenta, um maior volume de sangue flui para os ventrículos, e o VDF é aumentado.

Quando a frequência cardíaca ultrapassa cerca de 160 bpm, o volume sistólico geralmente declina em decorrência do tempo de enchimento curto. Nestas frequências cardíacas rápidas, o VDF é menor, e a pré-carga é menor. As pessoas que têm frequências cardíacas de repouso mais lentas geralmente têm grandes volumes sistólicos de repouso, porque o tempo de enchimento é prolongado e a pré-carga é maior.

A lei de Frank-Starling do coração equaliza o volume ejetado pelos ventrículos direito e esquerdo e mantém o mesmo volume de sangue que flui para as circulações sistêmica e pulmonar. Se o lado esquerdo do coração bombeia um pouco mais de sangue do que o lado direito, o volume de sangue que retorna para o ventrículo direito (retorno venoso) aumenta. O aumento do VDF faz com que o ventrículo direito se contraia com mais força no próximo batimento, trazendo os dois lados de volta ao equilíbrio.

Contratilidade

O segundo fator que influencia o volume sistólico é a contratilidade do miocárdio, a força de contração em uma dada pré-carga. As substâncias que aumentam a contratilidade são **agentes inotrópicos positivos**; aqueles que diminuem a contratilidade são os **agentes inotrópicos negativos**. Assim, para uma pré-carga constante, o volume sistólico aumenta quando uma substância inotrópica positiva está presente. Os agentes inotrópicos positivos muitas vezes promovem o influxo de Ca^{2+} durante potenciais de ação cardíacos, o que aumenta a força da contração seguinte. A estimulação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA), hormônios como a epinefrina e a norepinefrina, o aumento do nível de Ca^{2+} no líquido intersticial e fármacos digitálicos têm efeitos inotrópicos positivos. Em contraste, a inibição da parte simpática do SNA, a anoxia, a acidose, alguns anestésicos e o aumento no nível de K^+ no líquido intersticial têm efeitos inotrópicos negativos. Os *bloqueadores dos canais de cálcio* são fármacos que podem ter um efeito inotrópico negativo, reduzindo o influxo de Ca^{2+}, diminuindo assim a força da contração cardíaca.

Pós-carga

A ejeção de sangue do coração começa quando a pressão no ventrículo direito excede a pressão no tronco pulmonar (cerca de 20 mmHg), e quando a pressão no ventrículo esquerdo excede a pressão na aorta (cerca de 80 mmHg). Nesse momento, a pressão mais elevada no sangue faz com que os ventrículos pressionem as válvulas semilunares a abrir. A pressão que precisa ser superada antes de que uma válvula semilunar possa abrir é denominada pós-carga. Um aumento da pós-carga faz com que o volume sistólico diminua, de modo que mais sangue permanece nos ventrículos no final da sístole. As condições que podem aumentar a pós-carga incluem a hipertensão (pressão arterial elevada) e o estreitamento das artérias pela aterosclerose (ver o verbete sobre a doença da artéria coronária na seção Distúbios | Desequilíbrios homeostáticos, no

final deste capítulo).

Regulação da frequência cardíaca

Como você acabou de ver, o débito cardíaco depende tanto da frequência cardíaca quanto do volume sistólico. Os ajustes na frequência cardíaca são importantes no controle a curto prazo do débito cardíaco e da pressão arterial. O nó sinoatrial (SA) inicia a contração e, se deixado por si só, estabeleceria uma frequência cardíaca constante de cerca de 100 bpm. No entanto, os tecidos exigem diferentes volumes de fluxo sanguíneo em condições distintas. Durante o exercício, por exemplo, o débito cardíaco aumenta para fornecer mais oxigênio e nutrientes aos tecidos que estão trabalhando. O volume sistólico pode cair se o miocárdio ventricular estiver danificado ou se o volume de sangue for reduzido por causa de sangramento. Nestes casos, os mecanismos homeostáticos mantêm um débito cardíaco adequado pelo aumento da frequência e da contratilidade cardíacas. Entre os vários fatores que contribuem para a regulação da frequência cardíaca, os mais importantes são a divisão autônoma do sistema nervoso e os hormônios liberados pelas medulas das glândulas suprarrenais (epinefrina e norepinefrina).

Regulação autonômica da frequência cardíaca

A regulação do coração pelo sistema nervoso se origina no **centro cardiovascular** localizado no bulbo. Esta região do tronco encefálico recebe informações de vários receptores sensoriais e dos centros cerebrais superiores, como o sistema límbico e o córtex cerebral. O centro cardiovascular então direciona o débito apropriado, aumentando ou diminuindo a frequência dos impulsos nervosos nas partes simpática e parassimpática do SNA (Figura 20.16).

Mesmo antes de a atividade física começar, especialmente em situações de competição, a frequência cardíaca pode aumentar. Este aumento antecipatório ocorre porque o sistema límbico envia impulsos nervosos para o centro cardiovascular no bulbo. Quando a atividade física começa, os **proprioceptores** que estão monitorando a posição dos membros e os músculos enviam impulsos nervosos ao centro cardiovascular para aumentar a frequência. As informações dos proprioceptores são um grande estímulo para o rápido aumento da frequência cardíaca que ocorre no início da atividade física. Outros receptores sensitivos que fornecem informações ao centro cardiovascular incluem os **quimiorreceptores**, que monitoram alterações químicas no sangue, e os **barorreceptores**, que monitoram o estiramento das principais artérias e veias causado pela pressão do sangue que flui neles. Barorreceptores importantes localizados no arco da aorta e nas artérias carótidas (ver Figura 21.13) detectam alterações na pressão arterial e fornecem informações sobre essas mudanças ao centro cardiovascular. O papel dos barorreceptores na regulação da pressão arterial é discutido em detalhes no Capítulo 21. Aqui vamos nos concentrar na inervação do coração pelas partes simpática e parassimpática do SNA.

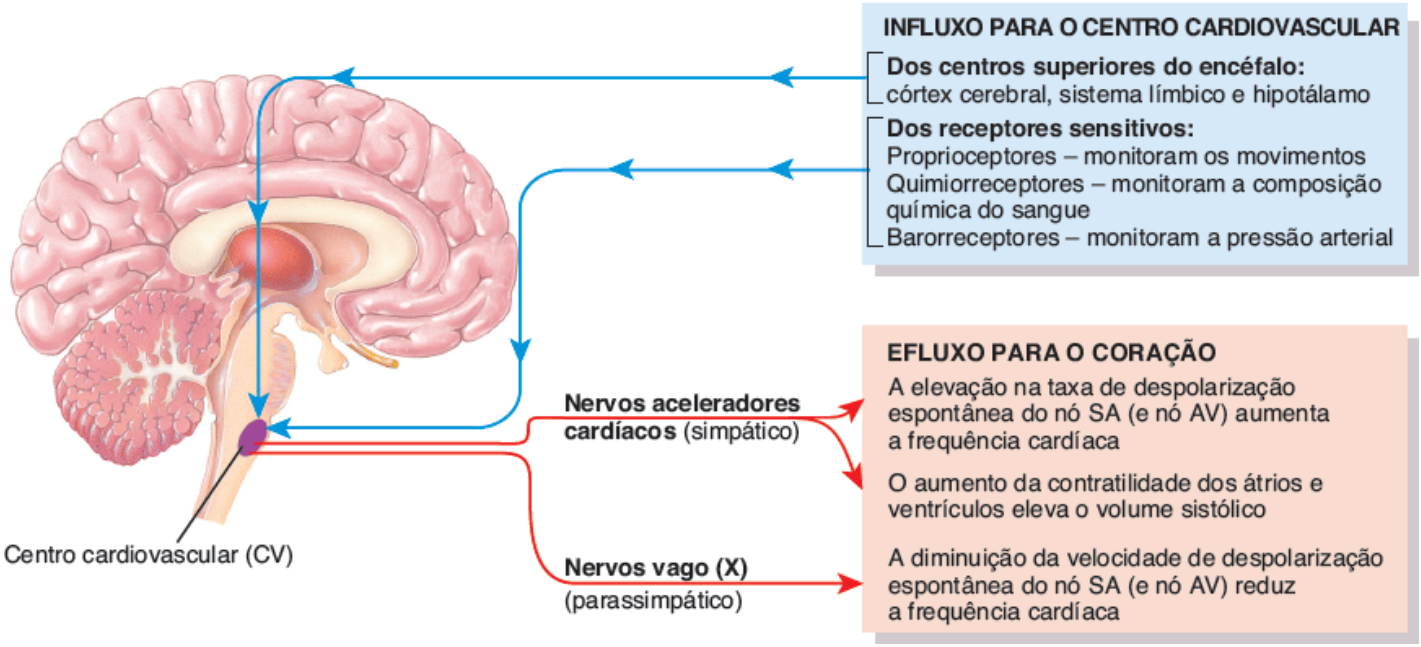
Os neurônios simpáticos se estendem do bulbo à medula espinal. Da região torácica da medula espinal, **nervos simpáticos aceleradores cardíacos** estendem-se para o nó SA, para o nó AV e para a maior parte das porções do miocárdio. Os impulsos nos nervos cardíacos aceleradores desencadeiam a liberação de norepinefrina, que se liga os receptores beta-1 (β_1) das fibras musculares cardíacas. Essa interação tem dois efeitos distintos: (1) Nas fibras do nó SA (e AV), a norepinefrina acelera a taxa de despolarização espontânea, de modo que estes marca-passos disparam impulsos mais rapidamente e aumentam a frequência cardíaca; (2) nas fibras contráteis dos átrios e ventrículos, a norepinefrina aumenta a entrada de Ca^{2+} através dos canais lentos de Ca^{2+} acionados por voltagem, aumentando assim a contratilidade. Como resultado, um maior volume de sangue é ejetado durante a sístole. Em caso de aumento moderado da frequência cardíaca, o volume sistólico não diminui, porque o aumento da contratilidade compensa a redução da pré-carga. Com a estimulação simpática máxima, no entanto, a frequência cardíaca pode chegar a 200 bpm em uma pessoa de 20 anos de idade. Em uma frequência cardíaca assim alta, o volume sistólico é menor do que em repouso, por causa do tempo de enchimento muito curto. A frequência cardíaca máxima diminui com a idade; como regra, subtrair sua idade de 220 fornece uma boa estimativa de sua frequência cardíaca máxima em batimentos por minuto.

Os impulsos nervosos parassimpáticos chegam ao coração por meio dos **nervos vagos (NC X)** direito e esquerdo. Os axônios vagais terminam no nó SA, no nó AV e no miocárdio atrial. Eles liberam acetilcolina, o que reduz a frequência cardíaca, diminuindo a velocidade de despolarização espontânea das fibras autorrítmicas. Dado que apenas algumas fibras vagais inervam o músculo ventricular, as alterações na atividade parassimpática pouco influenciam a contratilidade dos ventrículos.

Existe um equilíbrio que flutua continuamente entre a estimulação simpática e a estimulação parassimpática do coração. Em repouso, a estimulação parassimpática predomina. A frequência cardíaca de repouso – de aproximadamente 75 bpm – geralmente é menor do que a frequência autorrítmica do nó SA (cerca de 100 bpm). Com a estimulação máxima pela parte parassimpática, o coração pode desacelerar para 20 ou 30 bpm, ou pode até mesmo parar momentaneamente.

Figura 20.16 Controle do coração pelo sistema nervoso.

O centro cardiovascular no bulbo controla tanto os nervos simpático (azul) quanto parassimpático (vermelho) que inervam o coração.


INFLUXO PARA O CENTRO CARDIOVASCULAR
Dos centros superiores do encéfalo:
córtex cerebral, sistema límbico e hipotálamo
Dos receptores sensitivos:
Proprioceptores – monitoram os movimentos
Quimiorreceptores – monitoram a composição química do sangue
Barorreceptores – monitoram a pressão arterial
EFLUXO PARA O CORAÇÃO
A elevação na taxa de despolarização espontânea do nó SA (e nó AV) aumenta a frequência cardíaca
O aumento da contratilidade dos átrios e ventrículos eleva o volume sistólico
A diminuição da velocidade de despolarização espontânea do nó SA (e nó AV) reduz a frequência cardíaca
Nervos aceleradores cardíacos (simpático)
Nervos vago (X) (parassimpático)
Centro cardiovascular (CV)

Qual região do coração é inervada pela divisão simpática, mas não pela divisão parassimpática do sistema autônomo?

Regulação química da frequência cardíaca

Determinados produtos químicos influenciam a fisiologia de base do músculo cardíaco e a frequência cardíaca. Por exemplo, a hipoxia (nível de oxigênio reduzido), acidose (pH baixo) e alcalose (pH elevado) deprimem a atividade cardíaca. Vários hormônios e cátions têm grandes efeitos sobre o coração:

1. ***Hormônios.*** A epinefrina e a norepinefrina (provenientes da medula da glândula suprarrenal) melhoram a efetividade do bombeamento cardíaco. Estes hormônios afetam as fibras musculares cardíacas de modo muito semelhante à maneira como o faz a norepinefrina liberada pelos nervos aceleradores cardíacos – aumentam a frequência e a contratilidade cardíacas. O exercício, o estresse e a excitação fazem com que as medulas das glândulas suprarrenais liberem mais hormônios. Os hormônios tireoidianos também melhoram a contratilidade cardíaca e aumentam a frequência cardíaca. Um sinal de hipertireoidismo é a **taquicardia**, ou seja, uma frequência cardíaca de repouso elevada.
2. ***Cátions.*** Dado que as diferenças entre as concentrações intracelulares e extracelulares de vários cátions (p. ex., Na^+ e K^+) são cruciais para a produção de potenciais de ação em todas as fibras nervosas e musculares, não é de se estranhar que os desequilíbrios iônicos possam comprometer rapidamente a efetividade do bombeamento cardíaco. As concentrações relativas de três cátions – K^+, Ca^{2+} e Na^+ – exercem efeito acentuado na função cardíaca. Níveis sanguíneos elevados de K^+ ou Na^+ diminuem a frequência e a contratilidade cardíaca. O excesso de Na^+ bloqueia o influxo de Ca^{2+} durante potenciais de ação cardíacos, diminuindo assim a força de contração, enquanto o excesso de K^+ bloqueia a produção de potenciais de ação. Um aumento moderado do nível intersticial (e, portanto, intracelular) de Ca^{2+} acelera a frequência cardíaca e fortalece as contrações cardíacas.

Outros fatores que atuam na regulação da frequência cardíaca

A idade, o sexo, a condição física e a temperatura corporal também influenciam na frequência cardíaca de repouso. É provável que um recém-nascido apresente uma frequência cardíaca de repouso superior a 120 bpm; essa frequência depois declina, gradualmente, ao longo da vida. As mulheres adultas muitas vezes têm frequências cardíacas de repouso um pouco maiores do que os homens adultos, embora o exercício regular tenda a reduzir a frequência cardíaca de repouso em ambos os sexos. Uma pessoa fisicamente condicionada pode até apresentar **bradicardia**, uma frequência cardíaca de repouso inferior a 50 bpm. Este é um efeito benéfico do treinamento de *endurance*, porque uma frequência cardíaca mais baixa é mais eficiente em termos energéticos do que uma frequência cardíaca mais rápida.

O aumento da temperatura corporal, como ocorre durante a febre ou os exercícios extenuantes, faz com que o nó SA

libere impulsos mais rapidamente, aumentando assim a frequência cardíaca. A diminuição da temperatura corporal reduz a frequência e a força de contração cardíacas.

Durante o reparo cirúrgico de determinadas anormalidades cardíacas, é útil reduzir a frequência cardíaca do paciente por meio da **hipotermia**, em que o corpo da pessoa é deliberadamente resfriado até uma temperatura central baixa. A hipotermia diminui o metabolismo, o que reduz as demandas de oxigênio dos tecidos, possibilitando que o coração e o encéfalo resistam a curtos períodos de fluxo sanguíneo reduzido ou interrompido durante um procedimento clínico ou cirúrgico.

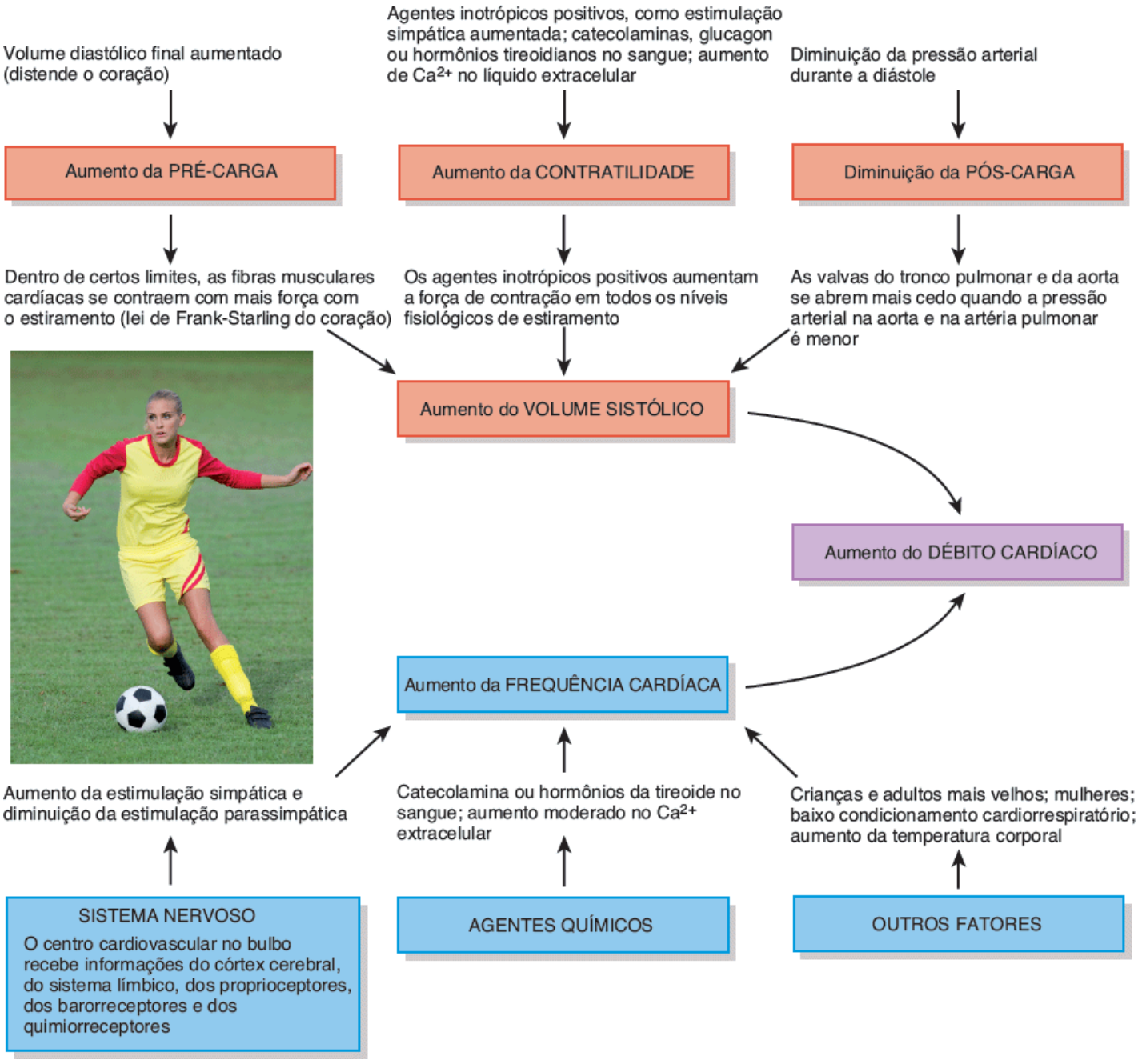
A Figura 20.17 resume os fatores que podem aumentar o volume sistólico e a frequência cardíaca e, assim, aumentar o débito cardíaco.

TESTE RÁPIDO

19. Como é calculado o débito cardíaco?
20. Defina volume sistólico (VS) e explique os fatores que o regulam.
21. No que consiste a lei de Frank-Starling do coração? O que ela significa?
22. Defina reserva cardíaca. Como ela muda com o treinamento ou com a insuficiência cardíaca?
23. Como as partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso ajustam a frequência cardíaca?

Figura 20.17 Fatores que aumentam o débito cardíaco.

O débito cardíaco é igual ao volume sistólico multiplicado pela frequência cardíaca.


Volume diastólico final aumentado (distende o coração)
Agentes inotrópicos positivos, como estimulação simpática aumentada; catecolaminas, glucagon ou hormônios tireoidianos no sangue; aumento de Ca2+ no líquido extracelular
Diminuição da pressão arterial durante a diástole
Aumento da PRÉ-CARGA
Aumento da CONTRATILIDADE
Diminuição da PÓS-CARGA
Dentro de certos limites, as fibras musculares cardíacas se contraem com mais força com o estiramento (lei de Frank-Starling do coração)
Os agentes inotrópicos positivos aumentam a força de contração em todos os níveis fisiológicos de estiramento
As valvas do tronco pulmonar e da aorta se abrem mais cedo quando a pressão arterial na aorta e na artéria pulmonar é menor
Aumento do VOLUME SISTÓLICO
Aumento do DÉBITO CARDÍACO
Aumento da FREQUÊNCIA CARDÍACA
Aumento da estimulação simpática e diminuição da estimulação parassimpática
Catecolamina ou hormônios da tireoide no sangue; aumento moderado no Ca2+ extracelular
Crianças e adultos mais velhos; mulheres; baixo condicionamento cardiorrespiratório; aumento da temperatura corporal
SISTEMA NERVOSO
O centro cardiovascular no bulbo recebe informações do córtex cerebral, do sistema límbico, dos proprioceptores, dos barorreceptores e dos quimiorreceptores
AGENTES QUÍMICOS
OUTROS FATORES

Quando você está se exercitando, a contração dos músculos esqueléticos ajuda o sangue a retornar ao coração mais rapidamente. Será que isso tende a aumentar ou diminuir o volume sistólico?

20.6 Exercício e coração

OBJETIVO

- Explicar como o coração é afetado pelo exercício.

O condicionamento cardiorrespiratório de uma pessoa pode ser melhorado em qualquer idade com o exercício regular. Alguns tipos de exercício são mais efetivos do que outros em melhorar a saúde do sistema cardiovascular. Os **exercícios aeróbicos**, qualquer atividade que aciona grandes músculos do corpo durante pelo menos 20 min, eleva o débito cardíaco e acelera a taxa metabólica. Geralmente recomenda-se 3 a 5 sessões por semana para melhorar a saúde do sistema cardiovascular. Caminhadas rápidas, corrida, ciclismo, esqui *cross-country* e natação são exemplos de atividades aeróbicas.

A prática de exercícios físicos aumenta a demanda de oxigênio dos músculos. O fato de a demanda ser atendida depende principalmente da adequação do débito cardíaco e do bom funcionamento do sistema respiratório. Após várias semanas de treinamento, uma pessoa saudável aumenta o débito cardíaco máximo (o volume de sangue ejetado dos ventrículos para as respectivas artérias por minuto), elevando assim o fornecimento máximo de oxigênio aos tecidos. O transporte de oxigênio também aumenta porque os músculos esqueléticos desenvolvem mais redes capilares em resposta ao treinamento prolongado.

Durante a atividade extenuante, um atleta bem treinado pode alcançar o dobro do débito cardíaco de uma pessoa sedentária, em parte porque o treinamento provoca hipertrofia do coração. Esta condição é conhecida como **cardiomegalia fisiológica**. A **cardiomegalia patológica** está relacionada com cardiopatia grave. Mesmo que o coração de um atleta bem treinado seja maior, seu débito cardíaco de *repouso* é aproximadamente o mesmo de uma pessoa não treinada saudável, porque o *volume sistólico* (volume de sangue bombeado a cada contração de um ventrículo) é aumentado enquanto a frequência cardíaca é diminuída. A frequência cardíaca de repouso de um atleta treinado muitas vezes é de apenas 40 a 60 bpm (*bradicardia de repouso*). A prática regular de exercício também ajuda a reduzir a pressão arterial, a ansiedade e a depressão; a controlar o peso; e a aumentar a capacidade do organismo de dissolver coágulos de sangue.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são alguns dos benefícios cardiovasculares da prática regular de exercício?

20.7 Suporte para a insuficiência cardíaca

OBJETIVO

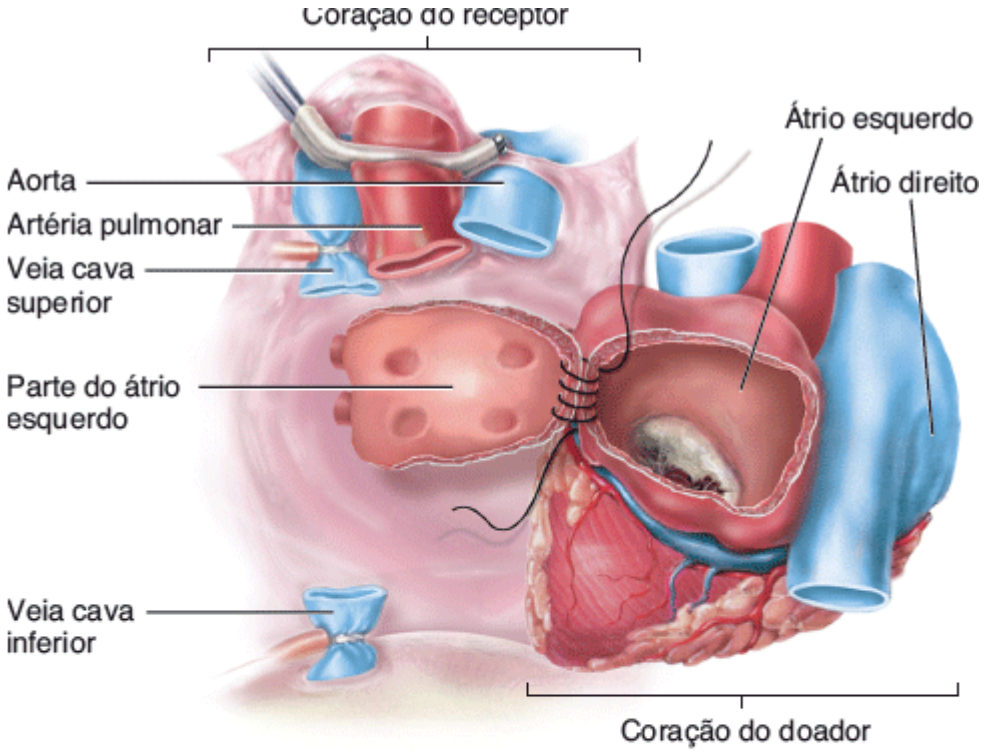
- Descrever as várias técnicas utilizadas para tratar a insuficiência cardíaca.

Na insuficiência cardíaca a pessoa tem diminuição na capacidade de exercício ou até mesmo de se movimentar. Existem várias técnicas cirúrgicas e dispositivos médicos para ajudar um coração em insuficiência. Para alguns pacientes, mesmo um aumento de 10% no volume de sangue ejetado pelos ventrículos pode significar a diferença entre permanecer acamado e ter mobilidade limitada.

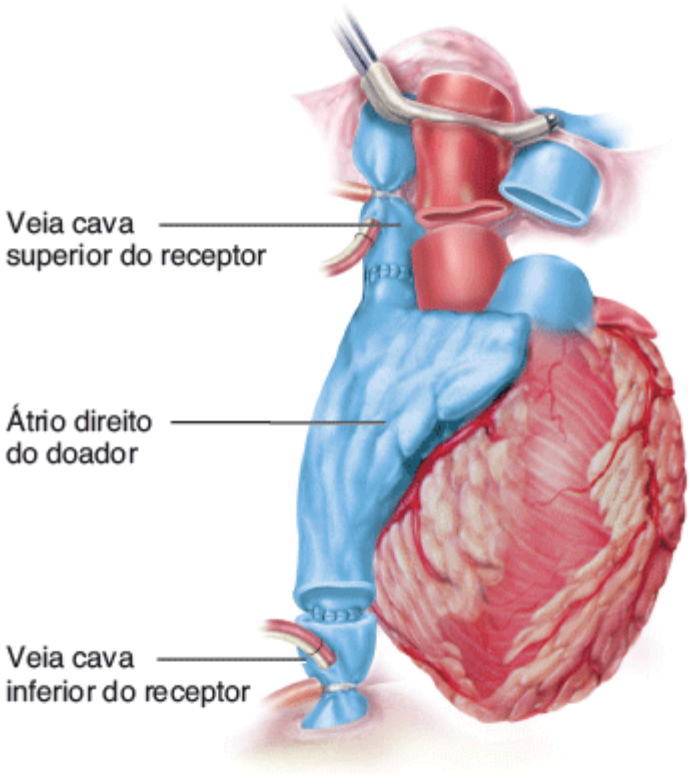
O **transplante cardíaco** consiste na substituição de um coração com lesões importantes por um coração normal de um doador em morte cerebral ou falecido recentemente. Os transplantes cardíacos são realizados em pacientes com insuficiência cardíaca em estágio terminal ou doença da artéria coronária (DAC) grave. Quando um coração adequado é localizado, a cavidade torácica é exposta por meio de uma secção medioesternal. Depois de o paciente ser colocado em um aparelho de circulação extracorpórea, que oxigena e circula o sangue, o pericárdio é seccionado para expor o coração. Em seguida, o coração lesionado é removido (geralmente com exceção da parede posterior do átrio esquerdo) (Figura 20.18) e o coração do doador é colocado e suturado na posição de modo que o restante do átrio esquerdo e os grandes vasos sejam ligados ao coração do doador. O novo coração é estimulado quando o sangue flui por ele (pode ser utilizado um choque elétrico para corrigir um ritmo anormal), o paciente é retirado do aparelho de circulação extracorpórea, e o tórax é fechado. O paciente precisa utilizar fármacos imunossupressores por toda a vida para evitar a rejeição. Como o nervo vago (X) é seccionado durante a cirurgia, o novo coração se contrai cerca de 100 vezes por minuto (em comparação com a frequência normal de cerca de 75 bpm).

Figura 20.18 **Transplante cardíaco.**

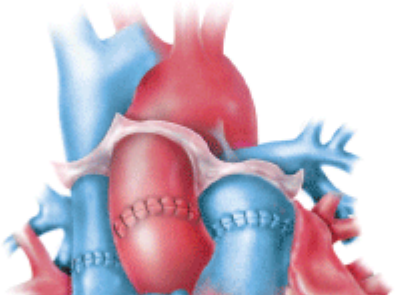
O transplante cardíaco consiste na substituição de um coração muito danificado por um coração saudável de um doador em morte cerebral ou recentemente falecido.

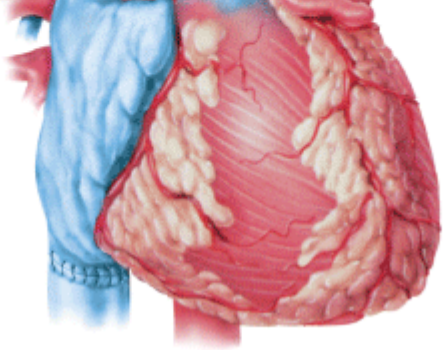


A. O átrio esquerdo do doador é suturado ao átrio esquerdo do receptor



B. O átrio direito do doador é suturado às veias cavas superior e inferior do receptor





C. Coração transplantado com as suturas

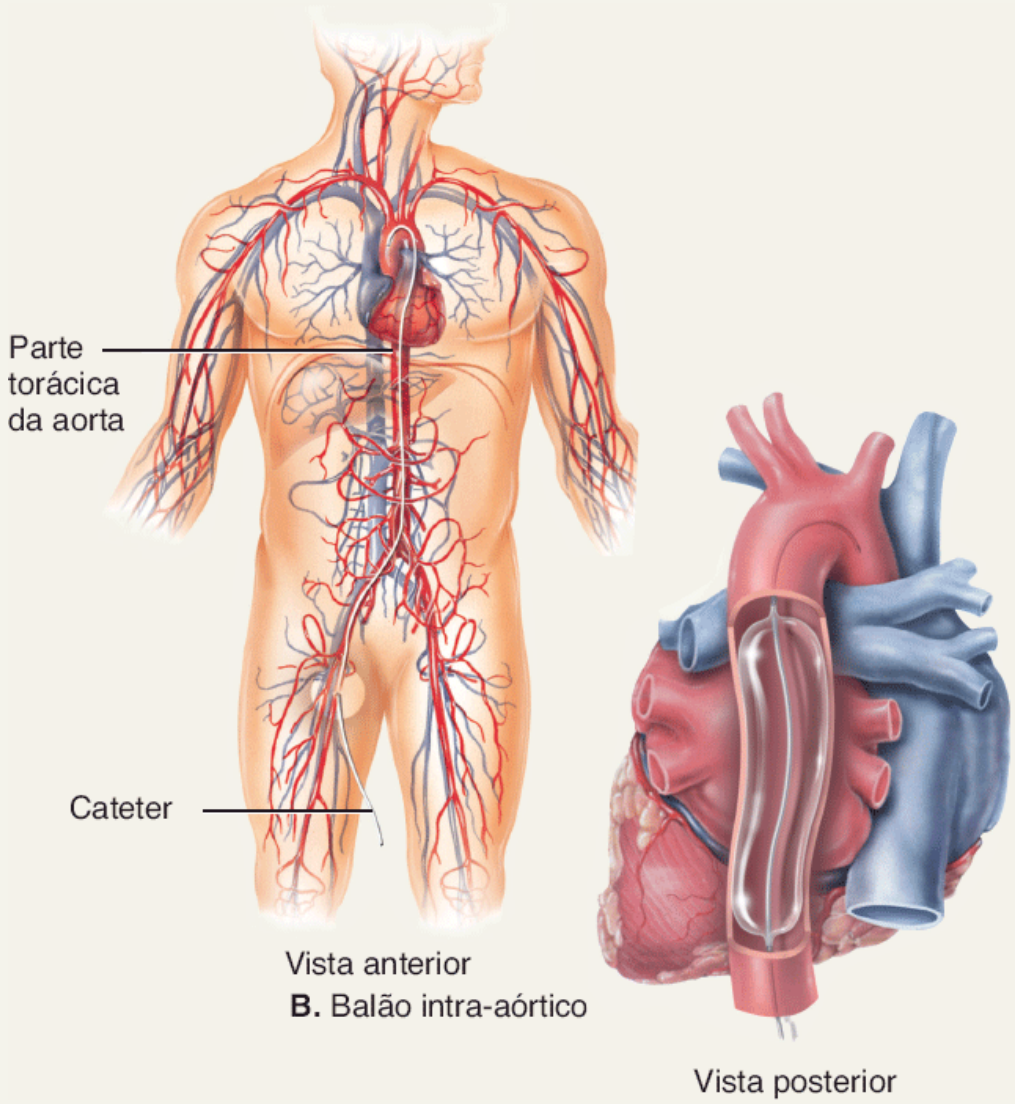
Que pacientes são candidatos a um transplante cardíaco?

Em geral, um coração doado é perfundido com uma solução fria e, em seguida, conservado em gelo estéril. Isto consegue manter o coração viável durante cerca de 4 a 5 h. Em maio de 2007, cirurgiões norte-americanos realizaram o primeiro transplante com o coração batendo. O coração do doador foi mantido na temperatura corporal normal e ligado a um sistema que possibilitou a contração com sangue quente e oxigenado fluindo através ele. Esta abordagem prolonga consideravelmente o tempo entre a remoção do coração do doador e o transplante em um receptor, e diminui a lesão no coração enquanto ele está privado de sangue, o que pode levar à rejeição.

Os transplantes cardíacos são comuns hoje em dia e produzem bons resultados, mas a disponibilidade de corações para doação é muito limitada. Outra abordagem é a utilização de dispositivos de assistência cardíaca e outros procedimentos cirúrgicos que auxiliam a função cardíaca sem remover o coração. A Tabela 20.1 descreve vários destes dispositivos e procedimentos.

TABELA 20.1 Procedimentos e dispositivos de assistência cardíaca.

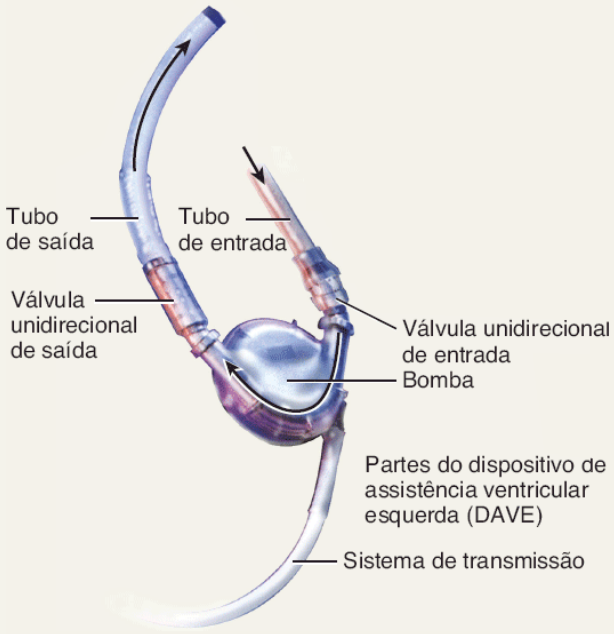
DISPOSITIVO	DESCRIÇÃO
Balão intra-aórtico	Um balão de poliuretano de 40 mℓ colocado em um cateter é inserido em uma artéria da região inguinal e avançado ao longo da artéria femoral até a parte torácica da aorta (ver Figura A). Uma bomba externa insufla o balão com gás hélio no início da diástole ventricular. Quando o balão é insuflado, ele "desloca" o sangue em direção ao coração (melhora o fluxo sanguíneo coronariano) e para os tecidos periféricos. O balão é então rapidamente esvaziado pouco antes da próxima sístole ventricular, drenando o sangue para fora do ventrículo esquerdo (facilitando a ejeção do sangue pelo ventrículo esquerdo). Como o balão é insuflado entre as contrações cardíacas, esta técnica é chamada *balão intra-aórtico de contrapulsação*.



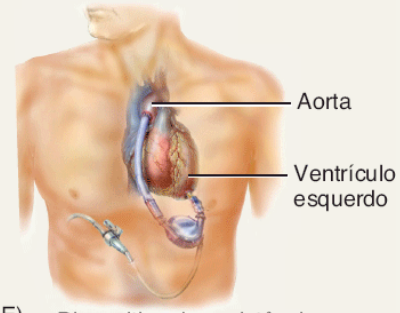
Dispositivo de assistência ventricular (DAV)

Uma bomba mecânica ajuda um ventrículo enfraquecido a bombear o sangue por todo o corpo, de modo que o coração não precise trabalhar tão arduamente. O DAV pode ser usado para ajudar um paciente sobreviver até que um transplante de coração possa ser realizado (*ponte para o transplante*) ou fornecer uma alternativa ao transplante cardíaco (*terapia de destino*).

Os DAV são classificados de acordo com o ventrículo que requer auxílio. O *dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE)*, o mais comum, ajuda o ventrículo esquerdo a bombear sangue para a aorta (ver Figura B). O *dispositivo de assistência ventricular direita (DAVD)* ajuda a bombear sangue do ventrículo direito para o tronco pulmonar. Um *dispositivo de assistência biventricular (DAVB)* ajuda no funcionamento tanto do ventrículo esquerdo quanto direito.
Para ajudá-lo a entender como um DAV funciona, veja o DAVE (Figura B). Um tubo de entrada conectado ao ápice do ventrículo esquerdo leva sangue do ventrículo por meio de uma valva unidirecional à bomba. Quando a bomba se enche de sangue, um sistema de controle externo dispara o bombeamento, e o sangue flui através de uma valva unidirecional a um tubo de saída, que entrega o sangue à aorta. O sistema de controle externo está ligado a uma cinta na cintura ou a uma alça no ombro. Alguns DAV bombeiam a uma frequência constante; outros são coordenados com os batimentos cardíacos da pessoa.



B. Dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE)



Dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE) implantado

Miocardioplastia	Um grande pedaço de músculo esquelético do próprio paciente (latíssimo do dorso esquerdo) é parcialmente liberado de suas inserções de tecido conjuntivo e envolto em torno do coração, deixando o suprimento sanguíneo e nervoso intacto. Um marca-passo implantado estimula os neurônios motores do músculo esquelético a se contrair 10 a 20 vezes por minuto, em sincronia com alguns dos batimentos cardíacos.
Dispositivo de assistência utilizando músculo esquelético	Um pedaço de músculo esquelético do próprio paciente é utilizado para formar uma bolsa que é inserida entre o coração e a aorta, funcionando como um reforço para o coração. Um marca-passo estimula os neurônios motores do músculo para provocar uma contração.

TESTE RÁPIDO

25. Descreva como é realizado um transplante de coração.
26. Explique quatro procedimentos e dispositivos de suporte cardíacos diferentes.

20.8 Desenvolvimento do coração

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do coração.

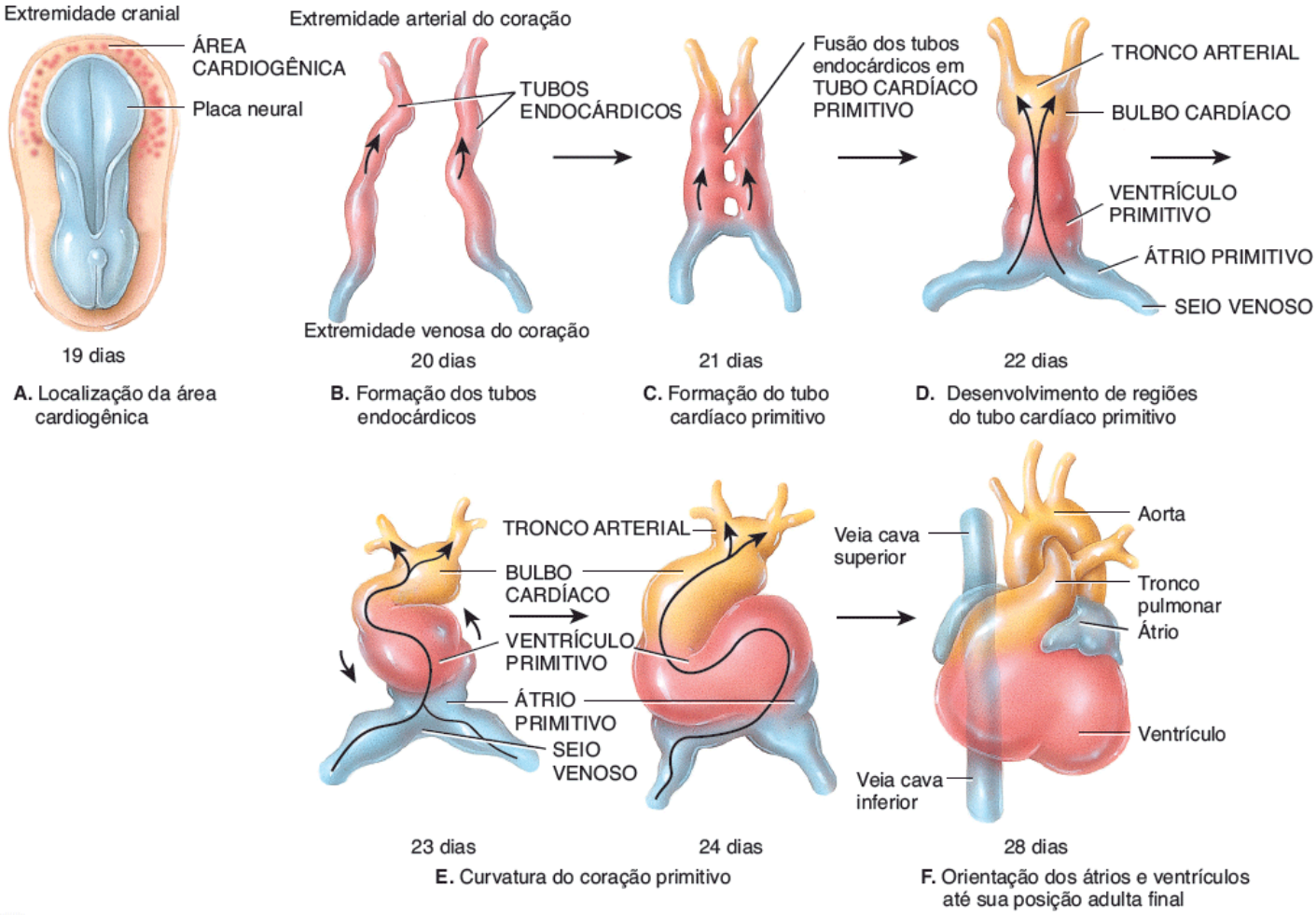
Ouvir os batimentos cardíacos fetais pela primeira vez é um momento emocionante para os futuros pais, mas também é uma importante ferramenta diagnóstica. O sistema circulatório é um dos primeiros sistemas a se formar no embrião, e o coração é o primeiro órgão funcional. Esta ordem de desenvolvimento é essencial por causa da necessidade do embrião que cresce rapidamente de obter oxigênio e nutrientes e se livrar dos resíduos. Conforme você verá em breve, o desenvolvimento do coração é um processo complexo, e quaisquer interrupções ao longo do caminho podem resultar em cardiopatias congênitas (presentes ao nascimento). Essas patologias, descritas em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo, são responsáveis por quase metade de todas as mortes por malformações congênitas.

O *coração* começa o seu desenvolvimento da mesoderme no 18º ou 19º dia após a fertilização. Na extremidade cranial do embrião, o coração se desenvolve a partir de um grupo de células mesodérmicas chamado **área cardiogênica** (Figura 20.19A). Em resposta aos sinais vindos da endoderme subjacente, a mesoderme da área cardiogênica forma um par de cordões alongados chamados **cordões cardiogênicos**. Pouco tempo depois, esses cordões desenvolvem um centro oco e, em seguida, tornam-se conhecidos como **tubos endocárdicos** (Figura 20.19B). Quando o embrião se dobra lateralmente, o

par de tubos endocárdicos se aproxima um do outro e se funde em um tubo único chamado **tubo cardíaco primitivo** no 21º dia após a fertilização (Figura 20.19C).

Figura 20.19 Desenvolvimento do coração. As setas no interior das estruturas indicam a direção do fluxo sanguíneo.

O coração começa seu desenvolvimento a partir de um grupo de células mesodérmicas chamado de área cardiogênica durante a terceira semana após a fertilização.

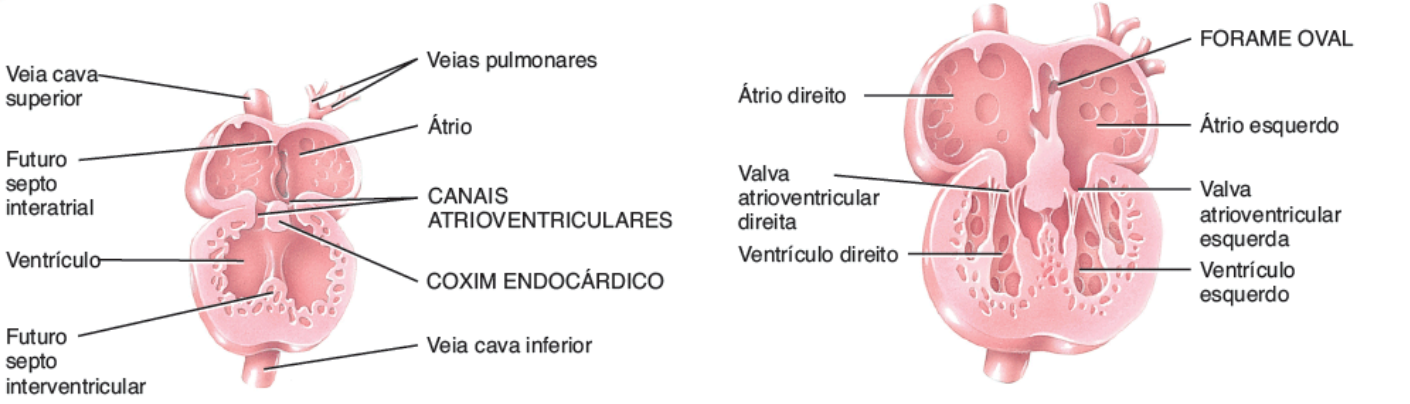


Em que parte do desenvolvimento embrionário o coração primitivo começa a se contrair?

No 22º dia, o tubo cardíaco primitivo se desenvolve em cinco regiões distintas e começa a bombear o sangue. Da extremidade caudal à extremidade cranial (e na mesma direção que o fluxo sanguíneo) estão (1) o **seio venoso**, (2) o **átrio primitivo**, (3) o **ventrículo primitivo**, (4) o **bulbo cardíaco** e (5) o **tronco arterial**. O seio venoso inicialmente recebe sangue de todas as veias do embrião; as contrações do coração começam nesta região e seguem sequencialmente às outras regiões. Assim, nesta fase, o coração é constituído por uma série de regiões não pareadas. O destino das regiões é descrito a seguir:

Figura 20.20 Compartimentação do coração em quatro câmaras.

A compartimentação do coração começa por volta do 28º dia após a fertilização.



A. Vista anterior da secção frontal por volta do 28ª dia de fertilização **B.** Vista anterior da secção frontal por volta da 8ª semana de fertilização

Quando a compartimentação do coração está completa?

1. O seio venoso se desenvolve em *parte do átrio direito (parede posterior), seio coronário* e *nó sinoatrial (SA).*
2. O átrio primitivo se desenvolve em *parte do átrio direito (parede anterior), aurícula direita, parte do átrio esquerdo (parede anterior)* e *aurícula esquerda.*
3. O ventrículo primitivo dá origem ao *ventrículo esquerdo*.
4. O bulbo cardíaco se desenvolve em *ventrículo direito*.
5. O tronco arterial dá origem à *parte ascendente da aorta* e *tronco pulmonar.*

No 23º dia após a fertilização, o tubo cardíaco primitivo se alonga. Como o bulbo cardíaco e o ventrículo primitivo crescem mais rapidamente do que outras partes do tubo e como as extremidades atriais e venosas do tubo estão confinadas pelo pericárdio, o tubo começa a se curvar e a se dobrar. Inicialmente, o tubo cardíaco primitivo assume uma forma de U; mais tarde, assume uma forma de S (Figura 20.19E). Como resultado desses movimentos, que são concluídos por volta do 28º dia após a fertilização, os átrios e ventrículos primitivos do futuro coração são reorientados de modo a assumir suas posições adultas finais. O restante do desenvolvimento do coração consiste na remodelação das câmaras e formação de septos e valvas para formar um coração de quatro câmaras.

Por volta do 28º dia após a fertilização, aparecem espessamentos da mesoderme do revestimento interno da parede do coração chamados de **coxim endocárdico** (Figura 20.20). Eles crescem um em direção ao outro, fundem-se e dividem o **canal atrioventricular** único (região entre os átrios e ventrículos) em canais atrioventriculares menores, separados em esquerdo e direito. Além disso, o *septo interatrial* começa o seu crescimento em direção aos coxins endocárdicos fundidos. Por fim, o septo interatrial e os coxins endocárdicos se unem e uma abertura no septo, o **forame oval**, se desenvolve. O septo interatrial divide a região atrial em um *átrio direito* e um *átrio esquerdo*. Antes do nascimento, o forame oval possibilita que a maior parte do sangue que entra no átrio direito passe para o átrio esquerdo. Após o nascimento, ele normalmente se fecha, de modo que o septo interatrial é uma partição completa. O remanescente do forame oval é a fossa oval (Figura 20.4A). A formação do septo interventricular divide a região ventricular em um ventrículo direito e um ventrículo esquerdo. A compartimentação do canal atrioventricular, região atrial e região ventricular está basicamente completa até o final da 5ª semana após a fertilização. As *valvas atrioventriculares* se formam entre a 5ª e a 8ª semana de fertilização. As *válvulas semilunares* se formam entre a 5ª e a 9ª semana de fertilização.

TESTE RÁPIDO

27. Porque o sistema circulatório é um dos primeiros sistemas a se desenvolver?
28. A partir de qual tecido o coração se desenvolve?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Doença da artéria coronária

A **doença da artéria coronária (DAC)** é um problema de saúde grave que afeta cerca de 7 milhões de pessoas anualmente. É responsável por quase 750 mil mortes nos EUA a cada ano, é a principal causa de morte em homens e mulheres. A DAC resulta dos efeitos do acúmulo de placas ateroscleróticas (descrito em breve) nas artérias

coronárias, o que leva a uma redução do fluxo sanguíneo para o miocárdio. Algumas pessoas não têm sinais ou sintomas; outros experimentam angina (dor torácica), e outros ainda sofrem infarto agudo do miocárdio.

Fatores de risco para a DAC

As pessoas que apresentam combinações de determinados fatores de risco são mais propensas a desenvolver DAC. Os fatores de risco (características, sintomas ou sinais presentes em uma pessoa livre da doença que estão estatisticamente associados a uma maior chance de desenvolver a doença) incluem o tabagismo, a hipertensão arterial, o diabetes melito, níveis elevados de colesterol, a obesidade, a personalidade "tipo A", sedentarismo e antecedentes familiares de DAC. A maior parte destes fatores pode ser modificada, alterando a dieta e outros hábitos, ou pode ser controlada tomando medicamentos. No entanto, outros fatores de risco são não modificáveis (estão além do nosso controle), incluindo a predisposição genética (antecedentes familiares de DAC em idade precoce), idade e gênero. Por exemplo, os homens adultos são mais propensos do que as mulheres adultas de desenvolver DAC; depois dos 70 anos de idade, os riscos são praticamente iguais. O tabagismo é, sem dúvida, o principal fator de risco em todas as doenças associadas ao DAC, praticamente dobrando o risco de morbidade e mortalidade.

Desenvolvimento das placas ateroscleróticas

Embora a discussão a seguir se aplique às artérias coronárias, este processo também pode ocorrer em artérias fora do coração. O espessamento e a perda de elasticidade das paredes das artérias são as principais características de um grupo de doenças chamadas de **arteriosclerose**. Uma modalidade de arteriosclerose é a **aterosclerose**, uma doença progressiva caracterizada pela formação de lesões chamadas **placas ateroscleróticas** nas paredes das grandes e médias artérias (Figura 20.21).

Para entender como as placas ateroscleróticas se desenvolvem, é necessário conhecer o papel das moléculas produzidas pelo fígado e intestino delgado, chamadas **lipoproteínas**. Estas partículas esféricas são constituídas por um núcleo interno de triglicerídios e de outros lipídios e por uma camada externa de proteínas, fosfolipídios e colesterol. Como a maior parte dos lipídios, o colesterol não se dissolve em água e deve ser convertido em solúvel em água a fim de ser transportado pelo sangue. Isto é conseguido por meio da combinação com as lipoproteínas. Duas das principais lipoproteínas são a **lipoproteína de baixa densidade (LDL)** e a **lipoproteína de alta densidade (HDL)**. A LDL transporta colesterol do fígado para as células do corpo para ser utilizado na reparação da membrana celular e produção de hormônios esteroides e sais biliares. No entanto, quantidades excessivas de LDL promovem a aterosclerose, de modo que o colesterol nessas partículas é vulgarmente conhecido como "mau colesterol". A HDL, por outro lado, remove o excesso de colesterol das células do corpo e o transporta para o fígado para ser eliminado. Como a HDL diminui o nível de colesterol no sangue, o colesterol na forma de HDL é comumente chamado de "bom colesterol". Basicamente, você quer que sua concentração de LDL seja baixa e que sua concentração de HDL seja elevada.

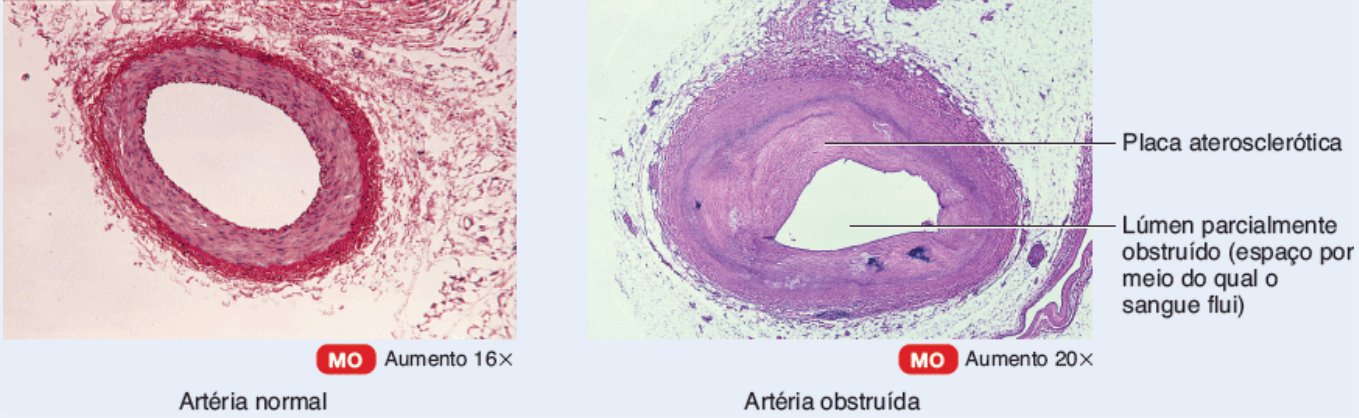
A inflamação, uma resposta de defesa do organismo à lesão tecidual, desempenha um papel-chave no desenvolvimento das placas ateroscleróticas. Como resultado dos danos teciduais, os vasos sanguíneos se dilatam e aumentam a sua permeabilidade, e os fagócitos, incluindo os macrófagos, aparecem em grande quantidade. A formação de placas ateroscleróticas começa quando LDL em excesso do sangue se acumula na camada interna de uma parede arterial (camada mais próxima da corrente sanguínea), os lipídios e proteínas LDL sofrem oxidação (remoção de elétrons), e as proteínas se ligam a açúcares. Em resposta, as células endoteliais e de músculo liso da artéria secretam substâncias que atraem monócitos do sangue e convertem-nos em macrófagos. Os macrófagos então ingerem e ficam tão cheios de partículas de LDL oxidada que assumem uma aparência espumosa quando vistos ao microscópio (**células espumosas**). As células T (linfócitos) seguem os monócitos até o revestimento interno de uma artéria, onde liberam produtos químicos que intensificam a resposta inflamatória. Juntos, as células espumosas, os macrófagos e as células T formam uma **estria gordurosa**, o início de uma placa aterosclerótica.

Os macrófagos secretam substâncias químicas que fazem com que as células de músculo liso da túnica média de uma artéria migrem para a parte superior da placa aterosclerótica, formando uma capa sobre ela e, assim, compartimentando-a do sangue.

Como a maior parte das placas ateroscleróticas se expande para longe da corrente sanguínea em vez de em direção a ela, o sangue ainda pode fluir através da artéria afetada com relativa facilidade, muitas vezes ao longo de décadas. Relativamente poucos infartos agudos do miocárdio são causados por uma placa de artéria coronária que se expandiu para a corrente sanguínea e restringiu o fluxo sanguíneo. A maior parte dos infartos agudos do miocárdio ocorre quando a capa sobre a placa se rompe em resposta a substâncias químicas produzidas pelas células espumosas. Além disso, as células T induzem as células espumosas a produzir fator tecidual (FT), uma substância química que inicia a cascata de reações que resulta na formação de coágulos sanguíneos. Se o coágulo em uma artéria coronária for grande o suficiente, pode diminuir significativamente ou interromper o fluxo sanguíneo e resultar em um infarto agudo do miocárdio.

Figura 20.21 **Fotomicrografias da seção transversa de uma artéria normal e de uma parcialmente obstruída por uma placa aterosclerótica.**

A inflamação desempenha um papel-chave no desenvolvimento das placas ateroscleróticas.



Qual é o papel da HDL?

Uma série de outros fatores de risco (todos modificáveis) também foi identificada como preditores significativos da DAC quando seus níveis estão elevados. A **proteína C reativa (PCR)** é uma proteína produzida pelo fígado ou presente no sangue em um formato inativo que é convertido em um formato ativo durante a inflamação. A PCR pode desempenhar um papel direto no desenvolvimento da aterosclerose, ao promover a absorção de LDL pelos macrófagos. A **lipoproteína** (**a**) é uma partícula semelhante à LDL que se liga a células endoteliais, macrófagos e plaquetas do sangue; pode promover a proliferação de fibras musculares lisas; e inibe a quebra de coágulos sanguíneos. O **fibrinogênio** é uma glicoproteína envolvida na coagulação do sangue que pode ajudar na regulação da proliferação celular, vasoconstrição e agregação plaquetária. A **homocisteína** é um aminoácido que pode induzir a danos nos vasos sanguíneos pela promoção da agregação plaquetária e proliferação do músculo liso da fibra.

Diagnóstico de DAC

Muitos procedimentos podem ser utilizados para diagnosticar a DAC; o procedimento específico utilizado dependerá dos sinais e sintomas do indivíduo.

O eletrocardiograma de repouso (ver Seção 20.3) é o exame padrão utilizado para diagnosticar a DAC. Também podem ser realizados **testes de estresse**. No *teste ergométrico*, monitora-se o funcionamento do coração quando colocado sob estresse físico pelo exercício em uma esteira, bicicleta ergométrica ou exercícios de braço. Durante o procedimento, os registros de ECG são monitorados continuamente e a pressão arterial é monitorada em intervalos. Um *teste de estresse sem exercício (farmacológico)* é usado para pessoas que não podem se exercitar em razão de condições como a artrite. Injeta-se medicação que estressa o coração de modo a mimetizar os efeitos do exercício. Durante o teste ergométrico e o teste farmacológico, pode-se realizar uma **cintigrafia** para avaliar o fluxo sanguíneo ao longo do músculo cardíaco (ver Tabela 1.3).

O diagnóstico de DAC também pode envolver a **ecocardiografia**, uma técnica que utiliza ondas de ultrassom para produzir imagens do interior do coração. A ecocardiografia possibilita que o coração seja visto em movimento e pode ser utilizada para determinar o tamanho, a forma e as funções das câmaras do coração; o volume e velocidade do sangue bombeado pelo coração; a condição das valvas cardíacas; a presença de defeitos de nascimento; e anormalidades do pericárdio. Uma técnica bastante recente para avaliar a DAC é a **tomografia computadorizada por feixe de elétrons (EBCT)**, que detecta depósitos de cálcio nas artérias coronárias. Estes depósitos de cálcio são indicadores da aterosclerose.

A **angiografia coronariana por tomografia computadorizada (CCTA)** é um procedimento radiográfico assistido por computador em que é injetado um meio de contraste na veia e é administrado um betabloqueador para diminuir a frequência cardíaca. Feixes de raios X são então aplicados em forma de arco em torno do coração e, por fim, produzem uma imagem chamada de *CCTA scan*. Este procedimento é utilizado principalmente para detectar obstruções como placas ateroscleróticas ou depósitos de cálcio (ver Tabela 1.3).

O **cateterismo cardíaco** é um procedimento invasivo utilizado para visualizar câmaras do coração, valvas e grandes vasos, a fim de diagnosticar e tratar doenças não relacionadas com anomalias nas artérias coronárias. Também pode ser usado para medir a pressão no coração e grandes vasos; para avaliar o débito cardíaco; para medir o fluxo sanguíneo ao longo do coração e grandes vasos; para identificar a localização de defeitos septais e valvares; e para retirar amostras de tecido e sangue. O procedimento básico envolve a inserção de um **cateter** flexível longo e radiopaco (tubo de plástico) em uma veia periférica (por *cateterismo cardíaco direito*) ou por uma artéria periférica (por *cateterismo cardíaco esquerdo*) e guiá-lo sob fluoroscopia (observação radiográfica).

A **angiografia coronariana** é um procedimento invasivo utilizado para obter informações sobre as artérias coronárias. No procedimento, é inserido um cateter em uma artéria da virilha ou do punho, que é introduzido sob fluoroscopia até o coração e, em seguida, até as artérias coronárias. Depois de a ponta do cateter estar no lugar, injeta-se um meio de contraste radiopaco nas artérias coronárias. As radiografias das artérias, chamadas de *angiografias*, aparecem em movimento em um monitor e as informações são registradas em uma fita de vídeo ou computador. A angiografia coronariana pode ser usada para visualizar as artérias coronárias (ver Tabela 1.3) e para injetar fármacos que dissolvem coágulos, como a estreptoquinase ou o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) em uma artéria coronária para dissolver um trombo obstrutivo.

Tratamento da DAC

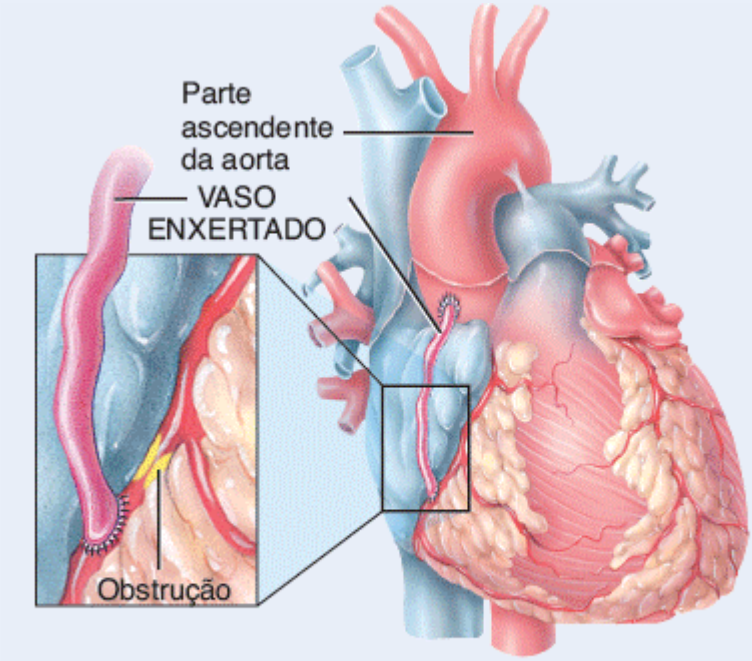
As opções de tratamento para a DAC incluem **fármacos** (anti-hipertensivos, nitroglicerina, betabloqueadores, medicamentos para baixar o colesterol e agentes para dissolver coágulos) e vários procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos destinados a aumentar o suprimento sanguíneo para o coração.

A **cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM)** é um procedimento cirúrgico no qual um vaso sanguíneo de outra parte do corpo é ligado ("enxertado") a uma artéria coronária para desviar de uma área de bloqueio. Um pedaço do vaso sanguíneo enxertado é suturado entre a aorta e a porção bloqueada da artéria coronária (Figura 20.22A). Às vezes, vários vasos sanguíneos precisam ser enxertados.

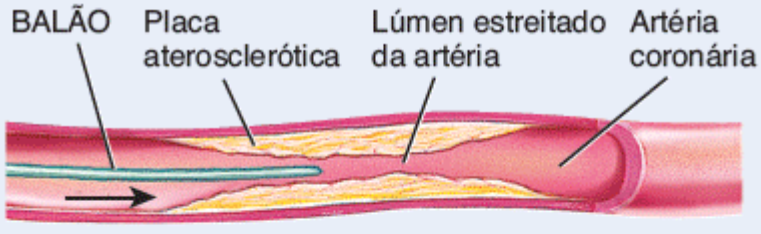
Um procedimento não cirúrgico utilizado para tratar a DAC é a **angioplastia coronariana transluminal percutânea (PTCA)**. Em uma variação deste procedimento, é inserido um cateter- balão em uma artéria da perna ou do braço, que é delicadamente guiado até uma artéria coronária (Figura 20.22B). Enquanto é injetado corante, realizam-se angiografias (registros em vídeo de radiografias dos vasos sanguíneos) para localizar as placas. Em seguida, o cateter é avançado até o ponto de obstrução, e um dispositivo semelhante a um balão é insuflado com ar para esmagar a placa contra a parede do vaso sanguíneo. Como 30 a 50% das artérias abertas por PTCA falham em razão da reestenose (reestreitamento) dentro de 6 meses após o procedimento ser realizado, pode-se inserir uma prótese endovascular (*stent*) por meio de um cateter. O ***stent*** é um tubo de fios metálicos finos que é mantido permanentemente em uma artéria para conservá-la patente (aberta), possibilitando que o sangue circule (Figura 20.22C, D). A reestenose pode ser decorrente do dano do próprio procedimento, já que a PTCA pode danificar a parede arterial, levando a ativação de plaquetas, proliferação das fibras musculares lisas e formação de placa. Recentemente, *stents coronarianos revestidos com fármacos (stents farmacológicos)* têm sido usados para prevenir a reestenose. Os *stents* são revestidos com um de vários fármacos antiproliferativos (fármacos que inibem a proliferação das fibras musculares lisas da túnica média de uma artéria) e fármacos anti-inflamatórios. Demonstrou-se que os *stents* revestidos com fármaco reduzem a taxa de reestenose quando comparados a *stents* de metal nu (não revestidos). Além da angioplastia com balão e *stent*, utilizam-se cateteres emissores de *laser* para vaporizar as placas (angioplastia coronariana com excimer *laser* ou ELCA) e pequenas lâminas no interior de cateteres para remover parte da placa (aterectomia coronariana direcional).

Figura 20.22 **Procedimentos para restabelecer o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias obstruídas.**

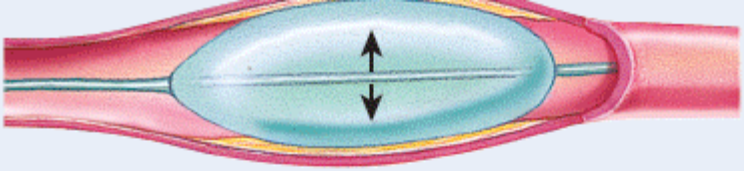
As opções de tratamento para a DAC incluem fármacos e diversos procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos.



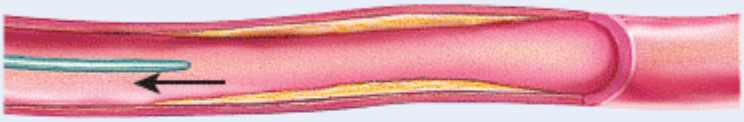
A. Cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM)



Cateter com balão desinsuflado é introduzido até a área obstruída na artéria

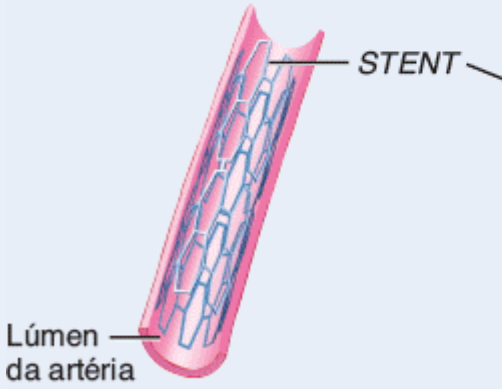


Quando o balão é insuflado, estira a parede arterial e espreme a placa aterosclerótica



Depois de o lúmen ser alargado, o balão é desinsuflado e o cateter é retirado

B. Angioplastia coronariana transluminal percutânea (PTCA)



C. *Stent* em uma artéria

D. Angiograma mostrando um *stent* na artéria circunflexa

Qual procedimento diagnóstico para a DAC é utilizado para visualizar os vasos sanguíneos coronarianos?

Uma área atual de pesquisa envolve a refrigeração da temperatura central do corpo durante procedimentos como a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Foram encontrados alguns resultados promissores a partir da aplicação de crioterapia durante um acidente vascular encefálico (AVE). Esta pesquisa surgiu a partir de observações de pessoas que sofreram um incidente hipotérmico (como afogamento em água fria) e que se recuperaram com déficits neurológicos relativamente mínimos.

Cardiopatias congênitas

Um defeito que está presente ao nascimento e, geralmente, antes dele, é chamado de **defeito congênito**. Muitos desses defeitos não são graves e podem passar despercebidos por toda a vida. Outros são potencialmente fatais e precisam ser reparados cirurgicamente. Dentre os vários defeitos congênitos que afetam o coração estão os seguintes (Figura 20.23):

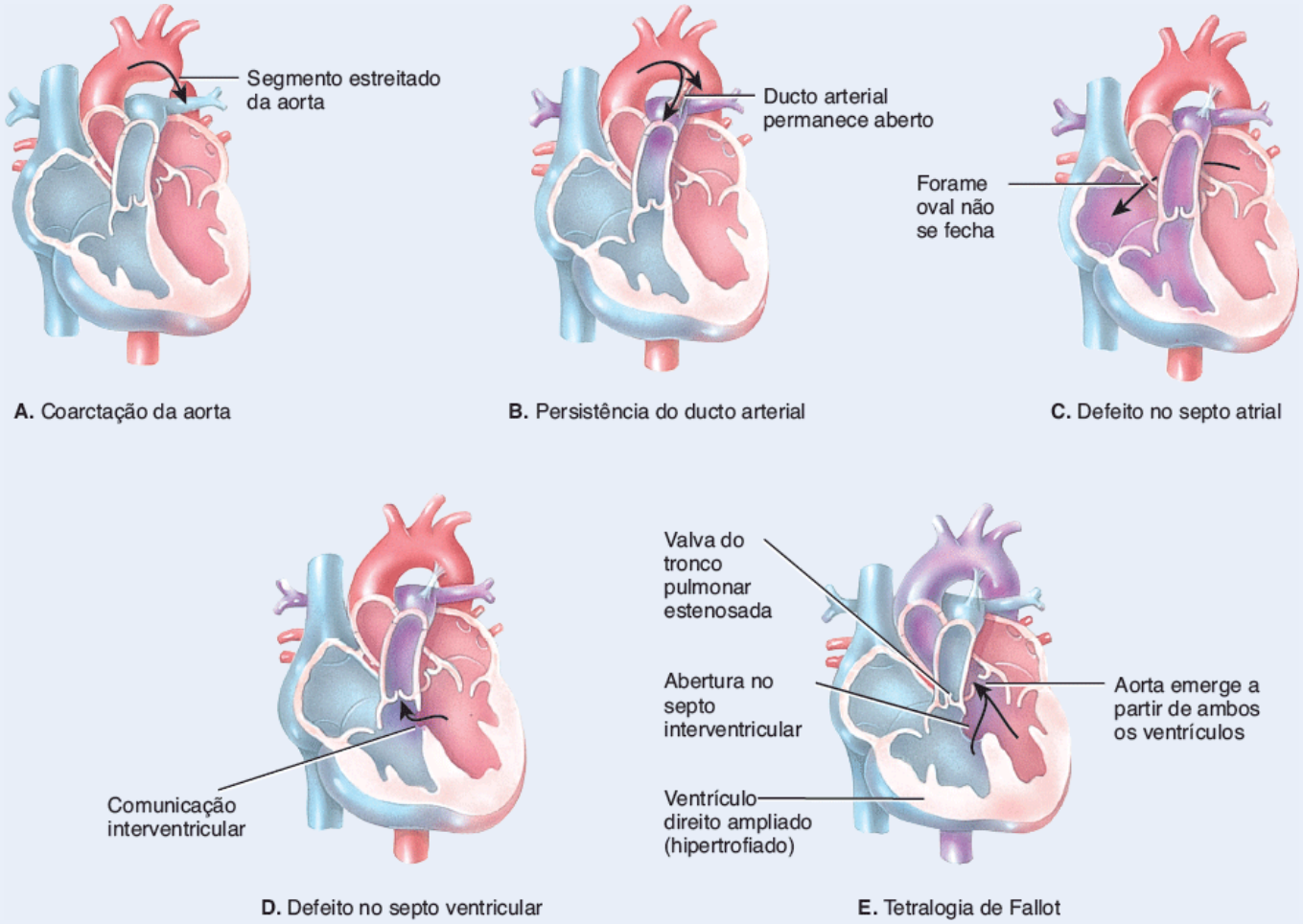
- **Coarctação da aorta.** Nesta condição, um segmento de aorta é demasiadamente estreito e, assim, o fluxo de sangue oxigenado para o corpo é reduzido, o ventrículo esquerdo é forçado a bombear mais arduamente, e há desenvolvimento de elevação na pressão arterial. A coarctação geralmente é reparada cirurgicamente pela remoção da área de obstrução. As intervenções cirúrgicas que são feitas na infância podem exigir revisões na idade adulta. Outro procedimento cirúrgico é uma dilatação com balão, inserção e insuflação de um dispositivo na aorta para esticar o vaso. Um *stent* pode ser inserido e deixado no local para manter o vaso aberto.
- **Persistência do ducto arterial (PDA).** Em alguns bebês, o ducto arterial, um vaso sanguíneo temporário entre a aorta e o tronco pulmonar, permanece aberto em vez de se fechar logo após o nascimento. Como resultado, o sangue da aorta flui para o tronco pulmonar que tem baixa pressão, aumentando assim a pressão arterial no tronco pulmonar e sobrecarregando ambos os ventrículos. Na PDA sem complicações, pode ser utilizada medicação para facilitar o fechamento do defeito. Em casos mais graves, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica
- **Comunicação interatrial.** Um defeito septal é uma abertura no septo que separa o interior do coração em lados

esquerdo e direito. Na **comunicação interatrial**, o forame oval fetal entre os dois átrios não se fecha após o nascimento. A **comunicação interventricular** é causada pelo desenvolvimento incompleto do septo interventricular. Nesses casos, o sangue oxigenado flui diretamente do ventrículo esquerdo para o ventrículo direito, onde se mistura com o sangue venoso. A condição é tratada cirurgicamente

- **Tetralogia de Fallot.** Esta condição é uma combinação de quatro defeitos de desenvolvimento: um defeito do septo interventricular, uma aorta que emerge a partir de ambos os ventrículos em vez de apenas a partir do ventrículo esquerdo, uma valva do tronco pulmonar estenosada e um ventrículo direito ampliado. Há uma diminuição no fluxo sanguíneo para os pulmões e a mistura de sangue de ambos os lados do coração. Isto causa cianose, a coloração azulada mais facilmente vista no leito ungueal e nas túnicas mucosas quando o nível de hemoglobina desoxigenada é alto; em recém-nascidos, esta condição é conhecida como "bebê azul". Apesar da aparente complexidade desta condição, o reparo cirúrgico geralmente é bem-sucedido.

Figura 20.23 **Defeitos cardíacos congênitos.**

Um defeito congênito é aquele que está presente ao nascimento e, geralmente, antes dele.


Segmento estreitado da aorta
Ducto arterial permanece aberto
Forame oval não se fecha
A. Coarctação da aorta
B. Persistência do ducto arterial
C. Defeito no septo atrial
Comunicação interventricular
Valva do tronco pulmonar estenosada
Abertura no septo interventricular
Ventrículo direito ampliado (hipertrofiado)
Aorta emerge a partir de ambos os ventrículos
D. Defeito no septo ventricular
E. Tetralogia de Fallot

Quais são os quatro defeitos de desenvolvimento que ocorrem na tetralogia de Fallot?

Arritmias

O ritmo normal dos batimentos cardíacos, estabelecido pelo nó SA, é chamado **ritmo sinusal normal**. O termo **arritmia** refere-se a um ritmo anormal, resultante de um defeito no sistema de condução do coração. O coração pode bater de modo irregular, muito rápido ou muito devagar. Os sintomas incluem dor torácica, dispneia, tontura, vertigem e desmaios. As arritmias podem ser causadas por fatores que estimulam o coração, como estrese, cafeína, álcool, nicotina, cocaína e determinados fármacos que contêm cafeína ou outros estimulantes. As arritmias também podem ser causadas por um defeito congênito, Doença da artéria coronária, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial, valvas cardíacas defeituosas, doença reumática do coração, hipertireoidismo e deficiência de potássio.

As arritmias são categorizadas de acordo com sua velocidade, ritmo e origem do problema. A **bradicardia** refere-se a uma frequência cardíaca lenta (abaixo de 50 bpm); a **taquicardia** refere-se a um aumento da frequência cardíaca (mais de 100 bpm); e a **fibrilação** refere-se a batimentos cardíacos rápidos, descoordenados. As arritmias que começam nos átrios são chamadas **arritmias supraventriculares** ou **atriais**; aquelas que se originam nos ventrículos são chamadas **arritmias ventriculares**.

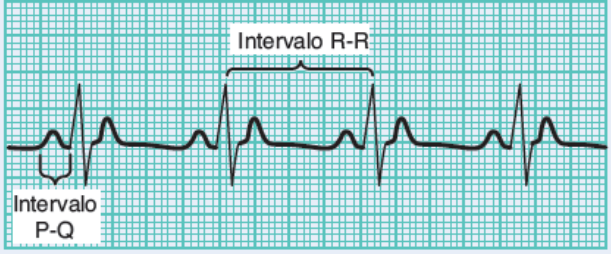
- A **taquicardia supraventricular** (TSV) consiste em uma frequência cardíaca rápida, mas regular (160 a 200 bpm), que se origina nos átrios. Os episódios começam e terminam repentinamente e podem durar de alguns minutos a várias horas. A TSV às vezes pode ser interrompida por manobras que estimulam o nervo vago (X) e

diminuem a frequência cardíaca. Estes incluem fazer força como se tentasse evacuar, esfregar a área sobre a artéria carótida no pescoço para estimular o seio carótico (não recomendado para pessoas com mais de 50 anos, uma vez que pode causar um acidente vascular encefálico), e mergulhar o rosto em uma bacia com água gelada. O tratamento também pode envolver antiarrítmicos e destruição da via anormal por ablação por radiofrequência

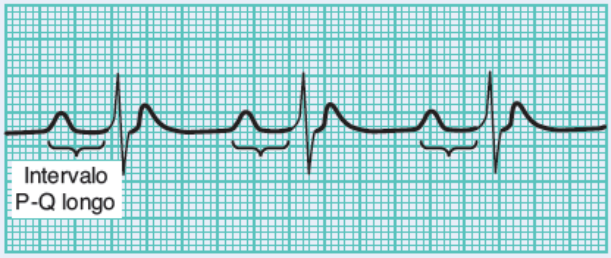
- O **bloqueio cardíaco** é uma arritmia do coração que ocorre quando as vias elétricas entre os átrios e os ventrículos estão bloqueadas, retardando a transmissão de impulsos nervosos. O local mais comum de bloqueio é o nó atrioventricular, uma condição chamada *bloqueio atrioventricular (AV)*. No *bloqueio AV de primeiro grau*, o intervalo P-Q é prolongado, geralmente porque a condução por meio do nó AV é mais lenta do que o normal (Figura 20.24B). No *bloqueio AV de segundo grau*, alguns dos potenciais de ação a partir do nó SA não são conduzidos ao longo do nó AV. O resultado são batimentos "perdidos" por causa da excitação que nem sempre alcança os ventrículos. Consequentemente, há menos complexos QRS do que ondas P no ECG. No *bloqueio AV de terceiro grau (completo)*, nenhum potencial de ação do nó SA passa pelo nó AV. Fibras autorrítmicas nos átrios e ventrículos estimulam as câmaras superiores e inferiores separadamente. No bloqueio AV completo, a frequência de contração ventricular é inferior a 40 bpm
- A **contração atrial prematura (CAP)** é um batimento cardíaco que ocorre mais cedo do que o esperado e interrompe brevemente o ritmo cardíaco normal. Muitas vezes, provoca uma sensação de um batimento cardíaco perdido seguido por um batimento cardíaco mais forte. As CAPs se originam do miocárdio atrial e são comuns em indivíduos saudáveis
- O ***flutter* atrial** consiste em contrações atriais rápidas e regulares (240 a 360 bpm), acompanhadas de um bloqueio atrioventricular (AV) em que alguns dos impulsos nervosos do nó SA não são conduzidos pelo nó AV
- A **fibrilação atrial (FA)** é uma arritmia comum que afeta a maior parte das pessoas idosas em que a contração das fibras atriais é assíncrona (e não em uníssono), de modo que o bombeamento atrial cessa completamente. Os átrios podem bater a 300 a 600 bpm. Os ventrículos também podem acelerar, resultando em um batimento cardíaco rápido (até 160 bpm). O ECG de um indivíduo com fibrilação atrial normalmente não tem ondas P claramente definidas e complexos QRS (e intervalos R-R) irregularmente espaçados (Figura 20.24C). Como os átrios e ventrículos não batem no ritmo, o batimento cardíaco é irregular no tempo e força. Em um coração de outro modo forte, a fibrilação atrial reduz a eficácia do bombeamento do coração em 20 a 30%. A complicação mais perigosa da fibrilação atrial é o AVE, porque o sangue pode estagnar nos átrios e formar coágulos sanguíneos. Um AVE ocorre quando parte de um coágulo sanguíneo obstrui uma artéria que irriga o encéfalo
- A **contração ventricular prematura**, outra modalidade de arritmia, surge quando um *foco ectópico*, uma região do coração que não faz parte do sistema de condução, torna-se mais excitável do que o normal e causa a ocorrência de um potencial de ação anormal ocasional. Conforme a onda de despolarização se espalha a partir do foco ectópico, provoca uma contração ventricular prematura (batimento). A contração ocorre no início da diástole antes do momento normalmente programado para o nó SA disparar o seu potencial de ação. As contrações ventriculares prematuras podem ser relativamente benignas e podem ser causadas por estresse emocional, ingestão excessiva de estimulantes, como cafeína, álcool ou nicotina, e a falta de sono. Em outros casos, os batimentos prematuros podem refletir uma doença subjacente
- A **taquicardia ventricular** (TV) é uma arritmia que se origina nos ventrículos e é caracterizada por quatro ou mais contrações ventriculares prematuras. Isso faz com que os ventrículos batam muito rápido (pelo menos 120 bpm) (Figura 20.24D). A TV está quase sempre associada à cardiopatia ou a um infarto agudo do miocárdio e pode evoluir para uma arritmia muito grave chamada fibrilação ventricular (descrita a seguir). A TV sustentada é perigosa, porque os ventrículos não conseguem se encher corretamente e, portanto, não bombeiam sangue suficiente. O resultado pode ser uma baixa pressão arterial e insuficiência cardíaca

Figura 20.24 Arritmias importantes.

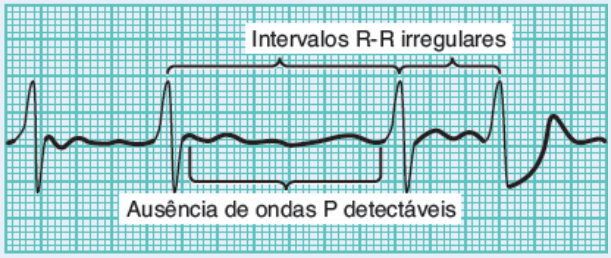
A arritmia é um ritmo anormal, resultante de um defeito no sistema de condução do coração.



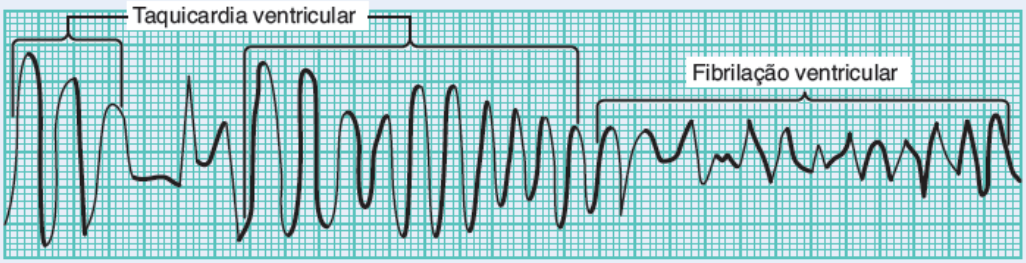
A. Eletrocardiograma (ECG) normal



B. Bloqueio AV de primeiro grau



C. Fibrilação atrial



D. Taquicardia ventricular

E. Fibrilação ventricular

Por que a fibrilação ventricular é uma arritmia tão grave?

- A **fibrilação ventricular (FV)** é a arritmia mais mortal, em que as contrações das fibras ventriculares são completamente assíncronas, de modo que os ventrículos palpitam em vez de se contraírem de modo coordenado. Como resultado, o bombeamento ventricular para, a ejeção de sangue cessa, e a insuficiência circulatória e morte ocorrem a menos que haja intervenção médica imediata. Durante a fibrilação ventricular, o ECG não tem ondas P, complexos QRS nem ondas T claramente definidos (Figura 20.24E). A causa mais comum da fibrilação ventricular é o fluxo inadequado de sangue ao coração em razão de uma doença da artéria coronária, como ocorre durante um infarto agudo do miocárdio. Outras causas são o choque cardiovascular, o choque elétrico, o afogamento, e níveis muito baixos de potássio. A fibrilação ventricular causa inconsciência em segundos e, se não tratada, ocorrem convulsões e podem ocorrer lesões cerebrais irreversíveis depois de 5 min. A morte ocorre logo em seguida. O tratamento envolve a reanimação cardiopulmonar (RCP) e a desfibrilação. Na **desfibrilação**, também chamada de **cardioversão**, entrega-se uma corrente elétrica forte e breve ao coração, que muitas vezes pode interromper a fibrilação ventricular. O choque elétrico é produzido por um aparelho chamado de **desfibrilador** e aplicado por meio de dois grandes eletrodos em forma de pá pressionados contra a pele do tórax. Os pacientes que têm um alto risco de morrer de perturbações do ritmo cardíaco agora podem receber um **desfibrilador cardioversor automático (AICD)**, um dispositivo implantado que monitora o ritmo cardíaco e entrega um pequeno choque diretamente ao coração em caso de ocorrência de uma perturbação de ritmo potencialmente fatal. Milhares de pacientes em todo o mundo têm AICD. Também estão disponíveis **desfibriladores automáticos externos (DAE)**, que funcionam como AICD, exceto que são dispositivos externos. Do tamanho de um computador portátil, os DAE são utilizados por equipes de emergências e são encontrados em frequência cada vez maior em locais públicos, como estádios, cassinos, aeroportos, hotéis e *shopping centers*. A desfibrilação também pode ser utilizada como um tratamento de emergência para a parada cardíaca.

Insuficiência cardíaca congestiva

Na **insuficiência cardíaca congestiva (ICC)**, há uma perda de eficiência no bombeamento do coração. As causas da ICC incluem a doença da artéria coronária, os defeitos congênitos, a hipertensão arterial prolongada (que aumenta a pós-carga), o infarto agudo do miocárdio (regiões de tecido cardíaco morto decorrentes de um infarto agudo do miocárdio prévio) e valvopatias. À medida que a bomba se torna menos eficaz, mais sangue permanece nos ventrículos no final de cada ciclo e, gradualmente, o volume diastólico final (pré-carga) aumenta. Inicialmente, a elevação da pré-carga pode promover o aumento da força de contração (lei de Frank-Starling do coração), mas

conforme a pré-carga aumenta ainda mais, o coração é sobrecarregado e se contrai com menos força. O resultado é um ciclo de *feedback* positivo potencialmente letal: o bombeamento menos eficaz leva a uma capacidade de bombeamento ainda menor.

Frequentemente, um dos lados do coração começa a falhar antes do outro. Se o ventrículo esquerdo falha primeiro, ele não consegue bombear todo o sangue que recebe. Como resultado, o sangue retrocede para os pulmões e provoca edema pulmonar, o acúmulo de líquido nos pulmões que pode causar asfixia se não tratado. Se o ventrículo direito falhar primeiro, o sangue retorna às veias sistêmicas e, ao longo do tempo, os rins causam um aumento no volume de sangue. Neste caso, o *edema periférico* resultando geralmente é mais visível nos pés e tornozelos.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Assistolia. Falha do miocárdio em se contrair.

Cardiomegalia. Aumento do coração.

Cardiomiopatia. Doença progressiva na qual a estrutura ou função ventricular está prejudicada. Na cardiomiopatia dilatada, os ventrículos se ampliam (distendem) e se tornam mais fracos, reduzindo a ação de bombeamento do coração. Na cardiomiopatia hipertrófica, as paredes do ventrículo se engrossam e a eficiência de bombeamento dos ventrículos é reduzida.

Concussão cardíaca. Danos ao coração, muitas vezes fatais, decorrentes de um golpe forte e não penetrante ao tórax enquanto os ventrículos estão repolarizando.

Cor pulmonale (CP). Termo que se refere à hipertrofia ventricular direita por distúrbios que provocam a hipertensão (pressão arterial elevada) na circulação pulmonar.

Fração de ejeção. Fração do volume diastólico final (VDF) que é ejetado durante um batimento cardíaco médio. Igual ao volume sistólico (VS) dividido pelo VDF.

Morte súbita cardíaca. Cessação inesperada da circulação e respiração em razão de uma cardiopatia subjacente, como uma isquemia, um infarto agudo do miocárdio ou um distúrbio do ritmo cardíaco.

Palpitações. Vibração do coração ou frequência ou ritmo anormal do coração do qual o indivíduo está consciente.

Parada cardíaca. Interrupção do batimento cardíaco efetivo. O coração pode estar completamente parado ou em fibrilação ventricular.

Reabilitação cardíaca. Programa supervisionado de exercício progressivo, apoio psicológico, orientação e treinamento para permite ao paciente retomar as atividades normais após um infarto agudo do miocárdio.

Síndrome do nó sinoatrial. Um nó SA funcionando de modo irregular que inicia batimentos cardíacos muito lentamente ou rapidamente, faz uma pausa muito longa entre os batimentos cardíacos, ou para de produzir batimentos cardíacos. Os sintomas incluem tontura, dispneia, perda de consciência e palpitações. É causada pela degeneração das células do nó SA e é comum em pessoas idosas. Também está relacionada com a doença da artéria coronária. O tratamento consiste em medicamentos para acelerar ou desacelerar o coração ou a implantação de um marca-passo artificial.

Taquicardia paroxística. Período de batimentos cardíacos rápidos que começa e termina repentinamente.

Testes eletrofisiológicos. Procedimento no qual um cateter com um eletrodo é passado pelos vasos sanguíneos e introduzido no coração para detectar a localização exata de vias de condução elétrica anormais. Uma vez que uma via anormal é localizada, ela pode ser destruída pelo envio de uma corrente por um eletrodo, em um procedimento chamado de ablação por radiofrequência.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

20.1 Anatomia do coração

1. O coração está localizado no mediastino; cerca de dois terços de sua massa ficam à esquerda da linha mediana. Tem a forma de um cone deitado de lado. Seu ápice é a parte inferior pontiaguda; sua base é a ampla parte superior.
2. O pericárdio é a membrana que envolve e protege o coração; é constituída por uma camada fibrosa externa e um pericárdio seroso interno, que é composto por uma lâmina parietal e uma lâmina visceral. Entre as camadas parietal e visceral do pericárdio seroso está a cavidade do pericárdio, um espaço potencial preenchido por alguns mililitros de líquido lubrificante, que reduz o atrito pericárdico entre as duas membranas.
3. Três camadas formam a parede do coração: o epicárdio, o miocárdio e o endocárdio. O epicárdio consiste em mesotélio e tecido conjuntivo, o miocárdio é formado pelo tecido muscular cardíaco, e o endocárdio consiste em endotélio e tecido conjuntivo.
4. As câmaras do coração incluem duas câmaras superiores, os átrios direito e esquerdo, e duas câmaras inferiores, os

ventrículos direito e esquerdo. As características externas do coração incluem as aurículas, o sulco coronário entre os átrios e ventrículos, e os sulcos anterior e posterior entre os ventrículos nas faces anterior e posterior do coração, respectivamente.

5. O átrio direito recebe sangue da veia cava superior, veia cava inferior e seio coronário. É separado internamente do átrio esquerdo pelo septo interatrial, que contém a fossa oval. O sangue sai do átrio direito através da valva atrioventricular direita.
6. O ventrículo direito recebe sangue do átrio direito. Separado internamente do ventrículo esquerdo pelo septo interventricular, bombeia o sangue através da valva do tronco pulmonar para o tronco pulmonar.
7. O sangue oxigenado entra no átrio esquerdo pelas veias pulmonares e sai pela valva atrioventricular esquerda.
8. O ventrículo esquerdo bombeia o sangue oxigenado através da valva da aorta até a aorta.
9. A espessura do miocárdio das quatro câmaras varia de acordo com a função da câmara. O ventrículo esquerdo, com a maior carga de trabalho, tem a parede mais espessa.
10. O esqueleto fibroso do coração é formado por tecido conjuntivo denso que circunda e suporta as valvas cardíacas.

20.2 Valvas cardíacas e circulação do sangue

1. As valvas cardíacas evitam o refluxo do sangue de volta para o coração. As valvas atrioventriculares (AV), que se encontram entre os átrios e ventrículos, são a valva atrioventricular direita no lado direito do coração e a valva atrioventricular esquerda no lado esquerdo. As válvulas semilunares são a valva da aorta na entrada da aorta, e a valva do tronco pulmonar na entrada do tronco pulmonar.
2. O lado esquerdo do coração é a bomba para a circulação sistêmica, a circulação do sangue ao longo do corpo, exceto para os alvéolos dos pulmões. O ventrículo esquerdo ejeta sangue para a aorta e, em seguida, o sangue flui para as artérias sistêmicas, arteríolas, capilares, vênulas e veias, que o transportam de volta ao átrio direito.
3. O lado direito do coração é a bomba para a circulação pulmonar, o fluxo do sangue através dos pulmões. O ventrículo direito ejeta o sangue para o tronco pulmonar e, em seguida, o sangue flui para as artérias pulmonares, capilares pulmonares e veias pulmonares, que o transportam de volta ao átrio esquerdo.
4. A circulação coronariana fornece o fluxo sanguíneo para o miocárdio. Suas principais artérias são as artérias coronárias direita e esquerda; suas principais veias são as veias cardíacas e o seio coronário.

20.3 Tecido muscular cardíaco e sistema de condução do coração

1. As fibras musculares cardíacas geralmente contêm um único núcleo localizado centralmente. Em comparação às fibras do músculo esquelético, as fibras do músculo cardíaco contêm mais e maiores mitocôndrias, um retículo sarcoplasmático ligeiramente menor, e túbulos transversos mais largos, que estão localizados nos discos Z.
2. As fibras musculares cardíacas são conectadas pelas suas extremidades pelos discos intercalares. Os desmossomos dos discos fornecem a força, e as junções comunicantes possibilitam que os potenciais de ação musculares sejam conduzidos de uma fibra muscular às suas vizinhas.
3. As fibras autorrítmicas formam o sistema de condução, as fibras musculares cardíacas que despolarizam espontaneamente e produzem potenciais de ação.
4. Os componentes do sistema de condução são o nó sinoatrial (SA) (marca-passo), o nó atrioventricular (AV), o fascículo atrioventricular (AV), os ramos e os ramos subendocárdios.
5. As fases de um potencial de ação em uma fibra de contração ventricular incluem a despolarização rápida, um platô longo e a repolarização.
6. O tecido muscular cardíaco tem um período refratário longo, o que impede a tetania.
7. O registro das alterações elétricas durante cada ciclo cardíaco é chamado de eletrocardiograma (ECG). Um ECG normal é composto por uma onda P (despolarização atrial), um complexo QRS (início da despolarização ventricular) e uma onda T (repolarização ventricular).
8. O intervalo P-Q representa o tempo de condução a partir do início da excitação atrial até o início da excitação ventricular. O segmento S-T é o período em que as fibras ventriculares contráteis estão completamente despolarizadas.

20.4 Ciclo cardíaco

1. Um ciclo cardíaco consiste em uma sístole (contração) e uma diástole (relaxamento) de ambos os átrios, mais uma sístole e uma diástole de ambos os ventrículos. Com uma frequência cardíaca média de 75 bpm, um ciclo cardíaco completo requer 0,8 s.
2. As fases do ciclo cardíaco são (a) a sístole atrial, (b) a sístole ventricular e (c) o período de relaxamento.
3. B1, a primeira bulha cardíaca (tum), é causada pela turbulência do sangue associada ao fechamento das valvas atrioventriculares. B2, a segunda bulha (tá), é causada pela turbulência no sangue associada ao fechamento das válvulas semilunares.

20.5 Débito cardíaco

1. O débito cardíaco (DC) é o volume de sangue ejetado por minuto pelo ventrículo esquerdo para a aorta (ou pelo ventrículo

direito para o tronco pulmonar). É calculado do seguinte modo: DC (mℓ/min) = volume sistólico (VS) em mℓ/batimento × frequência cardíaca (FC) em batimentos/min.

2. O volume sistólico (VS) é o volume de sangue ejetado por um ventrículo durante cada sístole.
3. A reserva cardíaca é a diferença entre o DC máximo de uma pessoa e seu DC em repouso.
4. O volume sistólico está relacionado com a pré-carga (estiramento do coração antes de ele se contrair), contratilidade (vigor da contração) e pós-carga (pressão que precisa ser sobrepujada antes que a ejeção ventricular possa ter início).
5. De acordo com a lei de Frank-Starling do coração, uma pré-carga maior (volume diastólico final) distendendo as fibras musculares cardíacas pouco antes da contração aumenta a sua força de contração até que o alongamento se torne excessivo.
6. O controle nervoso do sistema circulatório se origina no centro cardiovascular localizado no bulbo.
7. Os impulsos simpáticos aumentam a frequência cardíaca e a força de contração; os impulsos parassimpáticos diminuem a frequência cardíaca.
8. A frequência cardíaca é afetada por hormônios (epinefrina, norepinefrina, hormônios da tireoide), íons (Na^+, K^+, Ca^{2+}), idade, sexo, condicionamento cardiorrespiratório e temperatura corporal.

20.6 Exercício físico e coração

1. A prática persistente de exercícios físicos aumenta a demanda de oxigênio dos músculos.
2. Entre os benefícios do exercício aeróbico estão o aumento do débito cardíaco, a diminuição da pressão arterial, o controle do peso e o aumento da atividade fibrinolítica.

20.7 Suporte para insuficiência cardíaca

1. O transplante cardíaco consiste na substituição de um coração com lesões graves por um coração saudável.
2. Os procedimentos e dispositivos de assistência cardíaca incluem o balão intra-aórtico, o dispositivo de assistência ventricular, a miocardioplastia e um dispositivo de assistência utilizando músculo esquelético.

20.8 Desenvolvimento do coração

1. O coração se desenvolve a partir da mesoderme.
2. Os tubos endocárdicos evoluem para o coração de quatro câmaras e os grandes vasos do coração.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Gerald consultou recentemente seu dentista. Durante o processo de limpeza, Gerald apresentou discreto sangramento gengival. Dois dias depois, Gerald desenvolveu febre, taquicardia, sudorese e calafrios. Ele consultou seu médico de família, que detectou um leve sopro no coração. Gerald recebeu antibióticos e ainda está sob monitoramento cardíaco. Como a consulta odontológica de Gerald está relacionada com a sua doença?
2. A sedentária Sylvia resolveu começar um programa de exercícios. Ela lhe disse que quer fazer seu coração "bater tão rápido quanto ele puder" durante o exercício. Explique por que isso não é uma boa ideia.
3. O Sr. Pedro é um homem grande, de 62 anos, que adora doces e alimentos fritos. Sua ideia de exercício físico é a caminhada até a cozinha para pegar mais batata frita para comer enquanto ele assiste programas de esporte na televisão. Ultimamente, ele tem sentido dor torácica enquanto sobe escadas. O médico lhe disse para parar de fumar e ele tem uma angiografia cardíaca prevista para a próxima semana. No que consta a realização deste procedimento? Por que o médico solicitou este exame?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

20.1 O mediastino é a região anatômica que se estende do esterno à coluna vertebral, da primeira costela ao diafragma, e entre os pulmões.

20.2 A lâmina visceral do pericárdio seroso (epicárdio) é parte tanto do pericárdio quanto da parede do coração.

20.3 O sulco coronário delimita a fronteira entre os átrios e ventrículos.

20.4 Quanto maior a carga de trabalho de uma câmara do coração, mais espesso o seu miocárdio.

20.5 O esqueleto fibroso se insere nas valvas cardíacas e evita a hiperdistensão das valvas conforme o sangue passa através delas.

20.6 Os músculos papilares se contraem, o que puxa as cordas tendíneas e impede que as válvulas das valvas

atrioventriculares evertam e deixem o sangue refluir para os átrios.

20.7 Os algarismos de 2 a 6 ilustram a circulação pulmonar; os algarismos 7 a 1 descrevem a circulação sistêmica.

20.8 A artéria circunflexa fornece sangue oxigenado para o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo.

20.9 Os discos intercalados mantêm unidas as fibras do músculo cardíaco e possibilitam que os potenciais de ação se propaguem de uma fibra muscular para outra.

20.10 A única ligação elétrica entre os átrios e os ventrículos é o fascículo atrioventricular.

20.11 A duração do potencial de ação é maior em uma fibra contrátil ventricular (0,3 s = 300 ms) do em que uma fibra muscular esquelética (1 a 2 ms).

20.12 Uma onda Q alargada pode indicar um infarto agudo do miocárdio.

20.13 Os potenciais de ação se propagam mais lentamente através do nó AV.

20.14 O volume de sangue em cada ventrículo no final da diástole ventricular – o chamado volume diastólico final – é de cerca de 130 mℓ em uma pessoa em repouso.

20.15 A primeira bulha cardíaca (B1) está associada ao fechamento das valvas atrioventriculares.

20.16 O miocárdio ventricular recebe inervação apenas da parte simpática do sistema nervoso.

20.17 A contração do músculo esquelético aumenta o volume sistólico pelo aumento da pré-carga (volume diastólico final).

20.18 Os indivíduos com insuficiência cardíaca em fase terminal ou doença da artéria coronária (DAC) grave são candidatos ao transplante cardíaco.

20.19 O coração começa a se contrair por volta do 22º dia de gestação.

20.20 A compartimentação do coração está completa até o final da 5ª semana após a fertilização.

20.21 HDL remove o excesso de colesterol das células do organismo e transporta-o para o fígado para ser eliminado.

20.22 A angiocoronariografia é usada para visualizar muitos vasos sanguíneos.

20.23 A tetralogia de Fallot envolve um defeito no septo interventricular, uma aorta que emerge de ambos os ventrículos, uma valva do tronco pulmonar estenosada e dilatação do ventrículo direito.

20.24 Na fibrilação ventricular, o bombeamento ventricular para, a ejeção de sangue cessa e a insuficiência circulatória e morte podem ocorrer se não houver intervenção médica imediata.

21 Sistema Circulatório | Vasos Sanguíneos e Hemodinâmica

Vasos sanguíneos, hemodinâmica e homeostasia

Os vasos sanguíneos contribuem para a homeostasia, possibilitando fluxo sanguíneo através do coração e a troca de nutrientes e escórias metabólicas nos tecidos. Também têm participação importante no ajuste da velocidade e do volume de fluxo sanguíneo.

O sistema circulatório contribui para a homeostasia de outros sistemas corporais, por meio do transporte e distribuição de sangue por todo o corpo para fornecer materiais (como oxigênio, nutrientes e hormônios) e remover escórias metabólicas. As estruturas envolvidas nestas importantes tarefas são os vasos sanguíneos, que formam um sistema fechado de tubos que leva o sangue para fora do coração, transportam-no para os tecidos do corpo e, em seguida, o devolvem ao coração. As câmaras cardíacas esquerdas bombeiam o sangue para aproximadamente 100.000 km de vasos sanguíneos. O lado direito do coração bombeia o sangue através dos pulmões, possibilitando que o sangue capte o oxigênio e libere dióxido de carbono. Os Capítulos 19 e 20 descrevem a composição e as funções do sangue, e a estrutura e as funções do coração. Neste capítulo, foca-se na estrutura e funções dos vários tipos de vasos sanguíneos; na **hemodinâmica**, as forças envolvidas em circular o sangue por todo o corpo; e nos vasos sanguíneos, que constituem as principais vias circulatórias.

Você já se perguntou por que a hipertensão arterial não tratada tem tantos efeitos nocivos

21.1 Estrutura e função dos vasos sanguíneos

OBJETIVOS

- Diferenciar a estrutura e a função de artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias

- Analisar os vasos por onde o sangue se desloca em sua passagem do coração para os capilares e o percurso de retorno
- Distinguir entre os reservatórios de pressão e os reservatórios de sangue.

Os cinco tipos principais de vasos sanguíneos são as artérias, as arteríolas, os capilares, as vênulas e as veias (ver Figura 20.7). As **artérias** transportam o sangue *do coração* para outros órgãos. Artérias grandes e elásticas deixam o coração e se ramificam em artérias musculares, de médio porte, que emitem ramos a várias regiões do corpo. As artérias de médio porte então se dividem em pequenas artérias, as quais por sua vez se dividem em artérias ainda menores chamadas **arteríolas**. Conforme as arteríolas entram em um tecido, se ramificam em diversos vasos minúsculos chamados **capilares**. As paredes finas dos capilares possibilitam a troca de substâncias entre o sangue e os tecidos do corpo. Grupos de capilares no tecido se unem para formar pequenas veias chamados **vênulas**. Estas, por sua vez, se fundem para formar vasos sanguíneos progressivamente maiores chamados veias. As **veias** são os vasos sanguíneos que conduzem o sangue dos tecidos *de volta para o coração*.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Angiogênese e doença*

Angiogênese é o crescimento de novos vasos sanguíneos. É um processo importante no desenvolvimento embrionário e fetal, que na vida pós-natal desempenha funções importantes, como a cicatrização de feridas, a formação de um novo revestimento no útero após a menstruação, a formação do corpo lúteo após a ovulação e o desenvolvimento de vasos sanguíneos em torno de artérias coronárias obstruídas. Várias proteínas (peptídios) são conhecidas por promover e inibir a angiogênese.

Clinicamente, a angiogênese é importante porque as células de um tumor maligno secretam proteínas chamadas *fatores de angiogênese tumoral* (TAF) que estimulam o crescimento de vasos sanguíneos para nutrir as células tumorais. Os pesquisadores procuram produtos químicos que inibam a angiogênese e, assim, impeçam o crescimento de tumores. Na *retinopatia diabética*, a angiogênese é importante no desenvolvimento de vasos sanguíneos que, na verdade, causam cegueira, de modo que a descoberta de inibidores da angiogênese pode também evitar a cegueira associada ao diabetes melito.

Estrutura básica de um vaso sanguíneo

A parede de um vaso sanguíneo é composta por três camadas, ou túnicas, de tecidos diferentes: um revestimento epitelial interno, uma túnica média formada por músculo liso e tecido conjuntivo elástico, e um revestimento externo de tecido conjuntivo. As três camadas estruturais de um vaso sanguíneo qualquer, da mais interna para a mais periférica, são a túnica íntima, a túnica média e a túnica externa (Figura 21.1). Modificações nessa estrutura básica respondem pelos cinco tipos de vasos sanguíneos e pelas diferenças estruturais e funcionais entre os vários tipos de vasos. Lembre-se sempre de que as variações estruturais se correlacionam com as diferenças na função que ocorrem em todo o sistema circulatório.

Túnica íntima

A **túnica íntima** forma o revestimento interno de um vaso sanguíneo e está em contato direto com o sangue que flui pelo **lúmen**, ou luz, do vaso (Figura 21.1A, B). Embora a túnica tenha várias partes, seus componentes teciduais contribuem minimamente para a espessura da parede do vaso. Sua camada mais interna é chamada *endotélio*, que é contínuo com o endocárdio. O endotélio é uma lâmina fina de células planas que revestem a face interna de todo o sistema circulatório (coração e vasos sanguíneos). Até recentemente, as células endoteliais eram consideradas como pouco mais do que uma barreira passiva entre o sangue e o restante da parede do vaso. Sabe-se agora que as células endoteliais são participantes ativas em inúmeras atividades relacionadas com vasos, incluindo influências físicas sobre o fluxo sanguíneo, secreção de mediadores químicos de ação local que influenciam o estado contrátil do músculo liso sobrejacente ao vaso e assistência com a permeabilidade capilar. Além disso, a sua face luminal lisa facilita o fluxo sanguíneo eficiente, reduzindo o atrito superficial.

O segundo componente da túnica íntima é uma *membrana basal* profunda ao endotélio. Ela fornece uma base de apoio físico para a camada epitelial. Sua estrutura de fibras colágenas confere à membrana basal substancial resistência à tração, além de resiliência ao estiramento e distensão. A membrana basal do endotélio se ancora ao tecido conjuntivo subjacente, regulando também o movimento molecular. Parece ter uma participação importante na orientação dos movimentos celulares durante o reparo de tecidos das paredes dos vasos sanguíneos. A parte mais externa da túnica íntima, que forma a fronteira entre a túnica íntima e a túnica média, é a *lâmina elástica interna*. A lâmina elástica interna é uma lâmina fina de fibras elásticas com número variável de aberturas semelhantes a janelas (fenestrações) que lhe conferem o aspecto de um queijo

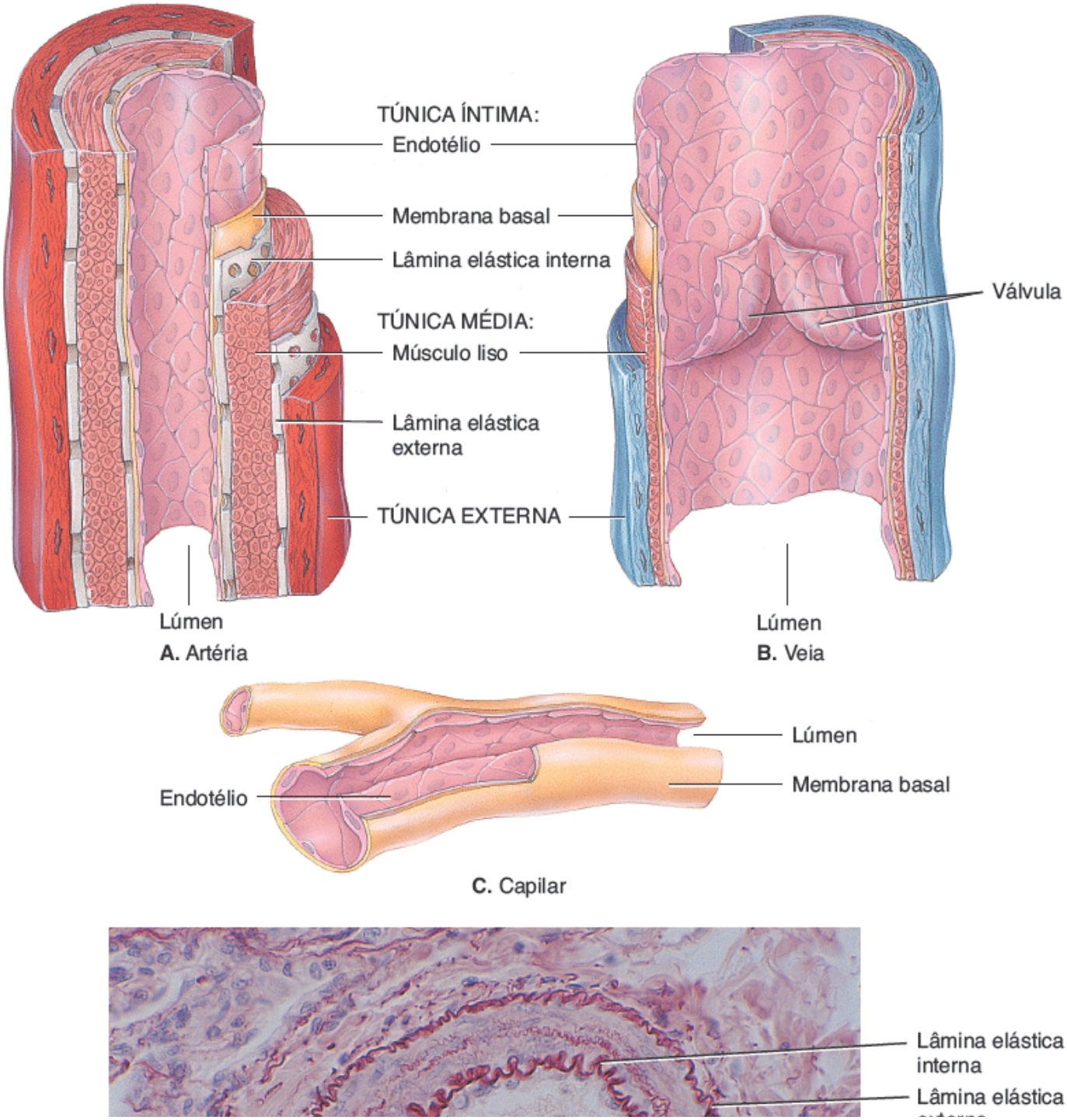
suíço. Estas fenestrações facilitam a difusão de materiais através da túnica íntima para a túnica média mais espessa.

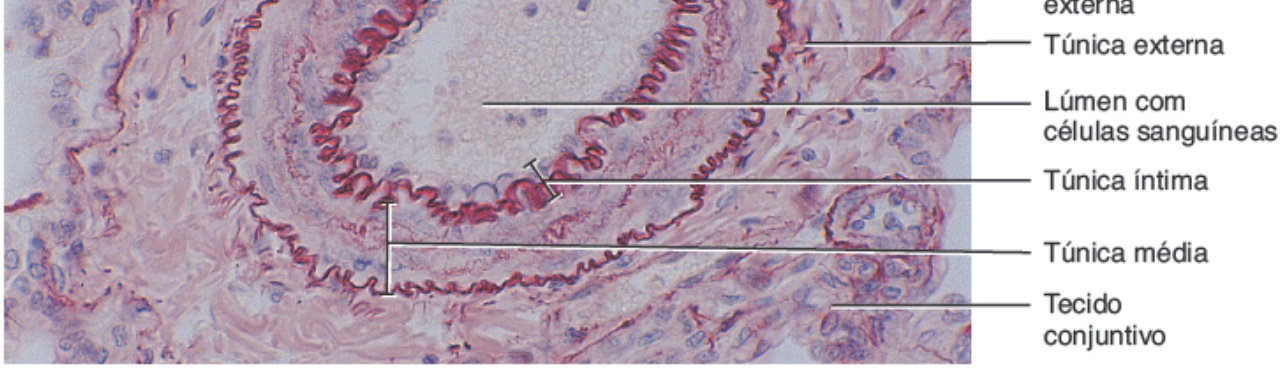
Túnica média

A **túnica média** é uma camada de tecidos muscular e conjuntivo que apresenta a maior variação entre os diferentes tipos de vasos (Figura 21.1A, B). Na maioria dos vasos, é uma camada relativamente espessa que compreende células de músculo liso e, principalmente, quantidades substanciais de fibras elásticas. A principal função das células musculares lisas, que se estendem circularmente em torno do lúmen como um anel circunda o dedo, é regular o diâmetro do lúmen. O aumento da estimulação simpática estimula tipicamente o músculo liso a se contrair, apertando a parede do vaso e estreitando o lúmen. Essa diminuição do diâmetro do lúmen de um vaso sanguíneo é chamada **vasoconstrição**. Em contrapartida, quando a estimulação simpática diminui, ou na presença de determinados compostos químicos (como o óxido nítrico, H^+ e ácido láctico) ou em resposta à pressão arterial, as fibras musculares lisas relaxam. O consequente aumento do diâmetro do lúmen é chamado **vasodilatação**. Como você verá em mais detalhes em breve, a taxa de fluxo sanguíneo nas diferentes partes do corpo é regulada pela magnitude da contração do músculo liso nas paredes de vasos específicos. Além disso, a magnitude da contração do músculo liso em tipos específicos de vasos é crucial na regulação da pressão arterial.

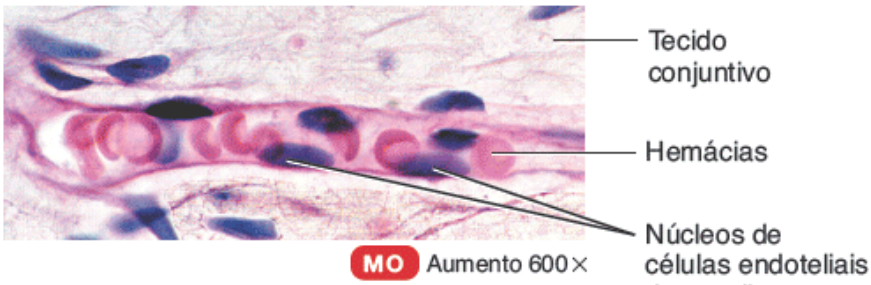
Figura 21.1 Estrutura comparativa dos vasos sanguíneos. O capilar (**C**) foi aumentado em relação à artéria (**A**) e à veia (**B**).

As artérias levam o sangue do coração para os tecidos; as veias trazem o sangue dos tecidos para o coração.





D. Seção transversa de uma artéria



E. Eritrócitos passando por um capilar

Qual vaso – a artéria femoral ou a veia femoral – tem uma parede mais espessa? Qual tem o lúmen mais amplo?

Além de regular o fluxo e a pressão sanguínea, o músculo liso se contrai quando uma pequena artéria ou arteríola está danificada (*vasospasmo*) para ajudar a limitar a perda de sangue através do vaso lesionado. As células musculares lisas também ajudam a produzir as fibras elásticas na túnica média que possibilitam que os vasos se estirem e retraiam à pressão exercida pelo sangue.

A túnica média é a mais variável das túnicas. Ao estudar os diferentes tipos de vasos sanguíneos no restante deste capítulo, você perceberá que as diferenças estruturais nesta camada são responsáveis pelas muitas variações na função entre os diferentes tipos de vasos. A separação entre a túnica média e a túnica externa se dá por uma rede de fibras elásticas, a *lâmina elástica externa*, que faz parte da túnica média.

Túnica externa

O revestimento externo de um vaso sanguíneo, a **túnica externa**, é composto por fibras elásticas e colágenas (Figura 21.1A, B). A túnica externa contém diversos nervos e, especialmente nos grandes vasos, minúsculos vasos sanguíneos que irrigam o tecido da parede do vaso. Esses pequenos vasos que fornecem sangue para os tecidos do vaso são chamados **vasos dos vasos**, ou *vasa vasorum*. Eles são facilmente vistos em grandes vasos, como a aorta. Além da importante função de fornecer nervos e *vasa vasorum* à parede do vaso, a túnica externa ajuda a ancorar os vasos aos tecidos circundantes.

Artérias

Como antigamente as **artérias** foram encontradas vazias no momento da morte, acreditava-se que contivessem apenas ar. A parede de uma artéria tem as três túnicas de um vaso sanguíneo normal, mas tem uma espessa túnica média muscular a elástica (Figura 21.1A). Em decorrência da abundância de fibras elásticas, as artérias normalmente têm alta *complacência*, o que significa que suas paredes se esticam ou expandem facilmente sem se romper em resposta a um pequeno aumento da pressão.

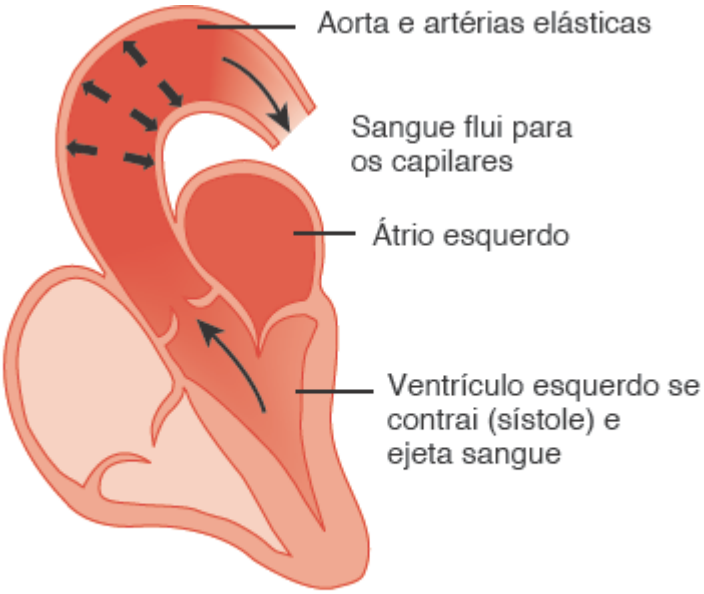
Artérias elásticas

As **artérias elásticas** são as maiores artérias do corpo e seu tamanho varia desde o de uma mangueira de jardim (como a aorta e o tronco pulmonar) até um dedo da mão (ramos da aorta). Elas têm o maior diâmetro entre as artérias, mas suas paredes (cerca de 1/10 do diâmetro total do vaso) são relativamente finas em comparação ao tamanho total do vaso. Estes vasos são caracterizados por lâminas elásticas interna e externa bem definidas, juntamente com uma túnica média espessa

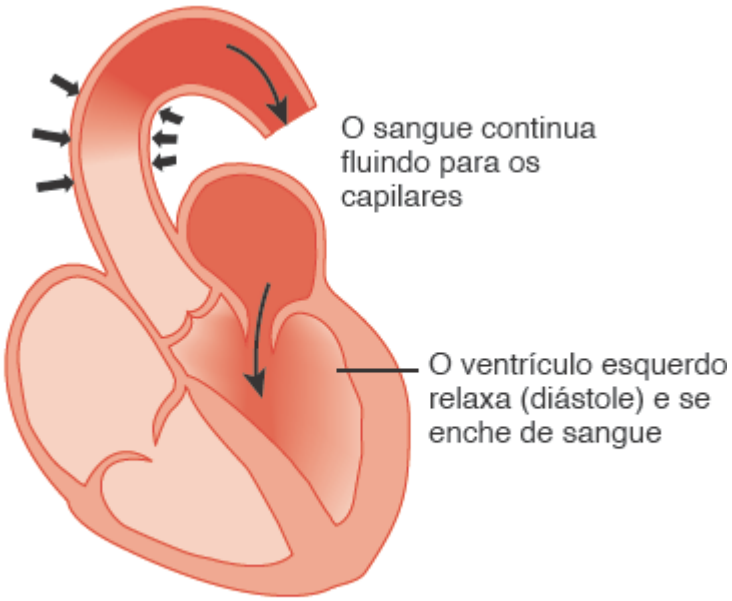
que é dominada por fibras elásticas, chamadas **lamelas elásticas**. As artérias elásticas incluem os dois troncos principais que saem do coração (a aorta e o tronco pulmonar), juntamente com os principais ramos iniciais da aorta, como o tronco braquiocefálico, a artéria subclávia, a artéria carótida comum e a artéria ilíaca comum (ver Figura 21.19A). As artérias elásticas desempenham uma função importante: ajudam a impulsionar o sangue no sentido anterógrado enquanto os ventrículos estão relaxados. Conforme o sangue é ejetado do coração para as artérias elásticas, suas paredes se distendem, acomodando facilmente o pulso de sangue. Quando elas se esticam, as fibras elásticas momentaneamente armazenam energia mecânica, funcionando como um **reservatório de pressão** (Figura 21.2A). Em seguida, as fibras elásticas recuam e convertem a energia armazenada (potencial) no vaso em energia cinética do sangue. Assim, o sangue continua se movendo ao longo das artérias, mesmo quando os ventrículos estão relaxados (Figura 21.2B). Como conduzem sangue do coração para as artérias médias, mais musculosas, as artérias elásticas são também chamadas *artérias condutoras*.

Figura 21.2 Função de reservatório de pressão das artérias elásticas.

A elasticidade das artérias elásticas mantém o sangue fluindo durante o relaxamento ventricular (diástole).


Aorta e artérias elásticas
Sangue flui para os capilares
Átrio esquerdo
Ventrículo esquerdo se contrai (sístole) e ejeta sangue

A. A aorta e as artérias elásticas se distendem durante a contração ventricular



B. O calibre da aorta e das artérias elásticas diminui durante o relaxamento ventricular

Na aterosclerose, as paredes das artérias elásticas se tornam menos complacentes (mais rígidas). Qual efeito a complacência reduzida tem sobre a função de reservatório de pressão das artérias?

Artérias musculares

As artérias de médio porte são chamadas **artérias musculares**, porque sua túnica média contém mais músculo liso e menos

fibras elásticas do que as artérias elásticas. A abundância de músculo liso, aproximadamente 75% da massa total, torna as paredes das artérias musculares relativamente espessas. Assim, as artérias musculares conseguem se dilatar e contrair mais para se ajustar à velocidade do fluxo sanguíneo. As artérias musculares têm uma lâmina elástica interna bem definida, mas uma lâmina elástica externa fina. Estas duas lâminas elásticas formam os limites interno e externo da túnica média muscular. Nas grandes artérias, a espessura da túnica média pode alcançar até 40 camadas de células musculares lisas dispostas circunferencialmente, enquanto nas artérias menores, existem poucas camadas (até mesmo 3).

A espessura das artérias musculares varia desde as artérias femoral e axilar que têm a espessura de um lápis até as artérias filiformes que penetram nos órgãos (até mesmo 0,5 mm de diâmetro). Em comparação com as artérias elásticas, a parede do vaso das artérias musculares representa uma porcentagem maior (25%) do diâmetro total do vaso. Uma vez que as artérias musculares continuam ramificando-se e, por fim, distribuem sangue para todos os órgãos, elas são chamadas **artérias distributivas**. Exemplos incluem a artéria braquial no braço e a artéria radial no antebraço (ver Figura 21.19A).

A túnica externa muitas vezes é mais espessa do que a túnica média nas artérias musculares. Esta camada externa contém fibroblastos, fibras colágenas e fibras elásticas, todos orientados longitudinalmente. A estrutura frouxa desta camada possibilita que ocorram alterações no diâmetro do vaso, mas também impede o encurtamento ou a retração do vaso quando ele é seccionado.

Por causa da diminuição do tecido elástico nas paredes das artérias musculares, estes vasos não conseguem dilatar e ajudar a impulsionar o sangue como as artérias elásticas. Em vez disso, a espessa túnica média muscular é a principal responsável pelas funções das artérias musculares. A capacidade do músculo de se contrair e manter um estado de contração parcial é chamado *tônus vascular*. O tônus vascular enrijece a parede do vaso e é importante para manter a pressão do vaso e o fluxo sanguíneo eficiente.

Anastomoses

A maioria dos tecidos do corpo recebe sangue de mais de uma artéria. A união dos ramos de duas ou mais artérias que irrigam uma mesma região do corpo é chamada **anastomose** (ver Figura 21.21C). As anastomoses entre as artérias constituem vias alternativas para o sangue chegar a um tecido ou órgão. Se o fluxo sanguíneo for interrompido por um curto período de tempo quando movimentos normais comprimem um vaso, ou se o vaso for bloqueado por uma doença, lesão ou cirurgia, então a circulação para essa parte do corpo não é necessariamente interrompida. A via alternativa de fluxo sanguíneo para uma parte do corpo por meio de uma anastomose é conhecida como **circulação colateral**. As anastomoses também podem ocorrer entre veias e entre arteríolas e vênulas. As artérias que não se anastomosam são conhecidas como **artérias terminais**. A obstrução de uma artéria terminal interrompe a irrigação sanguínea a todo um segmento de órgão, provocando necrose (morte) desse segmento. Vias alternativas de sangue também podem ser fornecidas por vasos sem anastomose que irrigam uma mesma região do corpo.

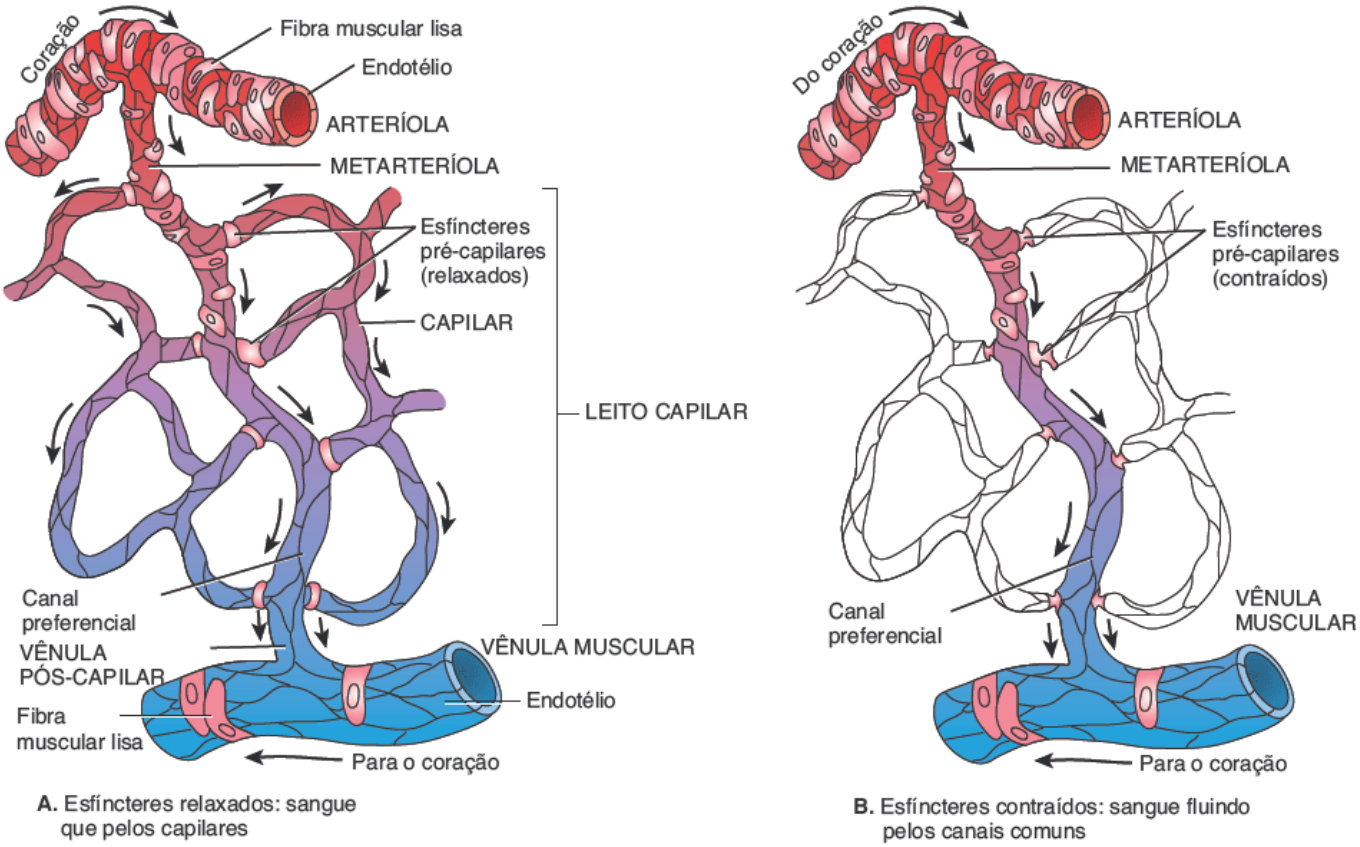
Arteríolas

Significando literalmente pequenas artérias, as **arteríolas** são abundantes vasos microscópicos que regulam o fluxo sanguíneo para as redes capilares dos tecidos do corpo (ver Figura 21.3). As aproximadamente 400 milhões de arteríolas têm diâmetros que variam de 15 a 300 µm. A espessura da parede das arteríolas corresponde à metade do diâmetro total do vaso.

As arteríolas têm uma túnica íntima fina com uma lâmina elástica interna fina, fenestrada (com pequenos poros), que desaparece na extremidade terminal. A túnica média é constituída por uma a duas camadas de células musculares lisas que têm uma orientação circular na parede do vaso. A extremidade terminal da arteríola, a região chamada **metarteríola**, se afunila em direção à junção capilar. Na junção metarteríola-capilar, a célula muscular mais distal forma o **esfíncter pré-capilar**, que monitora o fluxo sanguíneo para o capilar; as outras células musculares da arteríola regulam a resistência (oposição) ao fluxo sanguíneo (ver Figura 21.3).

Figura 21.3 Arteríolas, capilares e vênulas. Esfíncteres pré-capilares regulam o fluxo sanguíneo nos leitos capilares.

Nos capilares, o sangue e o líquido intersticial trocam nutrientes, gases e escórias metabólicas.



Por que tecidos metabolicamente ativos têm redes capilares extensas?

A túnica externa da arteríola é constituída por tecido conjuntivo areolar contendo numerosos nervos simpáticos amielínicos. Esta inervação simpática, juntamente com as ações dos mediadores químicos locais, pode alterar o diâmetro das arteríolas e, portanto, variar a velocidade do fluxo sanguíneo e a resistência ao longo destes vasos.

As arteríolas têm uma participação essencial na regulação do fluxo sanguíneo das artérias para os vasos capilares, regulando a **resistência**, a oposição ao fluxo sanguíneo decorrente do atrito entre o sangue e as paredes dos vasos sanguíneos. Por isso, são conhecidas como *vasos de resistência*. Em um vaso sanguíneo, a resistência é decorrente principalmente do atrito entre o sangue e as paredes internas dos vasos sanguíneos. Quando o diâmetro do vaso sanguíneo é menor, o atrito é maior, de modo que há mais resistência. A contração do músculo liso de uma arteríola provoca vasoconstrição, o que aumenta ainda mais a resistência e diminui o fluxo sanguíneo para os vasos capilares irrigados por essa arteríola. Em contrapartida, o relaxamento do músculo liso das arteríolas provoca vasodilatação, que diminui a resistência e aumenta o fluxo sanguíneo para os vasos capilares. A mudança do diâmetro da arteríola pode afetar também a pressão arterial: a constrição das arteríolas aumenta a pressão arterial, e a dilatação das arteríolas diminui a pressão arterial.

Capilares

O **capilar**, o menor dos vasos sanguíneos, tem diâmetro de 5 a 10 μm, e forma as curvas em U que conectam o efluxo arterial ao retorno venoso (Figura 21.3). Como os eritrócitos têm um diâmetro de 8 μm, frequentemente precisam se dobrar sobre si mesmos a fim de passar em fila indiana pelos lumens desses vasos. Os capilares formam uma rede extensa, de aproximadamente 20 bilhões de vasos curtos (centenas de micrômetros de comprimento), ramificados e interconectados, que passam entre cada grupo de células do corpo. Esta rede constitui uma enorme área de superfície que entra em contato com as células do corpo. O fluxo do sangue de uma metarteríola para os capilares e para uma **vênula pós-capilar** (vênula que recebe sangue de um capilar) é chamada **microcirculação** do corpo. A função primária dos capilares é a troca de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial. Por causa disto, estes vasos de paredes finas são chamados *vasos de troca*.

Capilares são encontrados perto de quase todas as células do corpo, mas seu número varia de acordo com a atividade metabólica do tecido irrigado. Os tecidos corporais com necessidades metabólicas elevadas, como os músculos, o encéfalo, o fígado, os rins e o sistema nervoso, usam mais O_2 e nutrientes e, portanto, têm redes capilares extensas. Os tecidos com necessidades metabólicas mais baixas, como os tendões e os ligamentos, contêm menos capilares. Não há capilares em alguns tecidos, como todos os revestimentos e epitélios de revestimento, a córnea e a lente do olho, e a cartilagem.

A estrutura dos capilares é bem adequada à sua função de vaso de troca e eles não têm túnica média nem túnica

externa. Como as paredes dos capilares são compostas por apenas uma única camada de células endoteliais (ver Figura 21.1E) e uma membrana basal, uma substância do sangue precisa atravessar apenas uma camada de células para alcançar o líquido intersticial e as células teciduais. A troca de materiais ocorre apenas pelas paredes dos capilares e o início de vênulas; as paredes das artérias, das arteríolas, da maioria das vênulas e das veias constituem uma barreira muito espessa. Os capilares formam redes de ramificação extensas que aumentam a área de superfície disponível para a troca rápida de materiais. Na maioria dos tecidos, o sangue flui por apenas uma pequena parte da rede capilar quando as necessidades metabólicas são baixas. No entanto, quando um tecido está ativo, como um músculo em contração, toda a rede capilar se enche com sangue.

Em todo o corpo, os capilares atuam como parte do **leito capilar** (Figura 21.3), uma rede de 10 a 100 capilares que emerge de uma única metarteríola. Em quase todo o corpo, o sangue flui por uma rede capilar de uma arteríola para uma vênula, como se segue:

1. ***Capilares.*** Nesta via, o sangue flui de uma arteríola para os capilares e, em seguida, para as vênulas (vênulas pós-capilares). Como observado anteriormente, nas junções entre a metarteríola e os capilares estão anéis de fibras musculares lisas chamadas esfíncteres pré-capilares, que controlam o fluxo sanguíneo nos capilares. Quando os esfíncteres pré-capilares estão relaxados (abertos), o sangue flui para os capilares (Figura 21.3A); quando os esfíncteres pré-capilares se contraem (se fecham parcial ou totalmente), o fluxo sanguíneo nos capilares cessa ou diminui (Figura 21.3B). Tipicamente, o sangue flui de modo intermitente pelos capilares por causa da contração e do relaxamento alternados da musculatura lisa das metarteríolas e dos esfíncteres pré-capilares. Esta contração e esse relaxamento intermitentes, que pode ocorrer de 5 a 10 vezes por minuto, é chamado **vasomoção**. Em parte, a vasomoção é decorrente de substâncias químicas liberadas pelas células endoteliais; o óxido nítrico é um exemplo. Em um dado momento, o sangue flui por aproximadamente apenas 25% dos capilares.
2. ***Canal preferencial.*** A extremidade proximal de uma metarteríola está rodeada por fibras musculares lisas dispersas, cuja contração e relaxamento ajudam a regular o fluxo sanguíneo. A extremidade distal do vaso não tem músculo liso; assemelha-se a um capilar e é chamado **canal preferencial**. Este canal oferece uma rota direta para o sangue de uma arteríola para uma vênula, sem passar pelos capilares.

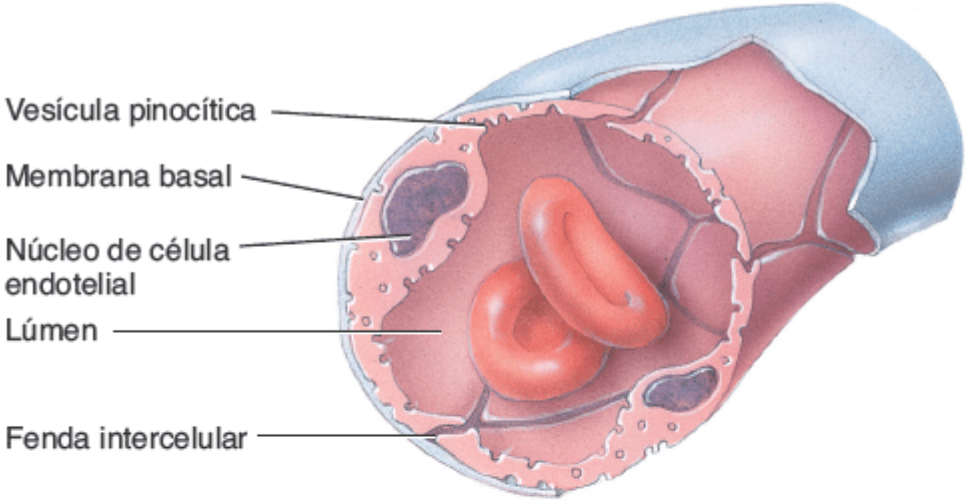
O corpo contém três tipos diferentes de capilares: capilares contínuos, capilares fenestrados e vasos sinusoides (Figura 21.4). A maioria dos capilares é de **capilares contínuos**, em que as membranas plasmáticas das células endoteliais formam um tubo contínuo, que é interrompido apenas por **fendas intercelulares**, lacunas entre células endoteliais vizinhas (Figura 21.4A). Os capilares contínuos são encontrados na parte central do sistema nervoso, nos pulmões, no tecido muscular e na pele.

Outro tipo de capilar do corpo são os **capilares fenestrados**. As membranas plasmáticas das células endoteliais nesses capilares têm muitas **fenestrações**, pequenos poros com 70 a 100 nm de diâmetro (Figura 21.4B). Os capilares fenestrados são encontradas nos rins, nas vilosidades do intestino delgado, nos plexos corióideos dos ventrículos no encéfalo, nos processos ciliares dos olhos e na maioria das glândulas endócrinas.

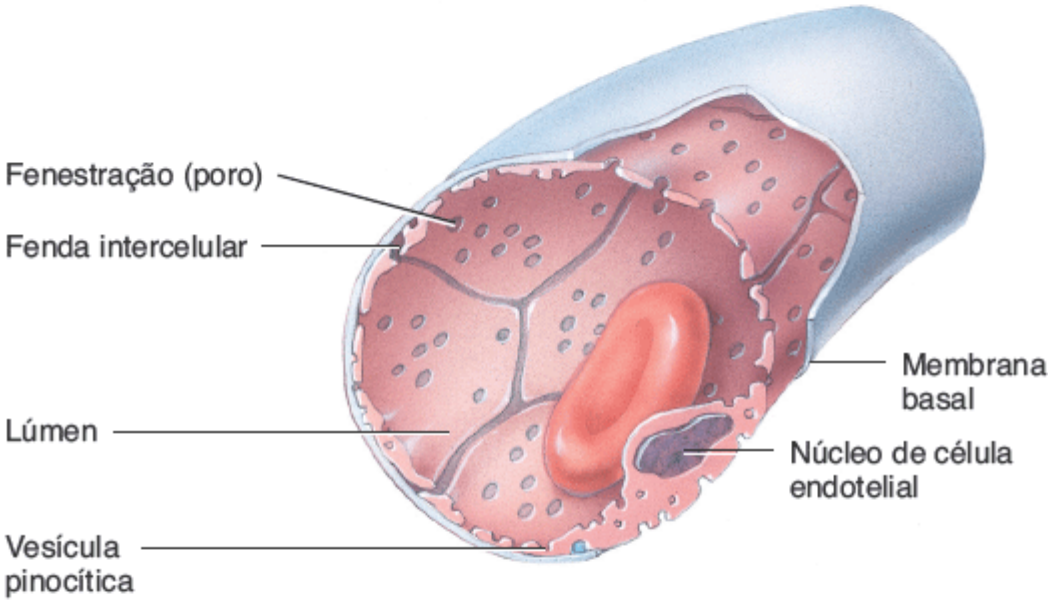
Os **vasos sinusoides** são mais largos e mais sinuosos do que os outros capilares. Suas células endoteliais têm fenestrações excepcionalmente grandes. Além de ter uma membrana basal incompleta ou ausente (Figura 21.4C), os vasos sinusoides têm fendas intercelulares muito grandes, que possibilitam que as proteínas e, em alguns casos, até mesmo as células do sangue passem de um tecido para a corrente sanguínea. Por exemplo, as células do sangue recém-formadas entram na corrente sanguínea por meio dos vasos sinusoides da medula óssea. Além disso, os vasos sinusoides contêm células de revestimento especializadas que são adaptadas à função do tecido. Os vasos sinusoides do fígado, por exemplo, contêm células fagocíticas que removem bactérias e outros detritos do sangue. O baço, a adeno-hipófise e as glândulas paratireoides e suprarrenais também têm vasos sinusoides.

Figura 21.4 Tipos de capilares.

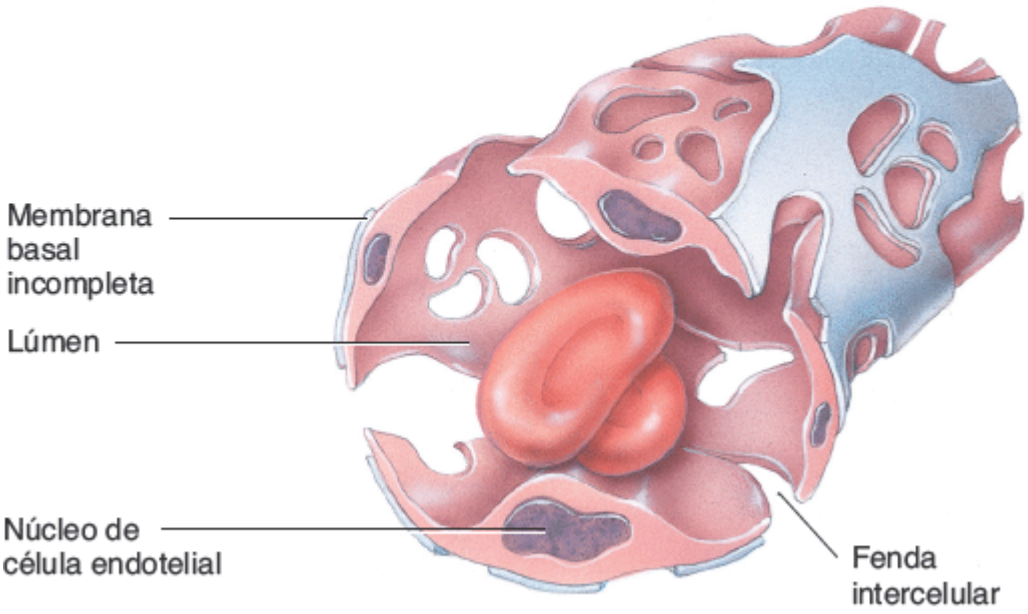
Os capilares são vasos sanguíneos microscópicos que ligam arteríolas e vênulas.



A. Capilares contínuos formados por células endoteliais



B. Capilar fenestrado



C. Vaso sinusoide

Como as substâncias se movem através das paredes capilares?

O sangue normalmente sai do coração e, em seguida, passa pelas artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias e, então, retorna ao coração. Em algumas partes do corpo, no entanto, o sangue passa de uma rede capilar para outra por meio de uma veia chamada *veia porta*. Esta circulação sanguínea é denominada **sistema porta**. O nome do sistema porta vem da localização do segundo capilar. Por exemplo, existem sistemas porta associados ao fígado (circulação porta

hepática, ver Figura 21.28) e à hipófise (sistema portohipofisial; ver Figura 18.5).

Vênulas

Ao contrário de suas correspondentes arteriais de paredes espessas, as **vênulas** e veias têm paredes finas que não mantêm facilmente a sua forma. As vênulas drenam o sangue capilar e iniciam o fluxo de retorno do sangue de volta ao coração (ver Figura 21.3).

Como observado anteriormente, as vênulas que primeiro recebem sangue dos capilares são chamadas **vênulas pós-capilares**. Estas são as menores vênulas, e medem de 10 a 50 µm de diâmetro. Elas têm junções intercelulares pouco organizadas (os contatos endoteliais mais fracos são encontrados ao longo de toda a árvore vascular) e, portanto, são muito porosas. Atuam em importantes locais de troca de nutrientes e escórias metabólicas e emigração de leucócitos. Por esta razão, formam parte da unidade de troca microcirculatória, juntamente com os capilares.

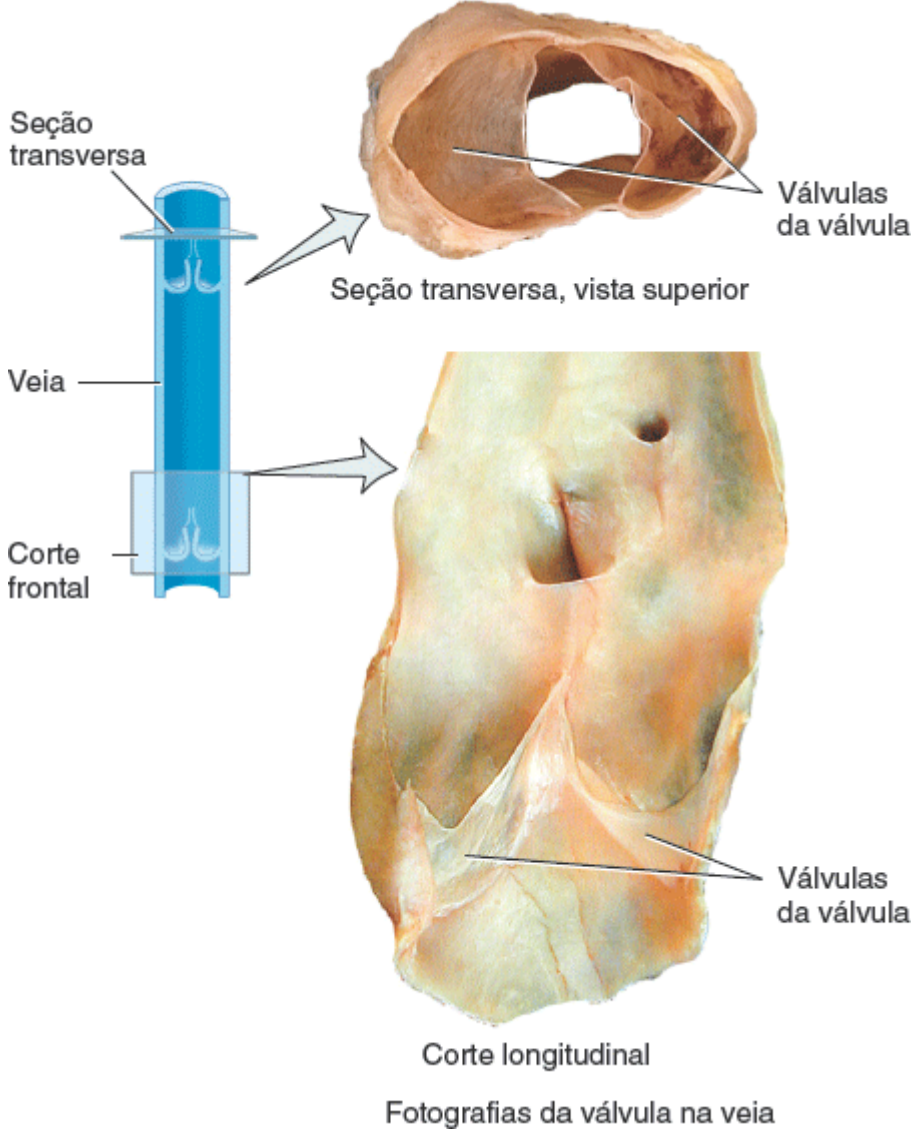
Conforme as vênulas pós-capilares se afastam dos capilares, adquirem uma ou duas camadas de células musculares lisas dispostas circularmente. Estas **vênulas musculares** (50 a 200 µm) têm paredes mais espessas, através das quais a troca com o líquido intersticial não pode mais ocorrer. As paredes finas das vênulas pós-capilares e musculares são os elementos mais distensíveis do sistema vascular; isso lhes possibilita expandir e servir como excelentes reservatórios de grandes volumes de sangue. Foram mensurados aumentos de 360% no volume de sangue nas vênulas pós-capilares e musculares.

Veias

Enquanto as **veias** mostram alterações estruturais conforme aumentam de tamanho de pequeno para médio para grande, essas alterações não são tão evidentes como nas artérias. As veias, em geral, têm paredes muito finas em relação ao seu diâmetro total (a espessura média é menor do que 1/10 do diâmetro do vaso). Variam em tamanho de 0,5 mm de diâmetro nas pequenas veias a 3 cm nas grandes veias cava superior e cava inferior, que se conectam ao coração.

Figura 21.5 Válvulas venosas.

As válvulas das veias possibilitam que o sangue flua em uma direção única: ao coração.



Fotografias da válvula na veia

Por que as válvulas são mais importantes nas veias do braço e da perna do que nas veias do pescoço?

Embora as veias sejam compostas por, essencialmente, as mesmas três túnicas que as artérias, as espessuras relativas dessas túnicas são diferentes. A túnica íntima das veias é mais fina do que a das artérias; a túnica média das veias é muito mais fina do que a das artérias, com relativamente pouco músculo liso e fibras elásticas. A túnica externa das veias é a mais espessa e é composta por colágeno e fibras elásticas. As veias não têm a lâmina elástica interna ou externa encontrada nas artérias (ver Figura 21.1B). São distensíveis o suficiente para se adaptar às variações de pressão e ao volume de sangue que passa por elas, mas não são concebidas para suportar altas pressões. O lúmen de uma veia é maior do que o de uma artéria comparável, e as veias frequentemente parecem colabadas (achatadas) quando seccionadas.

A ação de bombeamento do coração é um fator importante no deslocamento do sangue venoso de volta ao coração. A contração dos músculos esqueléticos dos membros inferiores também ajuda a impulsionar o retorno venoso para o coração (ver Figura 21.9). A pressão sanguínea média nas veias é consideravelmente mais baixa do que nas artérias. A diferença de pressão pode ser observada quando o sangue flui de um vaso seccionado. O sangue sai de uma veia seccionada em um fluxo lento e contínuo, mas jorra rapidamente de uma artéria seccionada. A maioria das diferenças estruturais entre as artérias e as veias reflete esta diferença de pressão. Por exemplo, as paredes das veias não são tão fortes quanto as das artérias.

Muitas veias, especialmente as dos membros, também contêm **válvulas**, pregas finas de túnica íntima que formam válvulas semelhantes a abas. As válvulas da válvula se projetam para o lúmen, apontando para o coração (Figura 21.5). A baixa pressão arterial nas veias possibilita que o sangue que retorna ao coração desacelere ou até mesmo retorne; as válvulas auxiliam no retorno venoso impedindo o refluxo do sangue.

O **seio venoso** é uma veia com uma parede endotelial fina que não tem músculo liso para alterar seu diâmetro. Em um seio venoso, o tecido conjuntivo denso circundante substitui as túnicas média e externa no fornecimento de suporte. Por exemplo, os seios venosos durais, que são apoiados pela dura-máter, levam o sangue desoxigenado do encéfalo para o coração. Outro exemplo de um seio vascular é o seio coronário do coração (ver Figura 20.3C).

Enquanto as veias seguem vias semelhantes às de suas artérias homólogas, elas diferem das artérias em diversas

maneiras, além das estruturas de suas paredes. Em primeiro lugar, as veias são mais numerosas do que as artérias por vários motivos. Algumas veias formam pares e acompanham artérias musculares de médio a pequeno porte. Estes conjuntos duplos de veias escoltam as artérias e se conectam por canais venosos chamados **veia anastomótica**. As veias anastomóticas cruzam a artéria acompanhante formando "degraus" entre o par de veias (ver Figura 21.25C). A maior quantidade de pares de veia ocorre no interior dos membros. A camada subcutânea profunda à pele é outra fonte de veias. Estas veias, chamadas **veias superficiais**, atravessam a tela subcutânea desacompanhadas de artérias paralelas. Ao longo de seu curso, as veias superficiais formam pequenas conexões (anastomoses) com as **veias profundas** que estão entre os músculos esqueléticos. Estas conexões possibilitam a comunicação entre os fluxos sanguíneos profundo e superficial. O fluxo sanguíneo pelas veias superficiais varia de um local para outro no interior do corpo. No membro superior, as veias superficiais são muito mais espessas do que as veias profundas; atuam como as principais vias dos capilares do membro superior de volta ao coração. No membro inferior, o oposto é verdadeiro; as veias profundas atuam como as principais vias de retorno. Na verdade, as válvulas unidirecionais dos pequenos vasos anastomóticos possibilitam que o sangue passe das veias superficiais para as veias profundas, mas evitam que o sangue passe no sentido inverso. Esta anatomia tem importantes implicações no desenvolvimento das veias varicosas.

Em alguns indivíduos, as veias superficiais são vistas como tubos azulados que passam sob a pele. Como o sangue venoso é vermelho-escuro, as veias parecem azuis porque suas paredes finas e os tecidos da pele absorvem os comprimentos de onda de luz vermelha, possibilitando que a luz azul passe para a superfície, onde as vemos como azuis.

Um resumo das características distintivas dos vasos sanguíneos é apresentado na Tabela 21.1.

TABELA 21.1 Características distintivas dos vasos sanguíneos.

VASO SANGUÍNEO	CALIBRE	TÚNICA ÍNTIMA	TÚNICA MÉDIA	TÚNICA EXTERNA	FUNÇÃO
Artérias elásticas	Maiores artérias do corpo.	Lâmina elástica interna bem definida.	Espessa e dominada por fibras elásticas; lâmina elástica externa bem definida.	Mais fina do que a túnica média.	Conduzem sangue do coração para as artérias musculares.
Artérias musculares	Artérias de médio porte.	Lâmina elástica interna bem definida.	Espessa e dominada por músculo liso; lâmina elástica externa fina.	Mais espessa do que a túnica média.	Distribuem sangue às arteríolas.
Arteríolas	Microscópico (15 a 300 µm de diâmetro).	Fina com uma lâmina elástica interna fenestrada que desaparece distalmente.	Uma ou duas camadas de músculo liso orientadas circularmente; as células do músculo liso mais distal formam um esfíncter pré-capilar.	Tecido conjuntivo frouxo e nervos simpáticos.	Fornecem sangue aos capilares e ajudam a regular o fluxo sanguíneo das artérias para os capilares.
Capilares	Microscópico; menores vasos sanguíneos (5 a 10 µm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Ausente.	Ausente.	Possibilitam a troca de nutrientes e escórias metabólicas entre o sangue e o líquido intersticial; distribuem sangue para as vênulas pós-capilares.
Vênulas	Microscópico (10 a 50 µm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Ausente.	Esparsa.	Passam sangue para as vênulas musculares; possibilitam a troca de nutrientes e escórias metabólicas entre o sangue e o líquido intersticial e atuam na emigração de leucócitos.

Vênulas musculares	Microscópico (50 a 200 µm de diâmetro).	Endotélio e membrana basal.	Uma ou duas camadas de músculo liso orientadas circularmente.	Esparsa.	Passam sangue para a veia; atuam como reservatórios de grandes volumes de sangue (juntamente com as vênulas pós-capilares).
Veias	Varia de 0,5 mm a 3 cm de diâmetro.	Endotélio e membrana basal; ausência de lâmina elástica interna; contêm válvulas; lúmen muito maior do que o da artéria acompanhante.	Muito mais fina do que nas artérias; lâmina elástica externa ausente.	Mais espessa das três túnicas.	Retornam o sangue ao coração, facilitado pelas válvulas das veias dos membros.

Distribuição do sangue

A maior parte do seu volume sanguíneo em repouso – cerca de 64% – está nas veias e vênulas sistêmicas (Figura 21.6). As artérias e arteríolas sistêmicas detêm cerca de 13% do volume de sangue, os capilares sistêmicos detêm cerca de 7%, os vasos sanguíneos pulmonares detêm cerca de 9%, e o coração detém cerca de 7%. Como as veias e vênulas sistêmicas contêm uma grande porcentagem do volume sanguíneo, funcionam como **reservatórios de sangue** a partir dos quais o sangue pode ser desviado rapidamente em caso de necessidade. Por exemplo, durante o aumento da atividade muscular, o centro cardiovascular no tronco encefálico envia mais impulsos simpáticos para as veias. O resultado é a *venoconstrição*, a constrição das veias, que reduz o volume de sangue nos reservatórios e possibilita que um maior volume sanguíneo flua para os músculos esqueléticos, onde é mais necessário. Um mecanismo semelhante atua em casos de hemorragia, quando o volume de sangue e a pressão diminuem; neste caso, a venoconstrição ajuda a neutralizar a queda da pressão sanguínea. Entre os principais reservatórios de sangue estão as veias dos órgãos abdominais (especialmente do fígado e do baço) e as veias da pele.

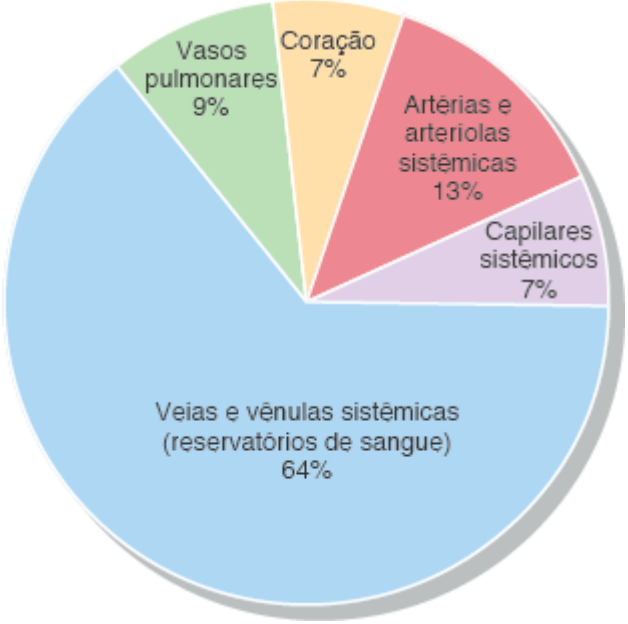
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Varizes*

As válvulas venosas insuficientes podem fazer com que as veias se tornem dilatadas e retorcidas, uma condição chamada **veias varicosas** ou *varizes*. O singular é *variz*. A condição pode ocorrer em veias de quase qualquer parte do corpo, mas é mais comum no esôfago, no canal anal e nas veias superficiais dos membros inferiores. As varizes nos membros inferiores podem variar de problemas estéticos a condições clínicas graves. O defeito valvular pode ser congênito ou pode resultar de estresse mecânico (ficar em pé por tempo prolongado ou gestação) ou envelhecimento. As válvulas venosas insuficientes possibilitam o refluxo do sangue das veias profundas para as menos eficientes veias superficiais, nas quais o sangue se acumula. Isso cria uma pressão que distende a veia e possibilita que o líquido vaze para o tecido circundante. Como resultado, a veia afetada e o tecido em torno dela podem se tornar inflamados e dolorosos à palpação. As veias próximas da superfície das pernas, especialmente a veia safena, são muito suscetíveis às varicosidades; as veias mais profundas não são tão vulneráveis, porque os músculos esqueléticos circundantes evitam que suas paredes se distendam excessivamente. As varizes no canal anal são chamadas *hemorroidas*. As varizes esofágicas resultam de veias dilatadas nas paredes da parte inferior do esôfago e, às vezes, da parte superior do estômago. O sangramento de varizes esofágicas é potencialmente fatal e geralmente é decorrente de doença hepática crônica.

Várias opções de tratamento estão disponíveis para as veias varicosas de membros inferiores. *Meias elásticas* (meias compressivas) podem ser utilizadas por indivíduos com sintomas leves ou para os quais outras opções não sejam recomendadas. A *escleroterapia* envolve a injeção de uma solução nas veias varicosas que danifica a túnica íntima, induzindo tromboflebite superficial inofensiva (inflamação envolvendo um coágulo de sangue). A cicatrização da parte danificada leva à formação de tecido fibrótico que obstrui a veia. A *oclusão intravenosa por radiofrequência* envolve a aplicação de energia de radiofrequência para aquecer e fechar as veias varicosas. A *oclusão a laser* utiliza terapia a *laser* para ocluir a veia. Em um procedimento cirúrgico chamado *fleboextração total*, as veias são removidas. Neste procedimento, introduz-se um fio flexível na veia e, em seguida, puxa-se para retirá-lo (removê-lo) do corpo.

Figura 21.6 Distribuição do sangue no sistema circulatório em repouso.

Como as veias e vênulas sistêmicas contêm mais de 50% do volume sanguíneo total, são chamadas reservatórios de sangue.


Vasos pulmonares 9%
Coração 7%
Artérias e arteriolas sistêmicas 13%
Capilares sistêmicos 7%
Veias e vênulas sistêmicas (reservatórios de sangue) 64%

Se o seu volume total de sangue for 5 ℓ, qual volume está em suas vênulas e veias agora? E em seus capilares?

TESTE RÁPIDO

1. Qual é a função das fibras elásticas e do músculo liso da túnica média das artérias?
2. Qual a diferença entre as artérias elásticas e as artérias musculares?
3. Que características estruturais dos capilares possibilitam a troca de materiais entre o sangue e as células do corpo?
4. Qual é a diferença entre os reservatórios de pressão e os reservatórios de sangue? Qual é a importância de cada um deles?
5. Qual é a relação entre as anastomoses e a circulação colateral?

21.2 Troca capilar

OBJETIVO

- Discutir as pressões que causam o movimento de líquidos entre os capilares e os espaços intersticiais.

A missão de todo o sistema circulatório é manter o sangue fluindo pelos capilares para possibilitar a **troca capilar**, o movimento de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial. Os 7% do sangue que estão nos capilares sistêmicos a qualquer momento estão continuamente trocando materiais com o líquido intersticial. As substâncias entram e saem dos capilares por três mecanismos básicos: difusão, transcitose e fluxo de massa.

Difusão

O método mais importante de troca capilar é a difusão simples. Muitas substâncias, como o oxigênio (O_2), o dióxido de carbono (CO_2), a glicose, os aminoácidos e os hormônios, entram e saem dos capilares por difusão simples. Como o O_2 e os nutrientes normalmente estão presentes em concentrações mais elevadas no sangue, eles se difundem por gradiente de concentração para o líquido intersticial e, em seguida, para as células do corpo. O CO_2 e outras escórias metabólicas liberadas pelas células do corpo são encontrados em maiores concentrações no líquido intersticial, de modo que se difundem para o sangue.

Substâncias no sangue ou no líquido intersticial podem atravessar as paredes de um capilar por difusão por meio das fendas intercelulares ou fenestrações ou por difusão por meio das células endoteliais (ver Figura 21.4). Substâncias hidrossolúveis, como a glicose e os aminoácidos, atravessam as paredes capilares por meio das fendas intercelulares ou fenestrações. Materiais lipossolúveis, como o O_2, o CO_2 e os hormônios esteroides, podem cruzar as paredes capilares diretamente pela bicamada lipídica da membrana plasmática das células endoteliais. A maioria das proteínas plasmáticas e eritrócitos não consegue atravessar as paredes capilares dos capilares contínuos e fenestrados, porque são muito grandes para caber nas fendas intercelulares e fenestrações.

Nos vasos sinusoides, no entanto, as fendas intercelulares são tão grandes que possibilitam que até mesmo proteínas e células do sangue atravessem suas paredes. Por exemplo, os hepatócitos sintetizam e liberam muitas proteínas plasmáticas, como o fibrinogênio (a principal proteína de coagulação) e a albumina. Estas então se difundem para a corrente sanguínea por meio dos vasos sinusoides. Na medula óssea, as células do sangue são formadas (hematopoese) e, em seguida, entram na corrente sanguínea por meio dos vasos sinusoides. Ao contrário dos vasos sinusoides, os capilares do encéfalo possibilitam que apenas algumas substâncias atravessem suas paredes. A maior parte das áreas do encéfalo contêm capilares contínuos; no entanto, estes capilares são muito "apertados". As células endoteliais da maioria dos capilares do encéfalo são mantidas unidas por junções apertadas. O resultante bloqueio ao deslocamento de substâncias para dentro e para fora dos capilares encefálicos é conhecido como *barreira hematencefálica* (ver Seção 14.1). Nas áreas do encéfalo que não apresentam barreira hematencefálica, como por exemplo o hipotálamo, a glândula pineal e a hipófise, há troca capilar mais livre.

Transcitose

Uma pequena quantidade de material atravessa as paredes capilares por **transcitose**. Neste processo, as substâncias do plasma sanguíneo são englobadas por minúsculas vesículas pinocíticas que primeiro entram nas células endoteliais por endocitose, atravessam-na e saem do outro lado por exocitose. Este método de transporte é importante, principalmente para grandes moléculas insolúveis em lipídios que não conseguem atravessar as paredes capilares de outro modo. Por exemplo, o hormônio insulina (uma pequena proteína) entra na corrente sanguínea por transcitose e determinados anticorpos (proteínas) passam da circulação materna para a circulação fetal por transcitose.

Fluxo de massa | Filtração e reabsorção

O **fluxo de massa** é um processo passivo em que uma *grande* quantidade de íons, moléculas ou partículas em um líquido se move em conjunto, no mesmo sentido. As substâncias se movem muito mais rapidamente do que pode ser explicado somente pela difusão. O fluxo de massa ocorre a partir de uma área de alta pressão para uma zona de pressão mais baixa, e continua desde que exista uma diferença de pressão. A difusão é mais importante para a *troca de solutos* entre o sangue e o líquido intersticial, mas o fluxo de massa é mais importante para a regulação dos *volumes relativos de sangue e líquido intersticial*. O movimento impulsionado pela pressão de líquidos e solutos *dos* capilares sanguíneos *para o* líquido intersticial é chamado **filtração**. O movimento impulsionado pela pressão *do* líquido intersticial *para os* capilares sanguíneos é chamado **reabsorção**.

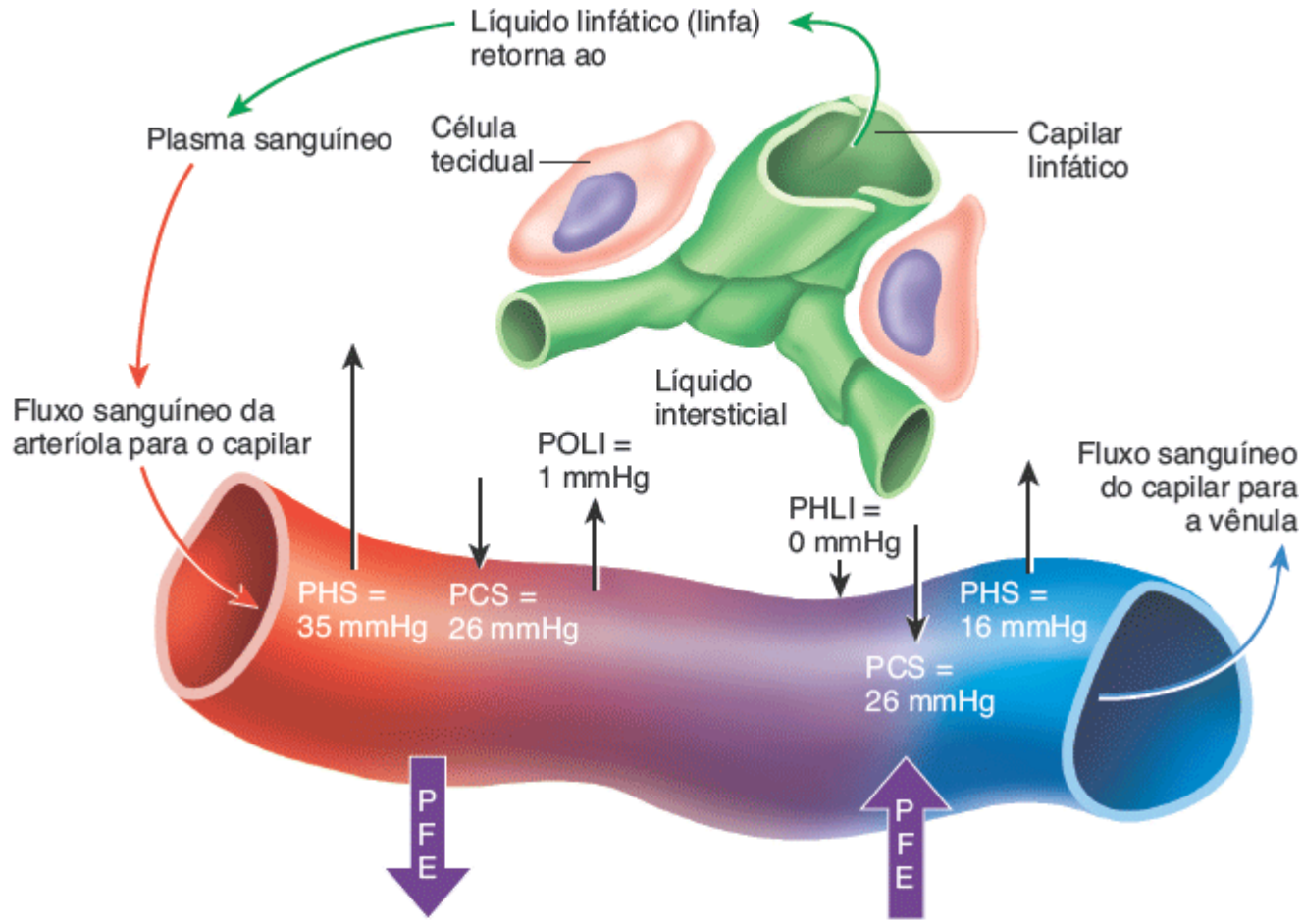
Duas pressões promovem a filtração: a pressão hidrostática do sangue (PHS), a pressão produzida pela ação de bombeamento do coração, e a pressão osmótica do líquido intersticial. A principal pressão para a promoção da reabsorção de líquido é a pressão coloidosmótica do sangue. O saldo dessas pressões, chamado **pressão de filtração efetiva (PFE)**, determina se os volumes de sangue e líquido intersticial permanecem estáveis ou se alteram. Em geral, o volume de líquidos e solutos normalmente reabsorvidos é quase tão grande quanto o volume filtrado. Este equilíbrio próximo é conhecido como **lei de Starling dos capilares**. Vamos ver como estas pressões hidrostática e osmótica se equilibram.

Dentro de vasos, a pressão hidrostática é decorrente da pressão que a água no plasma sanguíneo exerce contra as paredes dos vasos sanguíneos. A **pressão hidrostática do sangue (PHS)** é de cerca de 35 milímetros de mercúrio (mmHg) na extremidade arterial do capilar, e de cerca de 16 mmHg na extremidade venosa do capilar (Figura 21.7). A PHS "empurra" o líquido para fora dos capilares para o líquido intersticial. A pressão contrária do líquido intersticial, chamada **pressão hidrostática do líquido intersticial (PHLI)**, "empurra" o líquido dos espaços intersticiais de volta para os capilares. No entanto, a PHLI está perto de zero. (A PHLI é difícil de medir, e seus valores relatados variam de pequenos valores positivos a pequenos valores negativos.) Para a nossa discussão, assumimos que PHLI é igual a 0 mmHg ao longo dos capilares.

A diferença na pressão osmótica na parede de um capilar é quase inteiramente decorrente da presença de proteínas plasmáticas no sangue, que são demasiadamente grandes para passar através das fenestrações e lacunas entre as células endoteliais. A **pressão coloidosmótica do sangue (PCS)** é uma força causada pela suspensão coloidal destas grandes proteínas plasmáticas, medindo em média 26 mmHg na maioria dos capilares. O efeito da PCS é "puxar" o líquido dos espaços intersticiais para os capilares. Em oposição à PCS está a **pressão osmótica do líquido intersticial (POLI)**, que "puxa" o líquido para fora dos capilares em direção ao líquido intersticial. Normalmente, a POLI é muito pequena – 0,1 a 5 mmHg – porque apenas pequenas quantidades de proteínas estão presentes no líquido intersticial. A pequena quantidade de proteína que vaza do plasma sanguíneo para o líquido intersticial não se acumula lá, porque passa para a linfa nos capilares linfáticos e, por fim, é devolvida ao sangue. Para a discussão, podemos considerar um valor de 1 mmHg para a POLI.

Figura 21.7 Dinâmica da troca capilar (lei de Starling dos capilares). O excesso de líquido filtrado drena para os capilares linfáticos.

A pressão hidrostática do sangue "empurra" o líquido para fora dos capilares (filtração) e a pressão coloidosmótica do sangue puxa o líquido para os capilares (reabsorção).


Líquido linfático (linfa) retorna ao
Plasma sanguíneo
Célula tecidual
Capilar linfático
Líquido intersticial
Fluxo sanguíneo da arteríola para o capilar
POLI = 1 mmHg
PHLI = 0 mmHg
Fluxo sanguíneo do capilar para a vênula
PHS = 35 mmHg
PCS = 26 mmHg
PHS = 16 mmHg
PCS = 26 mmHg
PFE
PFE
Filtração efetiva na extremidade arterial dos capilares (20 ℓ por dia)
Reabsorção efetiva na extremidade venosa dos capilares (17 ℓ por dia)

Pressão de filtração efetiva (PFE)	=	(PHS + POLI)	–	(PCS + PHLI)
		Pressões promovendo a filtração		Pressões promovendo a reabsorção

	Extremidade arterial	Extremidade venosa
	PFE = (35 + 1) – (26 + 0) = 10 mmHg	PFE = (16 + 1) – (26 + 0) = –9 mmHg
Resultado	Filtração efetiva	Reabsorção efetiva

Uma pessoa que sofre de insuficiência hepática não consegue sintetizar uma quantidade normal de proteínas plasmáticas. Como o déficit de proteínas plasmáticas afeta a pressão coloidosmótica do sangue e qual é o efeito sobre a troca capilar?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Edema*

Se a filtração excede em muito a reabsorção, o resultado é o **edema**, um aumento anormal no volume de líquido intersticial. O edema geralmente não é detectável nos tecidos até que o volume de líquido intersticial tenha aumentado 30% acima do normal. O edema pode ser decorrente do excesso de filtração ou da reabsorção inadequada.

Duas situações podem causar a filtração em excesso:

- O *aumento da pressão do sangue capilar* faz com que mais líquido seja filtrado dos capilares

- O *aumento da permeabilidade dos capilares* aumenta a pressão osmótica do líquido intersticial, possibilitando o vazamento de algumas proteínas plasmáticas. Este vazamento pode ser causado por efeitos destrutivos de agentes químicos, bacterianos, térmicos ou mecânicos sobre as paredes dos capilares.

  Uma situação que comumente causa reabsorção inadequada:
- A *diminuição da concentração de proteínas plasmáticas* reduz a pressão coloidosmótica do sangue. A síntese ou ingestão inadequada ou a perda de proteínas plasmáticas estão associadas a doenças hepáticas, queimaduras, desnutrição (p. ex., kwashiorkor; ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 25) e doença renal.

O fato de o líquido sair ou entrar no capilar depende do equilíbrio das pressões. Se as pressões que empurram o líquido para fora dos capilares excedem as pressões que puxam o líquido para os capilares, o líquido se move dos capilares para os espaços intersticiais (filtração). Se, no entanto, as pressões que empurram o líquido para fora dos espaços intersticiais para os capilares ultrapassam as pressões que puxam o líquido para fora dos capilares, então o líquido vai passar dos espaços intersticiais para os capilares (reabsorção).

A pressão de filtração efetiva (PFE), que indica o sentido da circulação do líquido, é calculada como se segue:

$$\text{PFE} = \underbrace{(\text{PHS} + \text{POLI})}_{\substack{\text{Pressões que} \\ \text{promovem filtração}}} - \underbrace{(\text{PCS} + \text{PHLI})}_{\substack{\text{Pressões que} \\ \text{promovem a reabsorção}}}$$

Na extremidade arterial de um capilar,

$$\text{PFE} = (35 + 1)\ \text{mmHg} - (26 + 0)\ \text{mmHg}$$
$$= 36 - 26\ \text{mmHg} = 10\ \text{mmHg}$$

Assim, na extremidade arterial de um capilar, existe uma *pressão efetiva externa* de 10 mmHg, e o líquido se move do capilar para os espaços intersticiais (filtração).

Na extremidade venosa de um capilar,

$$\text{PFE} = (16 + 1)\ \text{mmHg} = -(26 + 0)\ \text{mmHg}$$
$$= 17 - 26\ \text{mmHg} = -9\ \text{mmHg}$$

Na extremidade venosa de um capilar, o valor negativo (– 9 mmHg) representa uma *pressão efetiva para dentro*, e o líquido se move dos espaços teciduais (reabsorção) para o capilar.

Em média, cerca de 85% do líquido filtrado para fora dos capilares é reabsorvido. O excesso de líquido filtrado e as poucas proteínas plasmáticas que escapam do sangue para o líquido intersticial entram nos capilares linfáticos (ver Figura 22.2). Como a linfa drena para a junção das veias jugular e subclávia no tórax superior (ver Figura 22.3), estes materiais retornam para o sangue. Todos os dias, cerca de 20 ℓ de líquido são filtrados para fora dos capilares em direção aos tecidos em todo o corpo. Deste total, 17 ℓ são reabsorvidos e 3 ℓ entram nos capilares linfáticos (excluindo a filtração durante a formação da urina).

TESTE RÁPIDO

6. Como as substâncias podem entrar e sair do plasma sanguíneo?
7. Como as pressões hidrostática e osmótica determinam o movimento de líquidos através das paredes dos capilares?
8. Defina edema e descreva como ele se desenvolve.

21.3 Hemodinâmica | Fatores que afetam o fluxo sanguíneo

OBJETIVOS

- Explicar os fatores que regulam o volume do fluxo sanguíneo
- Explicar como a pressão arterial se altera ao longo do sistema circulatório
- Descrever os fatores que determinam a pressão arterial média e a resistência vascular sistêmica
- Descrever a relação entre a área da seção transversa e a velocidade do fluxo sanguíneo.

O **fluxo sanguíneo** é o volume de sangue que flui através de qualquer tecido em um determinado período de tempo (em mℓ/min). O fluxo sanguíneo total é o débito cardíaco (DC), o volume de sangue que circula através dos vasos sanguíneos sistêmicos (ou pulmonares) por minuto. No Capítulo 20, vimos que o débito cardíaco depende da frequência cardíaca e do

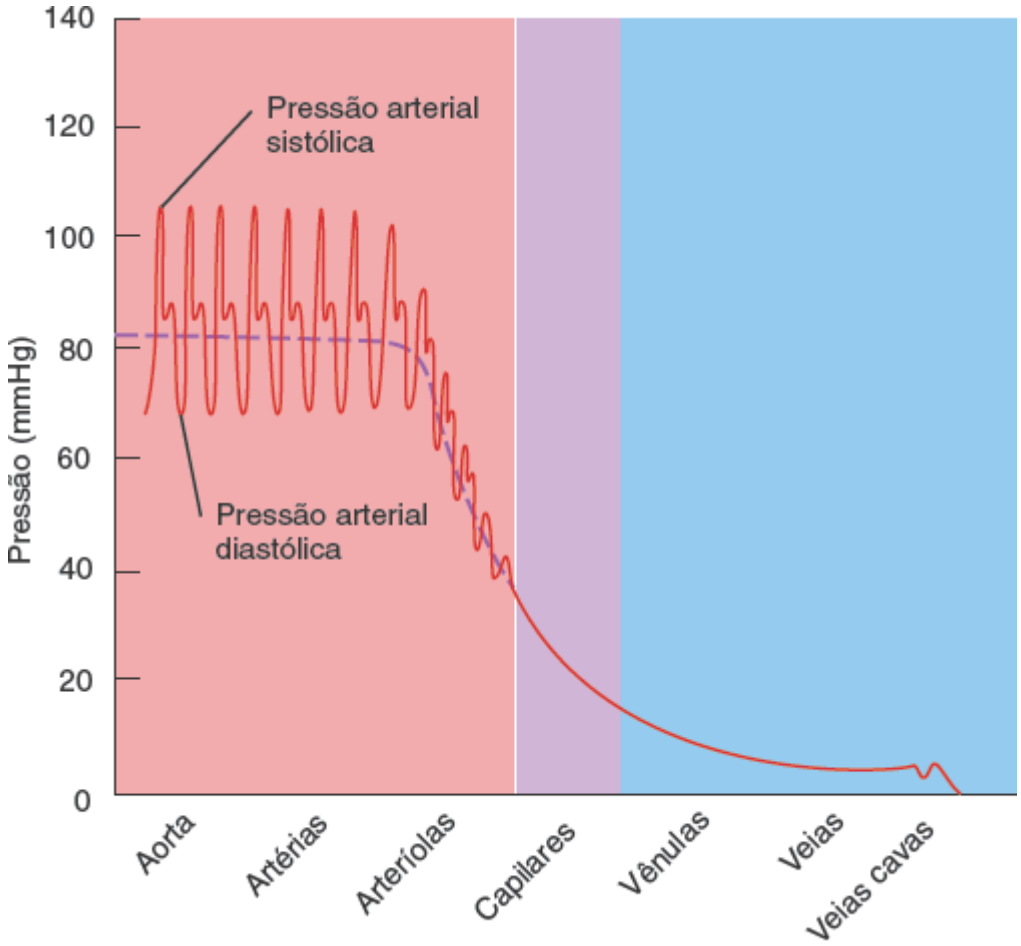
volume sistólico: débito cardíaco (DC) = frequência cardíaca (FC) × volume sistólico (VS). O modo como o débito cardíaco é distribuído nas vias circulatórias que irrigam os vários tecidos do corpo depende de dois outros fatores: (1) da *diferença de pressão* que conduz o fluxo sanguíneo por um tecido e (2) da *resistência* ao fluxo sanguíneo em vasos sanguíneos específicos. O sangue flui de regiões de maior pressão para regiões de menor pressão; quanto maior a diferença de pressão, maior for o fluxo sanguíneo. Mas quanto maior a resistência, menor o fluxo sanguíneo.

Pressão arterial

Como você acabou de ver, o sangue flui de regiões de maior pressão para regiões de menor pressão; quanto maior a diferença de pressão, maior for o fluxo sanguíneo. A contração dos ventrículos produz a **pressão arterial (PA)**, a pressão hidrostática exercida pelo sangue nas paredes de um vaso sanguíneo. A PA é determinada pelo débito cardíaco (ver Seção 20.5), volume de sangue e resistência vascular (descrita sucintamente). A PA é mais alta na aorta e nas grandes artérias sistêmicas; em um adulto jovem em repouso, a PA sobe para cerca de 110 mmHg durante a sístole (contração ventricular) e cai para cerca de 70 mmHg durante a diástole (relaxamento ventricular). A **pressão arterial sistólica (PAS)** é a maior pressão alcançada nas artérias durante a sístole e a **pressão arterial diastólica (PAD)** é a pressão arterial mais baixa durante a diástole (Figura 21.8). Conforme o sangue sai da aorta e flui ao longo da circulação sistêmica, sua pressão cai progressivamente à medida que a distância do ventrículo esquerdo aumenta. A pressão arterial diminui para cerca de 35 mmHg conforme o sangue passa das artérias sistêmicas para as arteríolas sistêmicas e para os capilares, onde as flutuações de pressão desaparecem. Na extremidade venosa dos capilares, a pressão sanguínea caiu para cerca de 16 mmHg. A pressão sanguínea continua caindo conforme o sangue entra nas vênulas sistêmicas e então nas veias, porque esses vasos estão mais distantes do ventrículo esquerdo. Por fim, a pressão sanguínea alcança 0 mmHg quando o sangue flui para o ventrículo direito.

Figura 21.8 Pressões sanguíneas em várias partes do sistema circulatório. A linha pontilhada é a pressão sanguínea média na aorta, artérias e arteríolas.

A pressão arterial sobe e desce a cada contração cardíaca nos vasos sanguíneos que levam aos capilares.



A pressão arterial média na aorta está mais próxima da pressão sistólica ou diastólica?

O valor da **pressão arterial média (PAM)**, a pressão sanguínea média nas artérias, pode ser estimado como se segue:

PAM = PA diastólica + 1/3 (PA sistólica – PA diastólica)

Assim, em uma pessoa cuja PA é 110/70 mmHg, a PAM é de cerca de 83 mmHg [70 + 1/3 (110 – 70)].

Já vimos que o débito cardíaco é igual à frequência cardíaca multiplicada pelo volume sistólico. Outro modo de calcular o débito cardíaco é dividir a pressão arterial média (PAM) pela resistência (R): DC = PAM/R. Reorganizando os termos desta equação, você pode ver que PAM = DC × R. Se o débito cardíaco aumenta em decorrência de aumento no volume sistólico ou frequência cardíaca, então a PAM aumenta desde que a resistência permaneça constante. Do mesmo modo, uma diminuição no débito cardíaco provoca redução da PAM, se a resistência não mudar.

A pressão arterial também depende do volume total de sangue no sistema circulatório. O volume sanguíneo normal em um adulto é de cerca de 5 ℓ. Qualquer diminuição neste volume, como por hemorragia, diminui o volume de sangue que circula pelas artérias a cada minuto. Uma modesta diminuição pode ser compensada por mecanismos homeostáticos que ajudam a manter a pressão sanguínea (descritos na Seção 21.4), mas se a diminuição no volume de sangue for maior do que 10% do total, a pressão arterial diminui. Por outro lado, tudo o que aumenta o volume de sangue, como a retenção de água no organismo, tende a aumentar a pressão sanguínea.

Resistência vascular

Como observado anteriormente, a **resistência vascular** é a oposição ao fluxo sanguíneo em decorrência do atrito entre o sangue e as paredes dos vasos sanguíneos. A resistência vascular depende (1) do tamanho do lúmen do vaso sanguíneo (2), da viscosidade do sangue e (3) do comprimento total dos vasos sanguíneos.

1. ***Tamanho do lúmen.*** Quanto menor o lúmen de um vaso sanguíneo, maior é a sua resistência ao fluxo sanguíneo. A resistência é inversamente proporcional diâmetro (d) do lúmen do vaso sanguíneo elevado à quarta potência ($R \propto 1/d^4$). Quanto menor o diâmetro do vaso sanguíneo, maior a resistência que ele oferece ao fluxo sanguíneo. Por exemplo, se o diâmetro de um vaso sanguíneo diminui pela metade, a sua resistência ao fluxo sanguíneo aumenta 16 vezes. A vasoconstrição estreita o lúmen, e a vasodilatação o amplia. Normalmente, as flutuações instantâneas no fluxo sanguíneo em um dado tecido são decorrentes da vasoconstrição e vasodilatação das arteríolas do tecido. Conforme as arteríolas se dilatam, a resistência diminui, e a pressão arterial cai. Conforme as arteríolas se contraem, a resistência aumenta, e a pressão arterial sobe.
2. ***Viscosidade do sangue.*** A viscosidade do sangue depende principalmente da proporção de eritrócitos em relação ao volume de plasma (líquido) e, em menor grau, da concentração de proteínas no plasma. Quanto maior a viscosidade do sangue, maior a resistência. Qualquer condição que aumente a viscosidade do sangue, como desidratação ou policitemia (contagem anormalmente elevada de eritrócitos), portanto, aumenta a pressão sanguínea. A depleção de proteínas plasmáticas e eritrócitos em decorrência da anemia ou hemorragia diminui a viscosidade e, assim, reduz a pressão sanguínea.
3. ***Comprimento total dos vasos sanguíneos.*** A resistência ao fluxo sanguíneo em um vaso é diretamente proporcional ao comprimento deste vaso. Quanto mais longo o vaso, maior a resistência. As pessoas obesas frequentemente têm hipertensão arterial (pressão arterial elevada) porque os vasos sanguíneos adicionais em seu tecido adiposo aumentam o comprimento total de seus vasos sanguíneos. Estima-se que se desenvolvam 650 km de vasos sanguíneos adicionais por cada quilograma adicional de gordura.

A **resistência vascular sistêmica (RVS)**, também conhecida como *resistência periférica total (RPT)*, refere-se a todas as resistências vasculares oferecidas pelos vasos sanguíneos sistêmicos. Os diâmetros das artérias e veias são grandes, de modo que sua resistência é muito pequena, porque a maior parte do sangue não entra em contato físico com as paredes do vaso sanguíneo. Os vasos menores – arteríolas, capilares e vênulas – contribuem com a maior parte da resistência. Uma função principal das arteríolas é controlar a RVS – e, por conseguinte, a pressão sanguínea e o fluxo sanguíneo para tecidos específicos – alterando seus diâmetros. As arteríolas precisam vasodilatar ou vasocontrair apenas um pouco para ter um grande efeito sobre a RVS. O principal centro de regulação da RVS é o centro vasomotor no tronco encefálico (descrito a seguir).

Retorno venoso

O **retorno venoso**, o volume de sangue que flui de volta ao coração pelas veias sistêmicas, é consequente à pressão produzida pelo ventrículo esquerdo por meio das contrações do coração. Embora pequena, a diferença de pressão entre as vênulas (em média de aproximadamente 16 mmHg) e o ventrículo direito (0 mmHg) normalmente é suficiente para provocar o retorno venoso para o coração. Se a pressão no átrio ou ventrículo direito aumentar, o retorno venoso irá

diminuir. Uma das causas do aumento da pressão no átrio direito é uma valva atrioventricular direita incompetente (com extravasamento), que possibilita a regurgitação (refluxo) de sangue quando os ventrículos se contraem. O resultado é a diminuição no retorno venoso e o acúmulo de sangue no lado venoso da circulação sistêmica.

Ao ficar em pé, por exemplo, no final de uma palestra de anatomia e fisiologia, a pressão que empurra o sangue para cima nas veias de seus membros inferiores é apenas suficiente para vencer a força da gravidade que empurra o sangue de volta para baixo. Além do coração, dois outros mecanismos "bombeiam" o sangue da parte inferior do corpo de volta ao coração: (1) a bomba de músculo esquelético e (2) a bomba respiratória. Ambas as bombas dependem das válvulas existentes nas veias.

A **bomba de músculo esquelético** funciona do seguinte modo (Figura 21.9):

1. Na posição ortostática, tanto as válvulas venosas mais próximas do coração (válvulas proximais) quanto aquelas mais distantes (válvulas distais) nesta parte do membro inferior estão abertas, e o sangue flui para cima em direção ao coração.
2. A contração dos músculos das pernas, como quando você fica na ponta dos pés ou dá um passo, comprime a veia. A compressão empurra o sangue através da válvula proximal, em uma ação chamada *ordenha*. Ao mesmo tempo, a válvula distal do segmento não comprimido se fecha conforme um pouco de sangue é empurrado contra ela. As pessoas que estão imobilizadas em decorrência de uma lesão ou doença não têm essas contrações de músculos da perna. Como resultado, seu retorno venoso é mais lento e elas podem desenvolver problemas de circulação.
3. Logo após o relaxamento muscular, a pressão cai na seção previamente comprimida da veia, o que faz com que a válvula proximal se feche. A válvula distal agora se abre porque a pressão arterial no pé está mais elevada do que na perna, e a veia se enche com o sangue que vem do pé. A válvula proximal então reabre.

A **bomba respiratória** também é baseada na compressão e descompressão alternadas das veias. Durante a inspiração, o diafragma se move para baixo, o que provoca uma diminuição da pressão na cavidade torácica e um aumento da pressão na cavidade abdominal. Como resultado, as veias abdominais são comprimidas, e um maior volume de sangue se move das veias abdominais comprimidas para as veias torácicas não comprimidas e então para dentro do átrio direito. Quando as pressões se invertem durante a expiração, as válvulas das veias evitam o refluxo do sangue das veias torácicas para as veias abdominais.

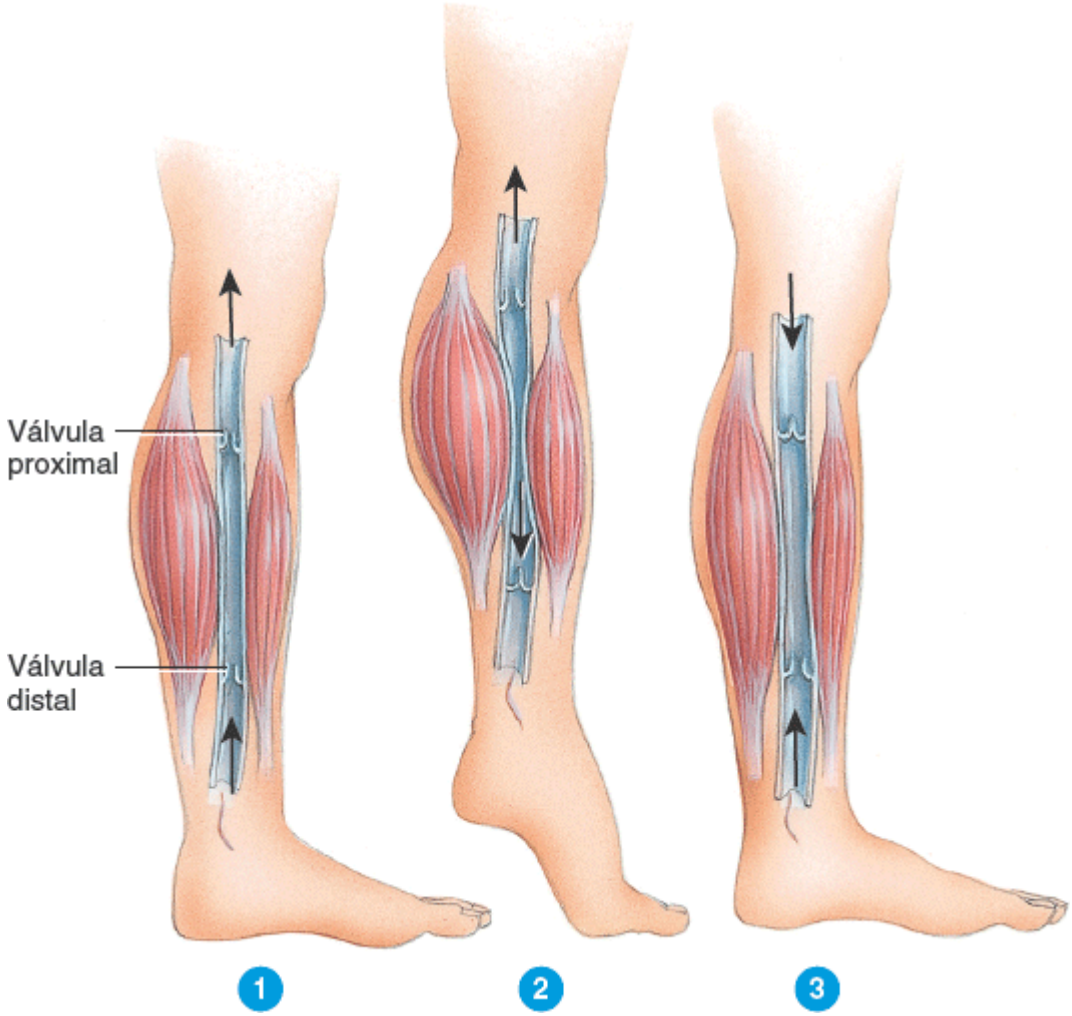
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síncope*

A **síncope**, ou desmaio, é uma perda súbita e temporária da consciência não decorrente de traumatismo cranioencefálico, seguida por recuperação espontânea. É mais comumente ocasionada por isquemia cerebral, falta de fluxo sanguíneo suficiente para o encéfalo. A síncope pode ocorrer por vários motivos:

- A *síncope vasodepressora* é decorrente de estresse emocional súbito ou uma lesão real, possível ou imaginária
- A *síncope situacional* é causada por estresse por pressão associada a incontinência urinária e fecal, ou tosse intensa
- A *síncope induzida por fármacos* pode ser causada por anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores e ansiolíticos
- A *hipotensão ortostática*, uma diminuição excessiva da pressão arterial que ocorre ao ficar em pé, pode causar desmaios.

Figura 21.9 Ação da bomba de músculo esquelético em retornar o sangue ao coração.

A ordenha refere-se às contrações do músculo esquelético que impulsionam o sangue venoso para o coração.



Além das contrações cardíacas, que mecanismos atuam como bombas para aumentar o retorno venoso?

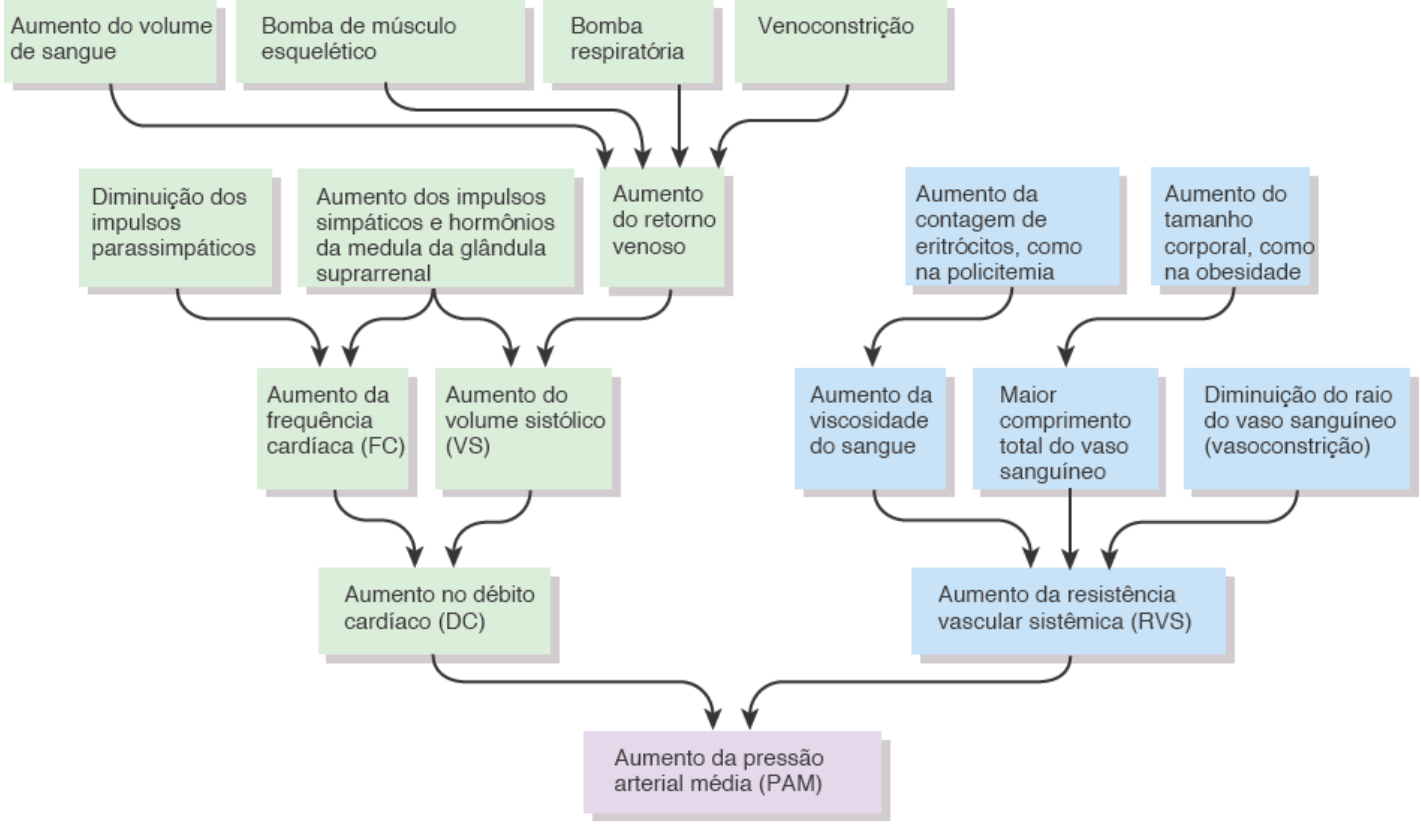
A Figura 21.10 resume os fatores que elevam a pressão arterial por intermédio do aumento do débito cardíaco ou da resistência vascular sistêmica.

Velocidade do fluxo sanguíneo

Anteriormente, vimos que o fluxo sanguíneo é o *volume* de sangue que flui em qualquer tecido em um determinado período de tempo (em mℓ/min). A *velocidade* do fluxo sanguíneo (em cm/s) é inversamente proporcional à área de seção transversa. A velocidade é menor quando a área de seção transversa total é maior (Figura 21.11). Cada vez que uma artéria se ramifica, a área de seção transversa total de todos os seus ramos é maior do que a área de seção transversa do vaso original, de modo que o fluxo sanguíneo se torna mais e mais lento conforme o sangue se distancia do coração, e é mais lento nos capilares. Por outro lado, quando as vênulas se unem para formar veias, a área de seção transversa total se torna menor e o fluxo se torna mais rápido. No adulto, a área da seção transversa da aorta é de apenas 3 a 5 cm^2, e a velocidade média do sangue lá é de 40 cm/s. Nos capilares, a área de seção transversa total é de 4.500 a 6.000 cm^2, e a velocidade do fluxo sanguíneo é inferior a 0,1 cm/s. Nas duas veias cava combinadas, a área de seção transversa é de cerca de 14 cm^2, e a velocidade é de cerca de 15 cm/s. Assim, a velocidade do fluxo sanguíneo diminui à medida que o sangue flui da aorta para as artérias para as arteríolas para os capilares, e aumenta à medida que o sangue deixa os capilares e retorna ao coração. O fluxo relativamente lento nos capilares auxilia na troca de materiais entre o sangue e o líquido intersticial.

Figura 21.10 Resumo dos fatores que aumentam a pressão arterial. As alterações dispostas nos boxes verdes aumentam o débito cardíaco; as alterações dispostas nos boxes azuis aumentam a resistência vascular sistêmica.

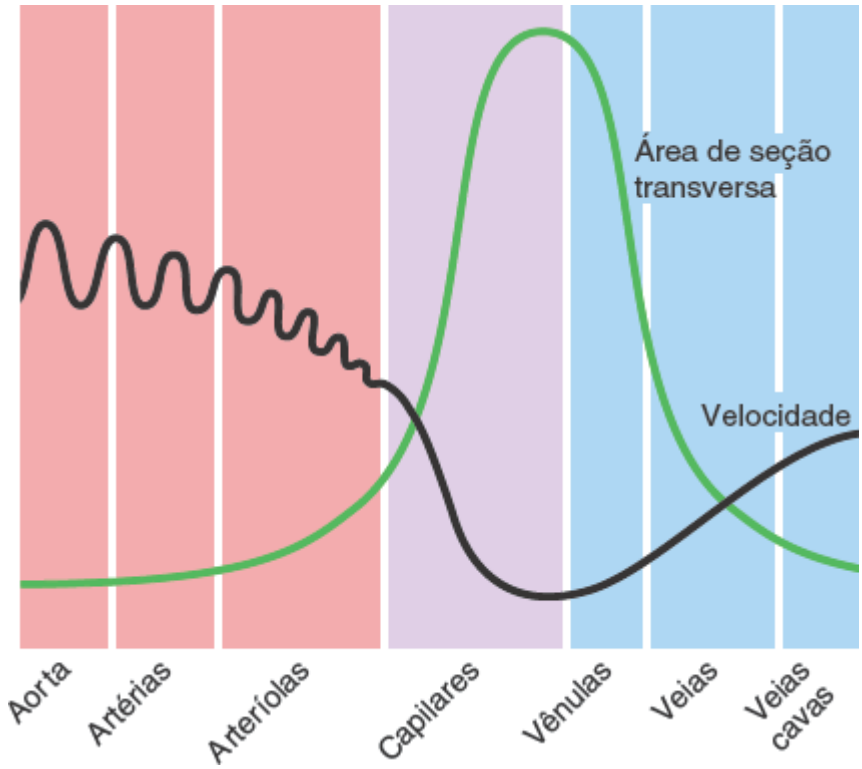
Aumentos do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica provocam elevação da pressão arterial média.


Aumento do volume de sangue
Bomba de músculo esquelético
Bomba respiratória
Venoconstrição
Diminuição dos impulsos parassimpáticos
Aumento dos impulsos simpáticos e hormônios da medula da glândula suprarrenal
Aumento do retorno venoso
Aumento da contagem de eritrócitos, como na policitemia
Aumento do tamanho corporal, como na obesidade
Aumento da frequência cardíaca (FC)
Aumento do volume sistólico (VS)
Aumento da viscosidade do sangue
Maior comprimento total do vaso sanguíneo
Diminuição do raio do vaso sanguíneo (vasoconstrição)
Aumento no débito cardíaco (DC)
Aumento da resistência vascular sistêmica (RVS)
Aumento da pressão arterial média (PAM)

Que tipo de vaso sanguíneo exerce o maior controle sobre a resistência vascular sistêmica, e como se dá esse controle?

Figura 21.11 Correlação entre a velocidade do fluxo sanguíneo e a área de seção transversa total nos diferentes tipos de vasos sanguíneos.

O fluxo sanguíneo é mais lento nos capilares porque eles têm a maior área total de seção transversa.



Em qual vaso o fluxo sanguíneo é mais rápido?

O **tempo de circulação** é o período de tempo necessário para uma gota de sangue passar do átrio direito para a circulação pulmonar, voltar ao átrio esquerdo pela circulação sistêmica em direção ao pé e retornar novamente ao átrio direito. Em uma pessoa em repouso, o tempo de circulação normalmente é de aproximadamente 1 min.

TESTE RÁPIDO

9. Explique como a pressão arterial e a resistência determinam o volume do fluxo sanguíneo.
10. O que é resistência vascular sistêmica e quais fatores contribuem para ela?
11. Como é realizado o retorno do sangue venoso ao coração?
12. Porque a velocidade do fluxo sanguíneo é maior nas artérias e veias do que nos capilares?

21.4 Controle da pressãoe do fluxo sanguíneo

OBJETIVO

- Descrever como a pressão sanguínea é regulada.

Vários sistemas de *feedback* negativo interligados controlam a pressão arterial por meio do ajuste do ritmo cardíaco, do volume sistólico, da resistência vascular sistêmica e do volume de sangue. Alguns sistemas possibilitam ajustes rápidos para lidar com mudanças bruscas, como a queda da pressão sanguínea no encéfalo que ocorre quando a pessoa levanta da cama; outros agem mais lentamente para fornecer a regulação a longo prazo da pressão sanguínea. O corpo também pode exigir ajustes na distribuição do fluxo sanguíneo. Durante o exercício, por exemplo, maior porcentagem do fluxo sanguíneo total é desviada para os músculos esqueléticos.

Papel do centro cardiovascular

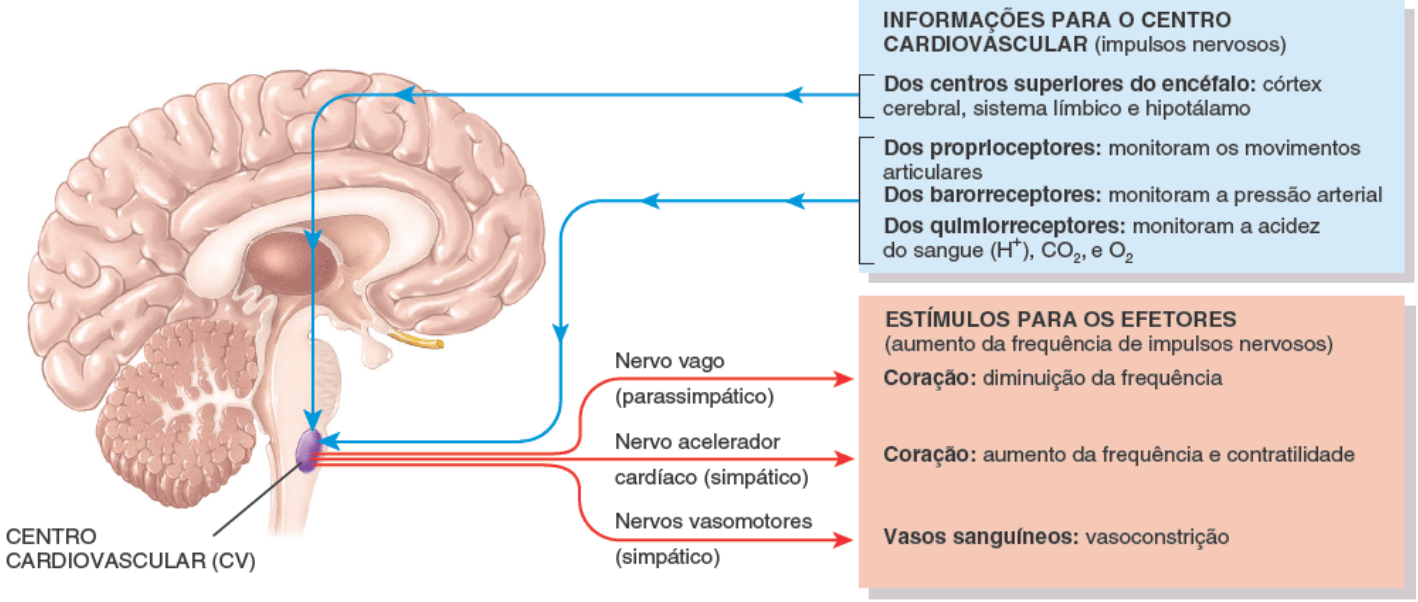
No Capítulo 20, descreveu-se como o **centro cardiovascular (CV)** no bulbo ajuda a regular a frequência cardíaca e o volume sistólico. O centro CV também controla sistemas de *feedback* negativo neurais, hormonais e locais que regulam a pressão e fluxo sanguíneo a tecidos específicos. Grupos de neurônios espalhados no centro CV regulam a frequência cardíaca, a contratilidade (força de contração) dos ventrículos e o diâmetro dos vasos sanguíneos. Alguns neurônios estimulam o coração (centro cardioestimulatório); outros inibem o coração (centro cardioinibitório). Outros, ainda, controlam o diâmetro dos vasos sanguíneos, causando constrição (centro vasoconstritor) ou dilatação (centro vasodilatador); esses neurônios são chamados coletivamente de centro vasomotor. Como os neurônios do centro CV se comunicam um com o outro, atuam em conjunto, e não estão claramente separados anatomicamente, discutiremos eles aqui como um grupo.

O centro cardiovascular recebe informações das regiões superiores do encéfalo e dos receptores sensitivos (Figura 21.12). Os impulsos nervosos descem do córtex cerebral, sistema límbico e hipotálamo para afetar o centro cardiovascular. Por exemplo, mesmo antes de começar uma corrida, sua frequência cardíaca pode aumentar em decorrência dos impulsos nervosos transmitidos do sistema límbico ao centro CV. Se a sua temperatura corporal aumentar durante uma corrida, o hipotálamo envia impulsos nervosos para o centro CV. A resultante dilatação dos vasos sanguíneos da pele possibilita que o calor se dissipe mais rapidamente pela superfície da pele. Os três tipos principais de receptores sensitivos que fornecem informações ao centro cardiovascular são os proprioceptores, os barorreceptores e os quimiorreceptores. Os *proprioceptores* monitoram os movimentos das articulações e músculos e fornecem informações ao centro cardiovascular durante a atividade física. Sua atividade é responsável pelo rápido aumento da frequência cardíaca no início do exercício. Os *barorreceptores* monitoram as alterações na pressão e distendem as paredes dos vasos sanguíneos, e os *quimiorreceptores* monitoram a concentração de vários produtos químicos no sangue.

Os estímulos do centro cardiovascular deslocam-se ao longo dos neurônios simpáticos e parassimpáticos do SNA (Figura 21.12). Os impulsos simpáticos chegam ao coração pelos **nervos aceleradores cardíacos**. Um aumento na estimulação simpática eleva a frequência cardíaca e a contratilidade, enquanto a diminuição da estimulação simpática reduz a frequência e a contratilidade cardíacas. Estímulos parassimpáticos, transmitidos pelos **nervos vagos (X)**, diminuem a frequência cardíaca. Assim, influências simpáticas (estimuladoras) e parassimpáticas (inibidoras) opostas controlam o coração.

Figura 21.12 Localização e função do centro cardiovascular (CV) no bulbo. O centro CV recebe informações dos centros superiores do encéfalo, de proprioceptores, de barorreceptores e de quimiorreceptores. Em seguida, fornece estímulos às partes simpática e parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA).

O centro cardiovascular é a principal região de regulação do sistema nervoso do coração e dos vasos sanguíneos.


INFORMAÇÕES PARA O CENTRO CARDIOVASCULAR (impulsos nervosos)
Dos centros superiores do encéfalo: córtex cerebral, sistema límbico e hipotálamo
Dos proprioceptores: monitoram os movimentos articulares
Dos barorreceptores: monitoram a pressão arterial
Dos quimiorreceptores: monitoram a acidez do sangue (H^+), CO_2, e O_2
ESTÍMULOS PARA OS EFETORES (aumento da frequência de impulsos nervosos)
Nervo vago (parassimpático)
Coração: diminuição da frequência
Nervo acelerador cardíaco (simpático)
Coração: aumento da frequência e contratilidade
Nervos vasomotores (simpático)
Vasos sanguíneos: vasoconstrição
CENTRO CARDIOVASCULAR (CV)

Quais tipos de tecidos efetores são controlados pelo centro cardiovascular?

O centro cardiovascular também envia continuamente impulsos para o músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos por meio dos **nervos vasomotores**. Estes neurônios simpáticos emergem da medula espinal em todos os nervos espinais torácicos e nos primeiros um ou dois nervos espinais lombares e, em seguida, passam para os gânglios do tronco simpático (ver Figura 15.2). De lá, os impulsos se propagam ao longo dos neurônios simpáticos que inervam os vasos sanguíneos das vísceras e áreas periféricas. A região vasomotora do centro cardiovascular envia continuamente impulsos por estas vias às arteríolas de todo o corpo, mas especialmente àquelas da pele e das vísceras abdominais. O resultado é um estado moderado de contração tônica ou vasoconstrição, chamado **tônus vasomotor**, que define o nível de repouso da resistência vascular sistêmica. A estimulação simpática da maior parte das veias provoca vasoconstrição, que move o sangue para fora dos reservatórios de sangue venoso e aumenta a pressão arterial.

Regulação neural da pressão sanguínea

O sistema nervoso regula a pressão sanguínea por meio de alças de *feedback* negativo que ocorrem como dois tipos de reflexos: barorreceptores e quimiorreceptores.

Reflexos barorreceptores

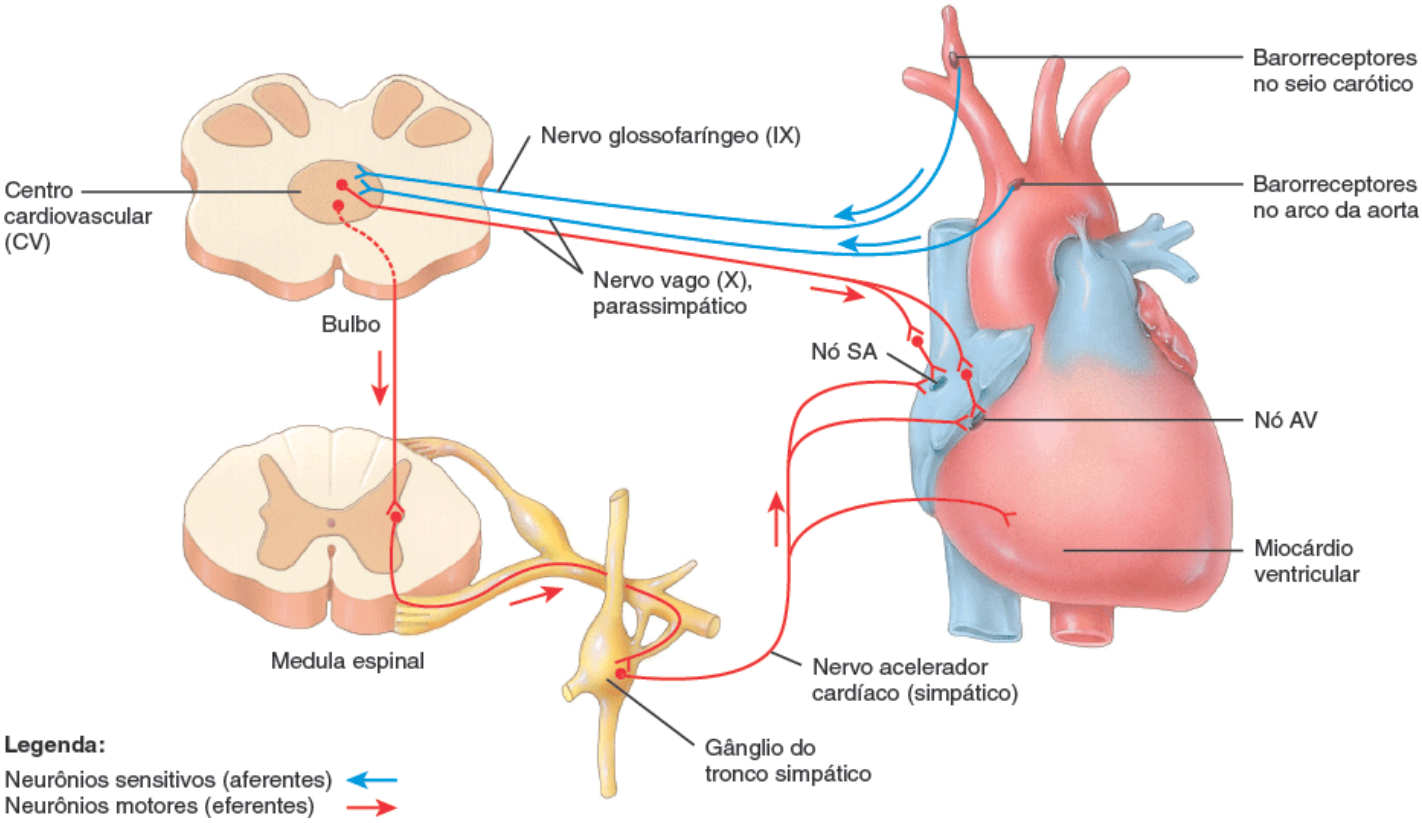
Os **barorreceptores**, receptores sensitivos sensíveis à pressão, estão localizados na aorta, nas artérias carótidas internas (artérias do pescoço que fornecem sangue ao encéfalo) e outras grandes artérias do pescoço e do tórax. Eles enviam impulsos para o centro cardiovascular para ajudar a regular a pressão sanguínea. Os dois **reflexos barorreceptores** mais importantes são o reflexo do seio carótico e o reflexo da aorta.

Os barorreceptores da parede dos seios caróticos iniciam o **reflexo do seio carótico**, que ajuda a regular a pressão sanguínea no encéfalo. Os **seios caróticos** são pequenas ampliações das artérias carótidas internas direita e esquerda, um pouco acima do ponto em que elas se ramificam da artéria carótida comum (Figura 21.13). A pressão arterial distende a parede do seio carótico, o que estimula os barorreceptores. Os impulsos nervosos se propagam dos barorreceptores do seio carótico para os axônios sensitivos nos **nervos glossofaríngeos (IX)** para o centro cardiovascular no bulbo. Os barorreceptores da parede da parte ascendente da aorta e arco da aorta iniciam o **reflexo da aorta**, que regula a pressão arterial sistêmica. Os impulsos nervosos dos barorreceptores aórticos chegam ao centro cardiovascular via axônios sensitivos do **nervo vago (X)**.

Quando a pressão arterial cai, os barorreceptores são menos distendidos e enviam impulsos nervosos em uma frequência mais lenta ao centro cardiovascular (Figura 21.14). Em resposta, o centro CV diminui a estimulação parassimpática do coração por meio dos axônios motores dos nervos vago e aumenta a estimulação simpática do coração via nervos aceleradores cardíacos. Outra consequência do aumento na estimulação simpática é o aumento na secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Conforme o coração bate mais rápido e com mais força, e a resistência vascular sistêmica aumenta, o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica aumentam, e a pressão arterial aumenta até o nível normal.

Figura 21.13 **Inervação do coração pelo SNA e reflexos barorreceptores que ajudam a regular a pressão arterial.**

Os barorreceptores são neurônios sensíveis à pressão que monitoram a distensão.



Quais nervos cranianos conduzem impulsos dos barorreceptores do seio carótico e do arco da aorta ao centro cardiovascular?

Inversamente, quando é detectado um aumento na pressão, os barorreceptores enviam impulsos em uma frequência mais rápida. O centro CV responde aumentando a estimulação parassimpática e diminuindo a estimulação simpática. As reduções resultantes da frequência cardíaca e força de contração diminuem o débito cardíaco. O centro cardiovascular também diminui a frequência com que envia impulsos simpáticos aos neurônios vasomotores que normalmente causam vasoconstrição. A vasodilatação resultante diminui a resistência vascular sistêmica. A diminuição do débito cardíaco e a redução da resistência vascular sistêmica reduzem a pressão arterial sistêmica ao nível normal.

Passar do decúbito ventral para a posição ortostática diminui a pressão arterial e o fluxo sanguíneo na cabeça e parte superior do corpo. Os reflexos barorreceptores, no entanto, neutralizam rapidamente a queda de pressão. Às vezes, esses reflexos operam mais lentamente do que o normal, especialmente em idosos, caso em que uma pessoa pode desmaiar em razão da redução do fluxo sanguíneo cerebral após levantar-se muito rapidamente.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Massagem do seio carótico e síncope do seio carótico*

Como o seio carótico está próximo da face anterior do pescoço, é possível estimular os barorreceptores nesse local por meio de compressão do pescoço. Os médicos às vezes usam a **massagem do seio carótico** para reduzir a frequência cardíaca em uma pessoa com taquicardia paroxística supraventricular, um tipo de taquicardia que se origina nos átrios. Qualquer coisa que distenda ou comprima o seio carótico, como a hiperextensão da cabeça, colarinhos apertados ou o transporte de cargas pesadas sobre o ombro, também pode desacelerar a frequência cardíaca e causar **síncope do seio carótico**, desmaio decorrente da estimulação inadequada dos barorreceptores do seio carótico.

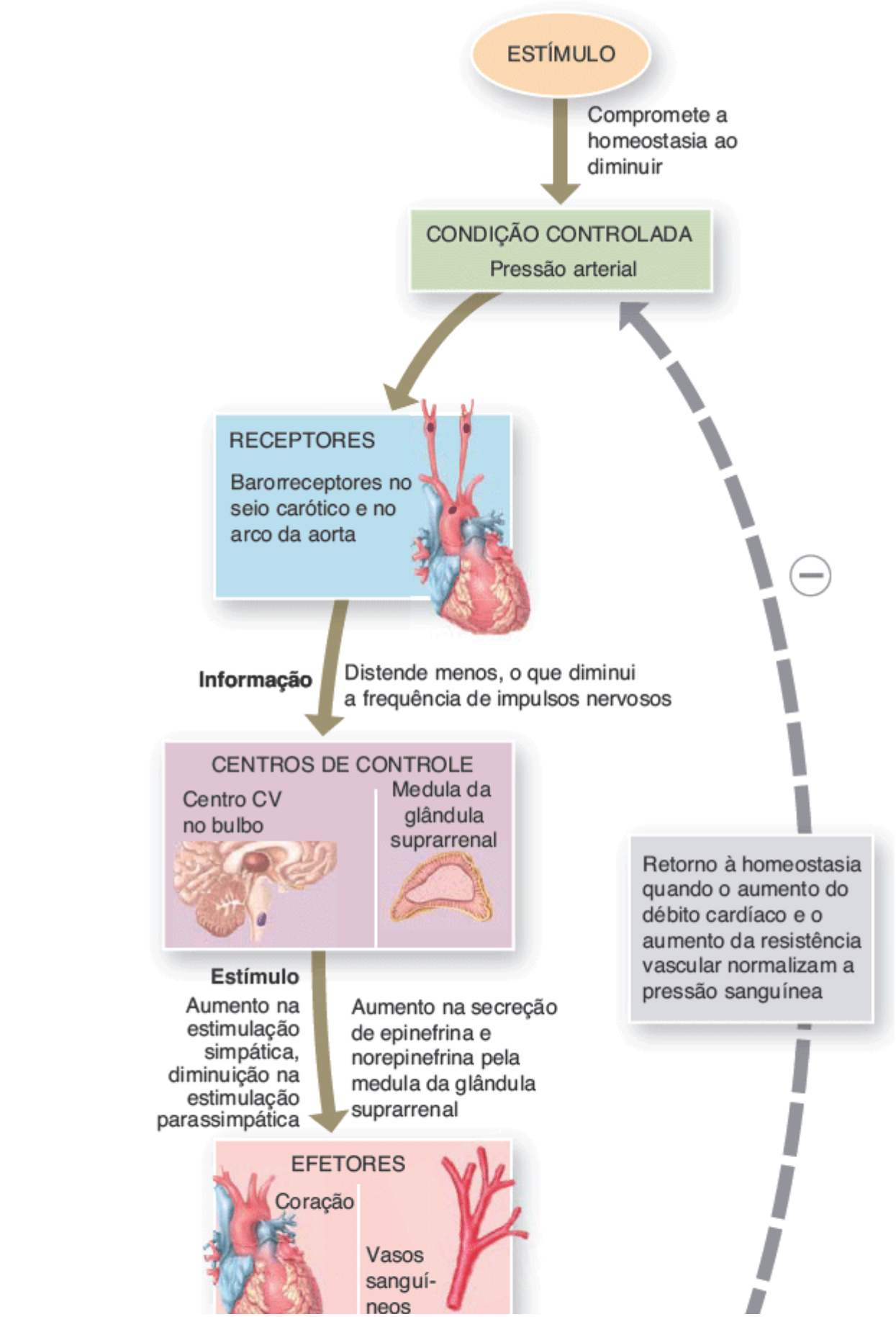
Reflexos quimiorreceptores

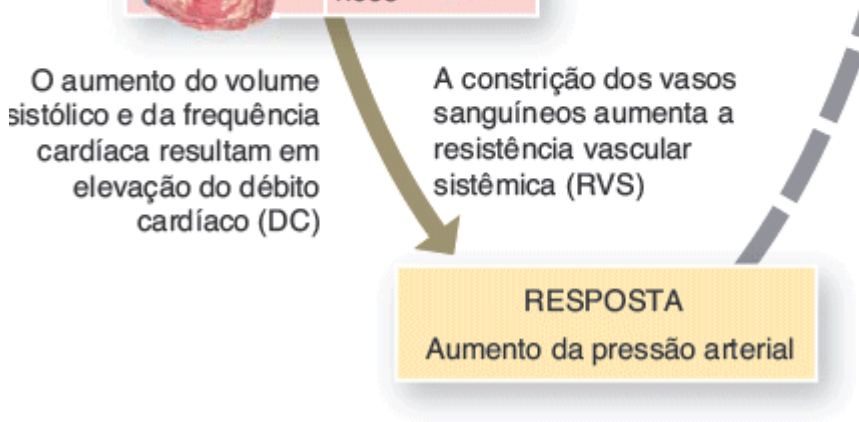
Os **quimiorreceptores**, receptores sensitivos que monitoram a composição química do sangue, estão localizados perto dos barorreceptores do seio carótico e do arco da aorta em pequenas estruturas chamadas **glomos caróticos** e **glomos para-**

aórticos, respectivamente. Estes quimiorreceptores detectam mudanças nos níveis sanguíneos de O_2, CO_2 e H^+. *Hipoxia* (baixa disponibilidade de O_2), *acidose* (aumento na concentração de H^+) ou *hipercapnia* (excesso de CO_2) estimulam os quimiorreceptores a enviar impulsos ao centro cardiovascular. Em resposta, o centro CV aumenta a estimulação simpática de arteríolas e veias, provocando vasoconstrição e aumento da pressão sanguínea. Estes quimiorreceptores também fornecem informações ao centro respiratório no tronco encefálico para ajustar a frequência respiratória.

Figura 21.14 **Regulação por *feedback* negativo da pressão sanguínea via reflexos barorreceptores.**

Quando a pressão arterial diminui, a frequência cardíaca aumenta.


ESTÍMULO
Compromete a homeostasia ao diminuir
CONDIÇÃO CONTROLADA
Pressão arterial
RECEPTORES
Barorreceptores no seio carótico e no arco da aorta
Informação
Distende menos, o que diminui a frequência de impulsos nervosos
CENTROS DE CONTROLE
Centro CV no bulbo
Medula da glândula suprarrenal
Estímulo
Aumento na estimulação simpática, diminuição na estimulação parassimpática
Aumento na secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal
EFETORES
Coração
Vasos sanguíneos
Retorno à homeostasia quando o aumento do débito cardíaco e o aumento da resistência vascular normalizam a pressão sanguínea
−


O aumento do volume sistólico e da frequência cardíaca resultam em elevação do débito cardíaco (DC)
A constrição dos vasos sanguíneos aumenta a resistência vascular sistêmica (RVS)
RESPOSTA
Aumento da pressão arterial

Este ciclo de *feedback* negativo representa as mudanças que ocorrem quando você se deita ou quando fica em pé?

Regulação hormonal da pressão sanguínea

Como você viu no Capítulo 18, vários hormônios ajudam a regular a pressão arterial e o fluxo sanguíneo por meio da alteração no débito cardíaco, alteração da resistência vascular sistêmica ou ajuste do volume total de sangue:

1. ***Sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA).*** Quando o volume de sangue cai ou o fluxo sanguíneo para os rins diminui, as células justaglomerulares dos rins secretam **renina** na corrente sanguínea. Na sequência, a renina e a enzima conversora de angiotensina (ECA) atuam sobre seus substratos para produzir o hormônio ativo **angiotensina II**, que aumenta a pressão arterial de duas maneiras. Em primeiro lugar, a angiotensina II é um potente vasoconstritor; isso aumenta a pressão arterial ao aumentar a resistência vascular sistêmica. Em segundo lugar, estimula a secreção de **aldosterona**, a qual aumenta a reabsorção dos íons sódio (Na^+) e água pelos rins. A reabsorção de água aumenta o volume sanguíneo total, o que eleva a pressão arterial. (Ver Seção 21.6.)
2. ***Epinefrina e norepinefrina.*** Em resposta à estimulação simpática, a medula da glândula suprarrenal libera epinefrina e norepinefrina. Esses hormônios aumentam o débito cardíaco ao elevarem a velocidade e força das contrações cardíacas. Também causam constrição das arteríolas e veias na pele e órgãos abdominais e dilatação das arteríolas no músculo cardíaco e esquelético, o que ajuda a aumentar o fluxo sanguíneo para o músculo durante o exercício. (Ver Figura 18.20.)
3. ***Hormônio antidiurético (HAD).*** O hormônio antidiurético (HAD) é produzido pelo hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise em resposta à desidratação ou à diminuição no volume sanguíneo. Entre outras ações, o HAD causa vasoconstrição, o que aumenta a pressão arterial. Por isso, o HAD é também chamado **vasopressina**. (Ver Figura 18.9.) O HAD também promove o deslocamento de água do lúmen dos túbulos renais para a corrente sanguínea. Isso resulta em aumento no volume sanguíneo e diminuição na produção de urina.
4. ***Peptídio natriurético atrial (PNA)***. Liberado pelas células do átrio do coração, o **PNA** reduz a pressão arterial ao causar vasodilatação e promover a perda de sal e água na urina, o que reduz o volume sanguíneo.

A Tabela 21.2 resume a regulação da pressão arterial pelos hormônios.

Autorregulação do fluxo sanguíneo

Em cada leito capilar, alterações locais podem regular a vasomotricidade. Quando vasodilatadores produzem dilatação local das arteríolas e relaxamento dos esfíncteres pré-capilares, o fluxo sanguíneo nas redes capilares aumenta, o que eleva o nível de O_2. Os vasoconstritores têm o efeito oposto. A capacidade de um tecido de ajustar automaticamente o fluxo sanguíneo para atender às suas demandas metabólicas é chamada **autorregulação**. Em tecidos como o coração e o músculo esquelético, em que a demanda por O_2 e nutrientes e pela remoção de escórias metabólicas pode aumentar em até dez vezes durante a atividade física, a autorregulação é um contribuinte importante para o aumento no fluxo sanguíneo no tecido. A autorregulação também controla o fluxo sanguíneo regional no encéfalo; a distribuição de sangue para várias partes do encéfalo muda drasticamente durante diferentes atividades físicas e mentais. Durante uma conversa, por exemplo, o fluxo sanguíneo aumenta nas áreas motoras da fala quando você está falando e aumenta nas áreas auditivas quando você está ouvindo.

TABELA 21.2 Regulação da pressão arterial por hormônios.

FATORES QUE INFLUENCIAM A PRESSÃO ARTERIAL	HORMÔNIO	EFEITO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL
DÉBITO CARDÍACO		
Aumento da frequência e contratilidade cardíacas	Norepinefrina, epinefrina.	Aumentam.
RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA		
Vasoconstrição	Angiotensina II, hormônio antidiurético (HAD), norepinefrina,* epinefrina.†	Aumentam.
Vasodilatação	Peptídio natriurético atrial (PNA), epinefrina,† óxido nítrico.	Diminuem.
VOLUME SANGUÍNEO		
Aumento no volume sanguíneo	Aldosterona, hormônio antidiurético.	Aumentam.
Diminuição no volume sanguíneo	Peptídio natriurético atrial.	Diminui.

*Atua nos receptores α_1 em arteríolas do abdome e pele.
†Atua nos receptores β_2 em arteríolas dos músculos cardíaco e esquelético; a norepinefrina tem um efeito vasodilatador muito menor.

Dois tipos gerais de estímulos causam alterações autorregulatórias no fluxo sanguíneo:

1. ***Alterações físicas.*** O aquecimento provoca vasodilatação e o resfriamento causa vasoconstrição. Além disso, o músculo liso das paredes das arteríolas exibe uma **resposta miogênica** – se contrai com mais força quando é distendido e relaxa quando a distensão diminui. Se, por exemplo, o fluxo sanguíneo por uma arteríola diminui, a distensão das paredes da arteríola é reduzida. Como resultado, o músculo liso relaxa e produz vasodilatação, o que aumenta o fluxo sanguíneo.
2. ***Produtos químicos vasodilatadores e vasoconstritores.*** Vários tipos de células – incluindo leucócitos, plaquetas, fibras de músculo liso, macrófagos e células endoteliais – liberam uma grande variedade de substâncias químicas que alteram o diâmetro do vaso sanguíneo. As substâncias químicas vasodilatadoras liberadas pelas células teciduais metabolicamente ativas incluem o K^+, H^+, ácido láctico (lactato) e adenosina (do ATP). Outro importante vasodilatador liberado pelas células endoteliais é o óxido nítrico (NO). O trauma tecidual ou inflamação provoca a liberação de cininas vasodilatadoras e histamina. Os vasoconstritores incluem o tromboxano A2, os radicais superóxidos, a serotonina (das plaquetas) e as endotelinas (das células endoteliais).

Uma diferença importante entre as circulações pulmonar e sistêmica é a sua resposta autorregulatória a mudanças no nível de O_2. As paredes dos vasos sanguíneos na circulação sistêmica *dilatam-se* em resposta ao baixo nível de O_2. Com a vasodilatação, a entrega de O_2 aumenta, o que restabelece o nível de O_2 normal. Por outro lado, as paredes dos vasos sanguíneos da circulação pulmonar *contraem-se* em resposta a baixos níveis de O_2. Esta resposta garante que o sangue desvie dos alvéolos nos pulmões, que são mal ventilados pelo ar fresco. Assim, a maior parte do sangue flui para áreas mais bem ventiladas do pulmão.

TESTE RÁPIDO

13. Quais são as principais informações recebidas e estímulos enviados pelo centro cardiovascular?
14. Explique o funcionamento do reflexo do seio carótico e do reflexo da aorta.
15. Qual é o papel dos quimiorreceptores na regulação da pressão arterial?
16. Como os hormônios regulam a pressão arterial?
17. O que é autorregulação, e como ela difere nas circulações sistêmica e pulmonar?

21.5 Verificação da circulação

OBJETIVO

- Definir pulso e pressões sistólica, diastólica e diferencial.

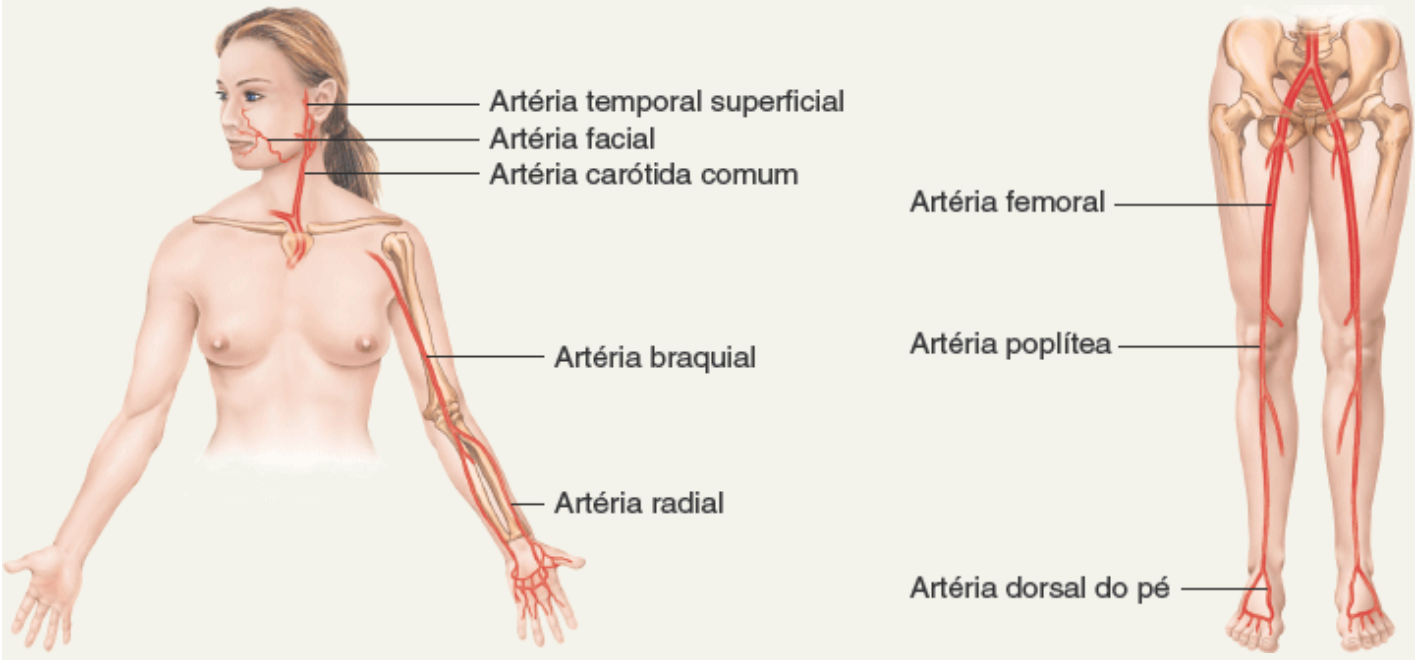
Pulso

A expansão e a retração alternadas das artérias elásticas após cada sístole do ventrículo esquerdo cria uma onda de pressão móvel que é chamada **pulso**. O pulso é mais intenso nas artérias mais próximas do coração, torna-se mais fraco nas arteríolas e desaparece por completo nos capilares. O pulso pode ser palpado em qualquer artéria que se situe perto da superfície do corpo que possa ser comprimida contra um osso ou outra estrutura firme. A Tabela 21.3 descreve alguns pontos de verificação do pulso arterial comuns.

A frequência de pulso normalmente é igual a frequência cardíaca, por volta de 70 a 80 bpm em repouso. **Taquicardia** é uma frequência cardíaca ou de pulso acima de 100 bpm. **Bradicardia** é uma frequência cardíaca ou de pulso lenta (inferior a 50 bpm). Os atletas que treinam a resistência normalmente apresentam bradicardia.

TABELA 21.3 Pontos de verificação do pulso arterial.

ESTRUTURA	LOCALIZAÇÃO	ESTRUTURA	LOCALIZAÇÃO
Artéria temporal superficial	Medial à orelha.	**Artéria femoral**	Inferior ao ligamento inguinal.
Artéria facial	Mandíbula, alinhada com os ângulos da boca.	**Artéria poplítea**	Posterior ao joelho.
Artéria carótida comum	Lateral à laringe (pregas vocais).	**Artéria radial**	Face lateral do punho.
Artéria braquial	Face medial do músculo bíceps braquial.	**Artéria dorsal do pé**	Superior ao dorso do pé.



Aferição da pressão arterial

Na prática clínica, o termo **pressão arterial** geralmente refere-se à pressão nas artérias produzida pelo ventrículo esquerdo durante a sístole e a pressão remanescente nas artérias quando o ventrículo está na diástole. A pressão arterial normalmente é aferida na artéria braquial do braço esquerdo (Tabela 21.3). O aparelho utilizado para medir a pressão arterial é o **esfigmomanômetro**. O aparelho é constituído por uma braçadeira de borracha conectada a uma pera de borracha que é

utilizada para insuflar a braçadeira e um medidor que registra a pressão na braçadeira. Com o braço apoiado em uma mesa de modo que esteja aproximadamente no mesmo nível do coração, a braçadeira do esfigmomanômetro é enrolada em torno de um braço nu. A braçadeira é insuflada e a pera de borracha é apertada até que a artéria braquial seja comprimida e o fluxo sanguíneo pare, cerca de 30 mmHg acima da pressão sistólica normal da pessoa. O examinador coloca um estetoscópio por baixo da braçadeira (sobre a artéria braquial) e esvazia lentamente a braçadeira. Quando a braçadeira é desinsuflada o suficiente para possibilitar que a artéria se abra, um jorro de sangue passa, resultando no primeiro som auscultado com o estetoscópio. Este som corresponde à **pressão arterial sistólica (PAS)**, a força da pressão arterial nas paredes arteriais logo após a contração ventricular (Figura 21.15). Conforme a braçadeira é desinsuflada, os sons de repente se tornam muito fracos para serem ouvidos pelo estetoscópio. Este nível, chamado **pressão arterial diastólica (PAD)**, representa a força exercida pelo sangue restante nas artérias durante o relaxamento ventricular. Em pressões abaixo da pressão arterial diastólica, os sons desaparecem por completo. Os vários sons auscultados durante a aferição da pressão arterial são chamados **sons de Korotkoff**.

A pressão arterial normal em um adulto é inferior a 120 mmHg (sistólica) e inferior a 80 mmHg (diastólica). Por exemplo, "110 por 70" (escrito como 110/70) é uma pressão arterial normal. Em mulheres adultas jovens, as pressões são 8 a 10 mmHg menos. Pessoas que se exercitam regularmente e estão em boa condição física podem ter pressões arteriais ainda mais baixas. Assim, uma pressão arterial discretamente inferior a 120/80 é um sinal de boa saúde e condicionamento.

Figura 21.15 Correlação entre as alterações na pressão arterial e a pressão aferida com esfigmomanômetro.

À medida que a braçadeira é desinsuflada, o primeiro som que surge é a pressão arterial sistólica; os sons de repente se tornam fracos na pressão arterial diastólica.

Se a pressão arterial for "142 por 95", quais são as pressões diastólica, sistólica e diferencial? Será que essa pessoa tem hipertensão arterial, tal como definido em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo?

A diferença entre as pressões sistólica e diastólica é chamada **pressão diferencial**. Esta pressão, normalmente de cerca de 40 mmHg, fornece informações sobre a condição do sistema circulatório. Por exemplo, doenças como a aterosclerose e a persistência do canal arterial (PCA) aumentam muito a pressão diferencial. A razão normal entre as pressões sistólica, diastólica e diferencial é de aproximadamente 3:2:1.

TESTE RÁPIDO

18. Onde o pulso arterial pode ser palpado?
19. O que significam taquicardia e bradicardia?
20. Como as pressões sistólica e diastólica são aferidas com um esfigmomanômetro?

21.6 Choque e homeostasia

OBJETIVOS

- Definir o choque
- Descrever os quatro tipos de choque

- Explicar como a resposta do corpo ao choque é regulada por *feedback* negativo.

O **choque** é uma falha do sistema circulatório em entregar O_2 e nutrientes suficientes para atender às necessidades metabólicas celulares. As causas de choque são muitas e variadas, mas todas são caracterizadas por fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos do corpo. Por causa do aporte insuficiente de oxigênio, as células passam da produção aeróbica para a anaeróbica de ATP, e o ácido láctico se acumula nos líquidos corporais. Se o choque persistir, as células e os órgãos são danificados, e as células podem morrer, a menos que o tratamento adequado seja instituído rapidamente.

Tipos de choque

O choque pode ser de quatro tipos diferentes: (1) **choque hipovolêmico**, decorrente da diminuição do volume sanguíneo, (2) **choque cardiogênico**, resultante de disfunção cardíaca, (3) **choque vascular**, decorrente de vasodilatação inadequada, e (4) **choque obstrutivo**, ocasionado por obstrução do fluxo sanguíneo.

Uma causa comum de choque hipovolêmico é a hemorragia aguda (súbita). A perda de sangue pode ser externa, como ocorre no traumatismo, ou interna, como na ruptura de um aneurisma da aorta. A perda de líquidos corporais por transpiração excessiva, diarreia ou vômitos também pode causar choque hipovolêmico. Outras condições – como por exemplo o diabetes melito – podem causar perda excessiva de líquido pela urina. Às vezes, o choque hipovolêmico é decorrente da ingestão inadequada de líquido. Seja qual for a causa, quando o volume de líquidos do corpo cai, o retorno venoso para o coração diminui, o enchimento do coração cai, o volume sistólico diminui e há uma redução no débito cardíaco. Repor o volume de líquido tão rapidamente quanto possível é essencial para o tratamento do choque hipovolêmico.

No choque cardiogênico, o coração deixa de bombear adequadamente, na maioria das vezes por causa de infarto agudo do miocárdio. Outras causas de choque cardiogênico incluem a má perfusão do coração (isquemia), problemas nas valvas cardíacas, pré-carga ou pós-carga excessiva, comprometimento da contratilidade das fibras musculares cardíacas e arritmias.

Mesmo com volume de sangue e débito cardíaco normais, o choque pode ocorrer se a pressão arterial cair em virtude de diminuição na resistência vascular sistêmica. Inúmeras condições podem causar dilatação inadequada das arteríolas ou vênulas. No *choque anafilático*, uma reação alérgica grave – como por exemplo a uma picada de abelha – libera histamina e outros mediadores que causam vasodilatação. No *choque neurogênico*, a vasodilatação pode ocorrer após um traumatismo cranioencefálico (TCE) que comprometa o funcionamento do centro cardiovascular no bulbo. O choque decorrente de determinadas toxinas bacterianas que produzem vasodilatação é denominado *choque séptico*. Nos EUA, o choque séptico causa mais de 100.000 mortes por ano, sendo a causa mais comum de morte em UTI.

O choque obstrutivo ocorre quando o fluxo sanguíneo em uma porção da circulação é bloqueado. A causa mais comum é a *embolia pulmonar*, um coágulo de sangue em um vaso sanguíneo dos pulmões.

Respostas homeostáticas ao choque

Os principais mecanismos de compensação no choque são os *sistemas de feedback negativo* que trabalham para devolver o débito cardíaco e a pressão arterial ao normal. Quando o choque é leve, a compensação por mecanismos homeostáticos evita danos graves. Em uma pessoa saudável, os mecanismos compensatórios podem manter o fluxo sanguíneo e a pressão arterial adequados mesmo com uma perda aguda de sangue de até 10% do volume total. A Figura 21.16 mostra vários sistemas de *feedback* negativo que respondem ao choque hipovolêmico.

1. ***Ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.*** A redução do fluxo sanguíneo para os rins faz com que estes secretem renina e inicia o sistema renina-angiotensina-aldosterona (ver Figura 18.16). Lembre-se de que a angiotensina II causa vasoconstrição e estimula o córtex da glândula suprarrenal a secretar aldosterona, hormônio que aumenta a reabsorção de Na^+ e água pelos rins. O aumento na resistência vascular sistêmica e no volume de sangue ajuda a elevar a pressão arterial.
2. ***Secreção do hormônio antidiurético.*** Em resposta à diminuição na pressão arterial, a neuro-hipófise libera mais hormônio antidiurético (HAD). O HAD aumenta a reabsorção de água pelos rins, que conserva o volume sanguíneo restante. Também provoca vasoconstrição, o que aumenta a resistência vascular sistêmica. (Ver Figura 18.9.)
3. ***Ativação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso.*** Conforme a pressão arterial diminui, os barorreceptores aórticos e caróticos iniciam potentes respostas simpáticas por todo o corpo. Um dos resultados é a vasoconstrição acentuada das arteríolas e veias da pele, rins e outras vísceras abdominais. (A vasoconstrição não ocorre no encéfalo nem no coração.) A vasoconstrição das arteríolas aumenta a resistência vascular sistêmica, e a

vasoconstrição das veias aumenta o retorno venoso. Ambos os efeitos ajudam a manter a pressão arterial adequada. A estimulação simpática também aumenta a frequência e contratilidade cardíaca e eleva a secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Esses hormônios intensificam a vasoconstrição e incrementam a frequência e contratilidade cardíacas, que ajudam a aumentar a pressão arterial.

4. ***Liberação de vasodilatadores locais.*** Em resposta à *hipoxia*, as células liberam vasodilatadores – incluindo K^+, H^+, ácido láctico, adenosina e óxido nítrico – que dilatam as arteríolas e relaxam os esfíncteres pré-capilares. Essa vasodilatação aumenta o fluxo sanguíneo local e pode restaurar o nível de O_2 ao normal na parte do corpo. Contudo, a vasodilatação também tem o efeito potencialmente nocivo de diminuir a resistência vascular sistêmica e, portanto, reduzir a pressão arterial.

Se o volume de sangue cai mais do que 10 a 20%, ou se o coração não for capaz de elevar suficientemente a pressão arterial, os mecanismos compensatórios podem falhar em manter o fluxo sanguíneo adequado para os tecidos. Neste ponto, o choque torna-se potencialmente fatal, conforme as células danificadas começam a morrer.

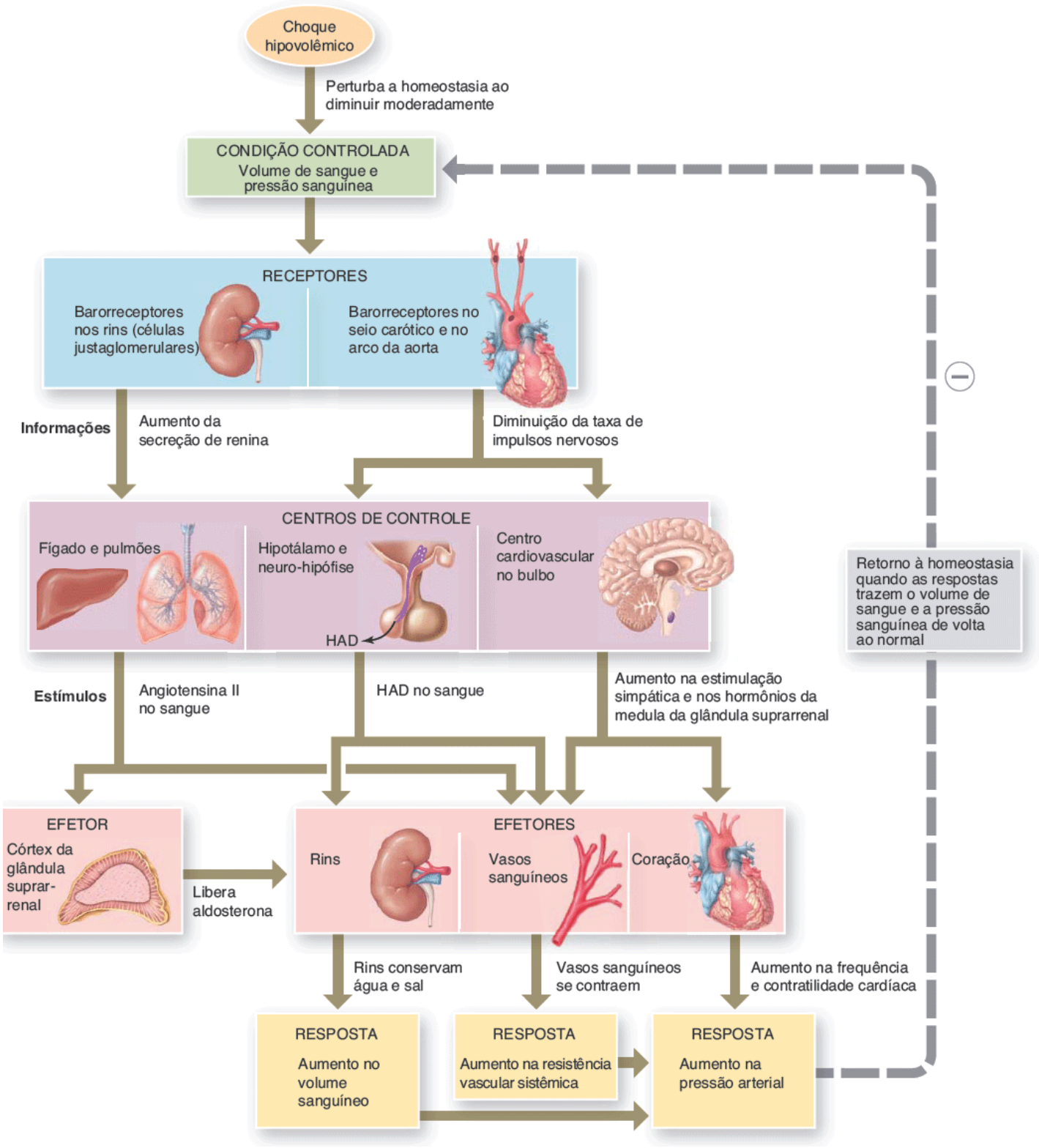
Sinais e sintomas do choque

Mesmo que os sinais e sintomas do choque variem com a gravidade da condição, a maior parte pode ser prevista tendo em vista as respostas produzidas pelos sistemas de *feedback* negativo que tentam resolver o problema. Entre os sinais e sintomas de choque estão:

- Pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg
- Frequência cardíaca de repouso elevada, em razão da estimulação simpática e aumento dos níveis sanguíneos de epinefrina e norepinefrina
- Pulso fraco e rápido, em decorrência da redução no débito cardíaco e frequência cardíaca acelerada
- Pele fria, pálida e úmida, em razão da constrição simpática dos vasos sanguíneos da pele e estimulação simpática da transpiração
- Estado mental alterado, em decorrência da redução no suprimento de oxigênio ao encéfalo

Figura 21.16 Sistemas de *feedback* negativo que podem restaurar a pressão sanguínea normal durante o choque hipovolêmico.

Os mecanismos homeostáticos podem compensar uma perda aguda de sangue de até 10% do volume sanguíneo total.



Uma pressão arterial quase normal em uma pessoa que perdeu sangue indica que os tecidos do paciente estão recebendo perfusão (fluxo sanguíneo) adequada?

- Formação de urina reduzida, em decorrência do aumento nos níveis de aldosterona e hormônio antidiurético (HAD)
- A pessoa refere sede, em razão da perda de líquido extracelular
- O pH do sangue é baixo (acidose), em decorrência do acúmulo de ácido láctico
- A pessoa pode ter náuseas, por causa do fluxo sanguíneo prejudicado para os órgãos digestórios pela vasoconstrição simpática.

TESTE RÁPIDO

21. Quais sintomas do choque hipovolêmico se relacionam com a perda de líquido corporal atual, e quais se relacionam com os sistemas de *feedback* negativo que tentam manter a pressão arterial e o fluxo sanguíneo?
22. Descreva os tipos de choque e as suas causas e como uma pessoa em choque hipovolêmico deve ser tratada.

21.7 Vias circulatórias

OBJETIVO

- Comparar as principais vias utilizadas pelo sangue para chegar às diversas regiões do corpo.

As artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias são organizadas em **vias circulatórias** que fornecem o sangue pelo corpo todo. Agora que você conhece as estruturas de cada um desses tipos de vasos, pode analisar as rotas básicas utilizadas pelo sangue conforme ele é transportado ao corpo todo.

A Figura 21.17 mostra as vias circulatórias para o fluxo sanguíneo. As vias são paralelas; isto é, na maioria dos casos, uma parte do débito cardíaco flui separadamente para cada um dos tecidos do corpo. Assim, cada órgão recebe o seu próprio suprimento de sangue recém-oxigenado. As duas vias pós-natais (após o nascimento) básicas para o fluxo sanguíneo são a circulação sistêmica e a circulação pulmonar. A **circulação sistêmica** inclui todas as artérias e arteríolas que transportam o sangue oxigenado do ventrículo esquerdo para os capilares sistêmicos, além das veias e vênulas que retornam o sangue venoso para o átrio direito após fluir pelos órgãos do corpo. O sangue que sai da aorta e flui pelas artérias sistêmicas tem uma cor vermelho vivo. Conforme ele passa pelos capilares, perde um pouco de seu oxigênio e pega o dióxido de carbono, de modo que o sangue nas veias sistêmicas é vermelho-escuro.

Algumas das subdivisões da circulação sistêmica incluem a **circulação coronariana** (*cardíaca*) (ver Figura 20.8), que irriga o miocárdio do coração; a **circulação encefálica**, que irriga o encéfalo (ver Figura 21.19C); e a **circulação porta hepática**, que vai do sistema digestório até o fígado (ver Figura 21.28). As artérias que nutrem os pulmões, como os ramos bronquiais, também fazem parte da circulação sistêmica.

Quando o sangue retorna ao coração pela via sistêmica, é bombeado para fora do ventrículo direito pela **circulação pulmonar** aos pulmões (ver Figura 21.29). Nos capilares dos alvéolos pulmonares, o sangue perde parte do seu dióxido de carbono e carrega oxigênio. Vermelho brilhante de novo, ele retorna ao átrio esquerdo do coração e reentra na circulação sistêmica, quando é bombeado para fora pelo ventrículo esquerdo.

Outra importante via – a **circulação fetal** – só existe no feto e contém estruturas especiais que possibilitam o desenvolvimento do feto para a troca de substâncias com sua mãe (ver Figura 21.30).

Circulação sistêmica

A **circulação sistêmica** transporta oxigênio e nutrientes para os tecidos do corpo e remove o dióxido de carbono e outras escórias metabólicas e o calor dos tecidos. Todas as artérias sistêmicas se ramificam da aorta. O sangue desoxigenado retorna ao coração pelas veias sistêmicas. Todas as veias da circulação sistêmica drenam para a **veia cava superior**, **veia cava inferior** ou o **seio coronário**, que por sua vez drenam no átrio direito.

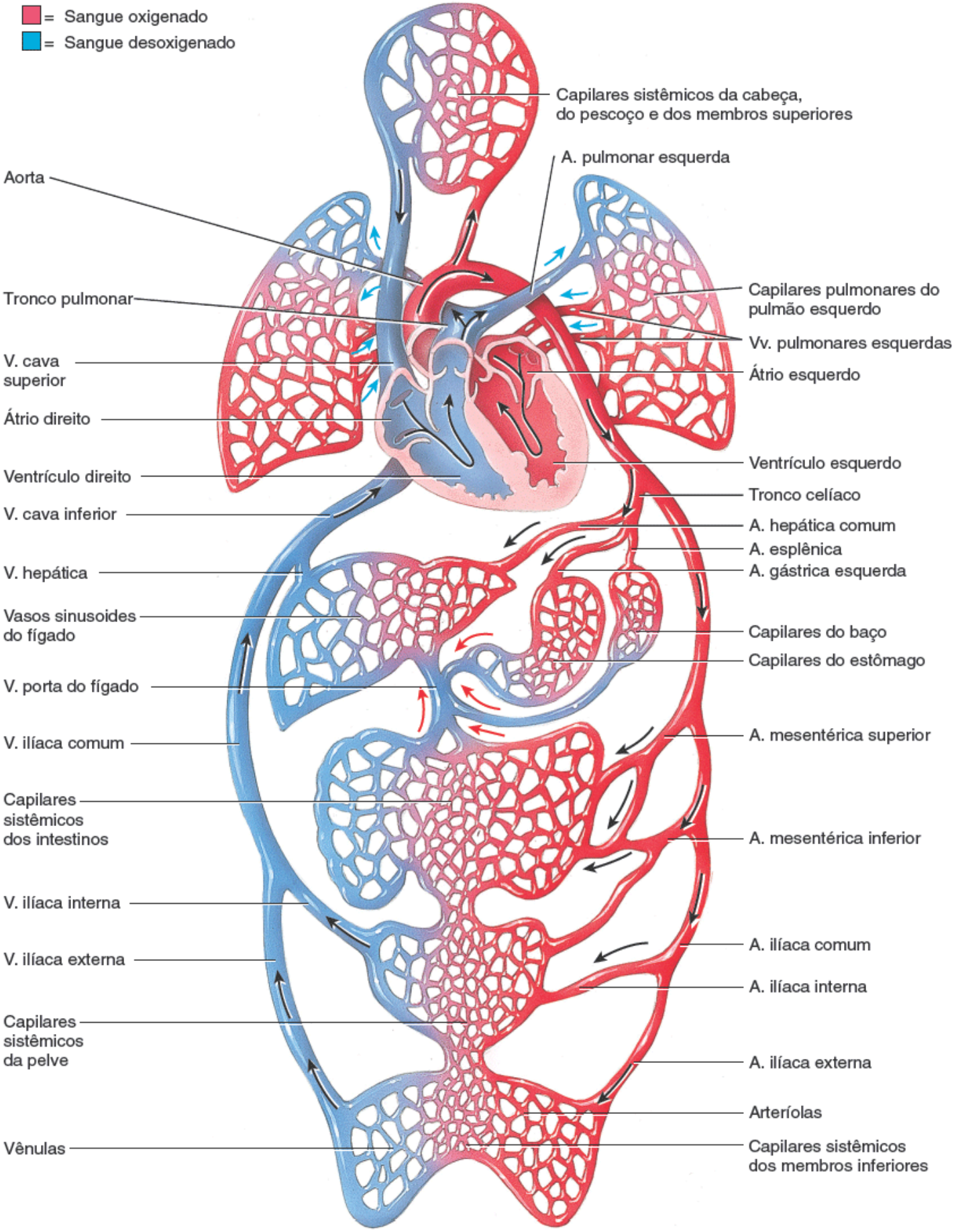
As principais artérias e veias da circulação sistêmica são descritas e ilustradas nas Expos 21.A a 21.L e Figuras 21.18 a 21.27, para ajudá-lo a aprender seus nomes. Os vasos sanguíneos são organizados em exposições de acordo com as regiões do corpo. A Figura 21.18A mostra uma visão geral das principais artérias, e a Figura 21.23 mostra uma visão geral das principais veias. Ao estudar os diversos vasos sanguíneos nas exposições, consulte estas duas figuras para ver as relações entre os vasos sanguíneos em análise e outras regiões do corpo.

Cada uma das exposições contém as seguintes informações:

- **Visão geral.** Fornece uma orientação geral aos vasos sanguíneos em análise, com ênfase em como os vasos sanguíneos estão organizados nas várias regiões, bem como características distintivas e/ou interessantes dos vasos sanguíneos
- **Nomes dos vasos sanguíneos.** Os estudantes muitas vezes têm dificuldade com os significados dos nomes dos vasos sanguíneos.
- **Região irrigada ou drenada.** Para cada artéria mencionada, existe uma descrição das partes do corpo que recebem o sangue do vaso. Para cada veia mencionada, existe uma descrição das partes do corpo que são drenadas pelo vaso
- **Ilustrações e fotografias.** As figuras que acompanham as exposições contêm vários elementos. Muitas incluem ilustrações dos vasos sanguíneos em análise e fluxogramas para indicar os padrões de distribuição ou de drenagem do sangue. Fotografias de cadáveres também estão incluídas em exposições específicas, para proporcionar uma visão mais realista dos vasos sanguíneos.

Figura 21.17 Vias circulatórias. As setas pretas longas indicam a circulação sistêmica (detalhada nas Expos 21.C a 21.L), as setas curtas azuis indicam a circulação pulmonar (detalhada na Figura 21.29), e as setas vermelhas indicam a circulação porta hepática (detalhada na Figura 21.28). Consulte a Figura 20.8 para obter detalhes sobre a circulação coronariana e a Figura 21.30 para mais informações sobre a circulação fetal.

Os vasos sanguíneos são organizados em diversas vias, que transportam o sangue aos tecidos do corpo.



Quais são as duas principais vias de circulação?

EXPO 21.A

A aorta e seus ramos (Figura 21.18)

OBJETIVOS

- Identificar as quatro principais divisões da aorta
- Localizar os principais ramos arteriais que emergem de cada divisão.

A **aorta** é a maior artéria do corpo, com um diâmetro de 2 a 3 cm. Suas quatro divisões principais são a parte ascendente da aorta, o arco da aorta, a parte torácica da aorta e a parte abdominal da aorta (Figura 21.18). A parte da aorta que emerge do ventrículo esquerdo posterior ao tronco pulmonar é a **parte ascendente da aorta** (ver Expo 21.B). O início da aorta contém a valva da aorta (ver Figura 20.4A). A **parte ascendente da aorta** origina duas artérias coronárias que irrigam o miocárdio do coração. Em seguida, a parte ascendente da aorta se curva para a esquerda formando o **arco da aorta** (ver Expo 21.C), que desce e termina no nível do disco intervertebral entre as vértebras T IV e T V. Conforme a aorta continua descendo, aproxima-se dos corpos vertebrais e é chamada **parte torácica da aorta** (ver Expo 21.D). Quando a parte torácica da aorta alcança a parte inferior do tórax, passe pelo hiato aórtico do diafragma para se tornar a **parte abdominal da aorta** (ver Expo 21.E). A parte abdominal da aorta desce ao nível da vértebra L IV, onde se divide em duas **artérias ilíacas comuns** (ver Expo 21.F), que levam o sangue para a pelve e para os membros inferiores. Cada divisão da aorta emite artérias que se ramificam em artérias distributivas que levam o sangue a vários órgãos. Nos órgãos, as artérias e arteríolas então se dividem em vasos capilares que irrigam os tecidos sistêmicos (todos os tecidos, exceto os alvéolos pulmonares).

TESTE RÁPIDO

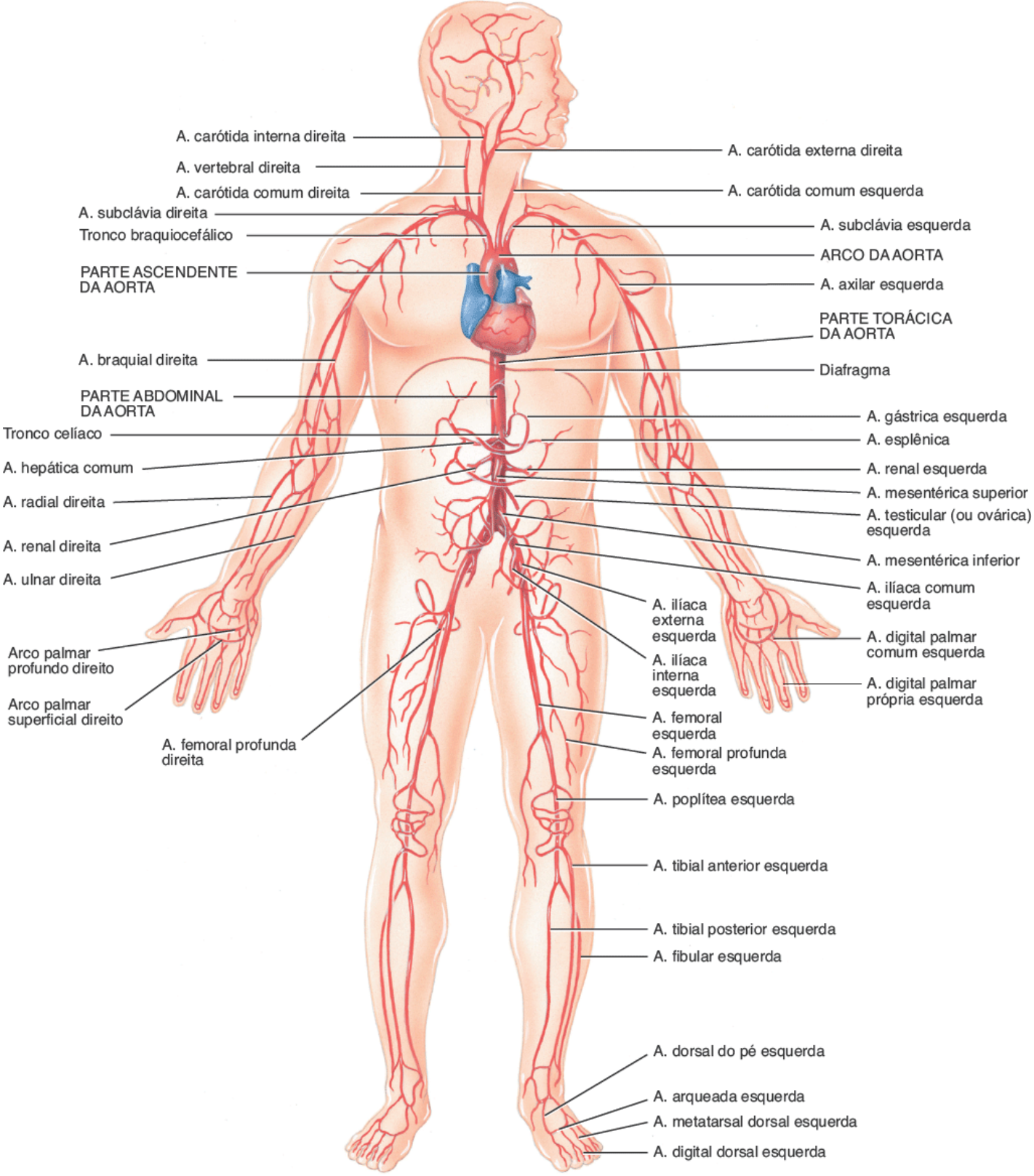
23. Quais regiões gerais cada uma das quatro principais divisões da aorta irriga?

DIVISÃO E RAMOS	REGIÃO IRRIGADA
PARTE ASCENDENTE DA AORTA	
Artérias coronárias direita e esquerda	Coração.
ARCO DA AORTA	
Tronco braquiocefálico	
Artéria carótida comum direita	Lado direito da cabeça e pescoço.
Artéria subclávia direita	Membro superior direito.
Artéria carótida comum esquerda	Lado esquerdo da cabeça e pescoço.
Artéria subclávia esquerda	Membro superior esquerdo.
PARTE TORÁCICA DA AORTA	
Ramos pericárdicos	Pericárdio.
Ramos bronquiais	Brônquios dos pulmões.
Ramos esofágicos	Esôfago.
Ramos mediastinais	Estruturas no mediastino.
Artérias intercostais posteriores	Músculos intercostais e torácicos.
Artérias subcostais	Músculos abdominais superiores.
Artérias frênicas superiores	Faces superior e posterior do diafragma.

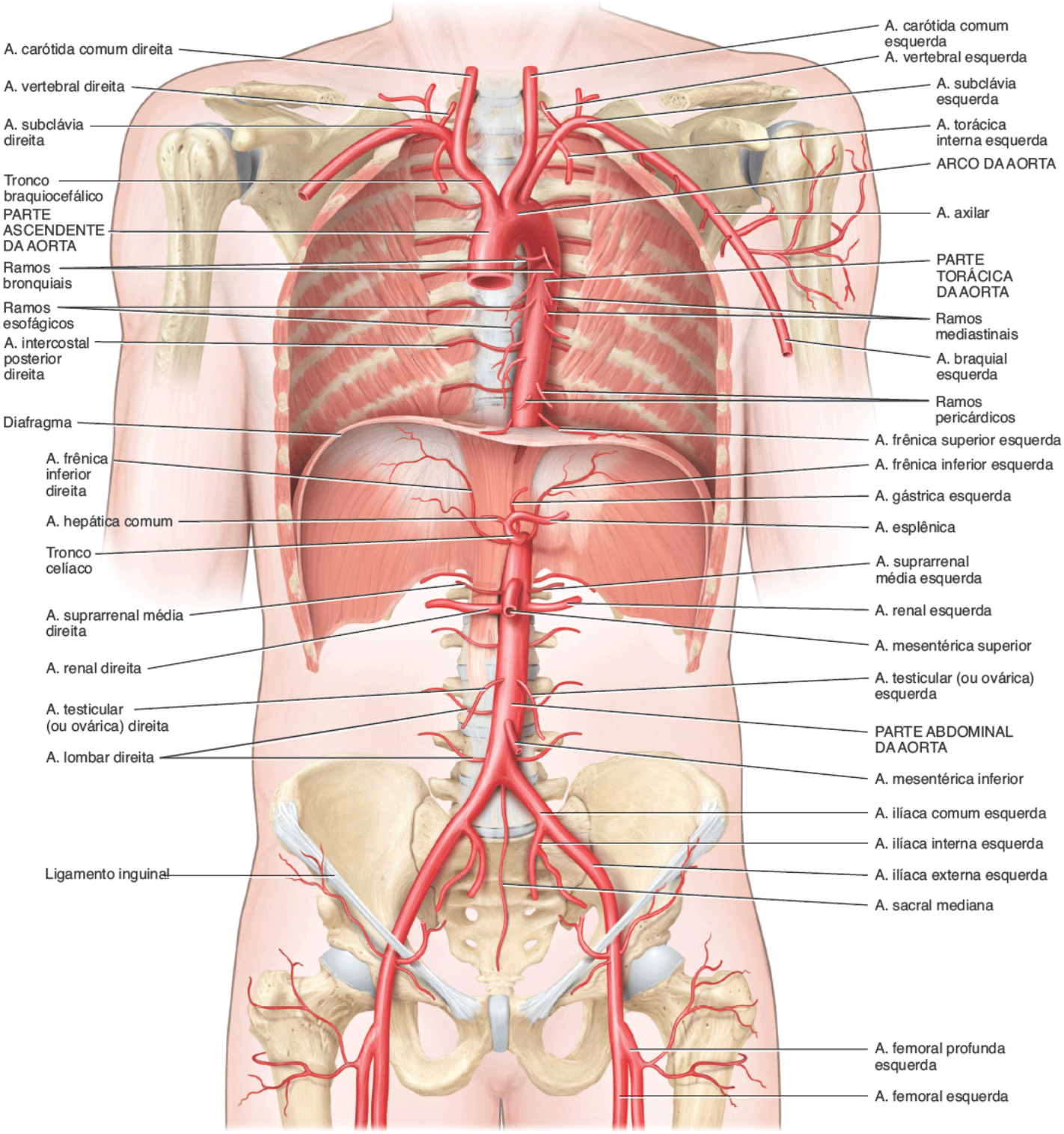
PARTE ABDOMINAL DA AORTA	
Artérias frênicas inferiores	Face inferior do diafragma.
Artérias lombares	Músculos abdominais.
Tronco celíaco	
Artéria hepática comum	Fígado, estômago, duodeno e pâncreas.
Artéria gástrica esquerda	Estômago e esôfago.
Artéria esplênica	Baço, pâncreas e estômago.
Artéria mesentérica superior	Intestino delgado, ceco, colos ascendente e transverso, e pâncreas.
Artérias suprarrenais	Glândulas suprarrenais.
Artérias renais	Rins.
Artérias gonadais	
Artérias testiculares	Testículos (masculino).
Artérias ováricas	Ovários (feminino).
Artéria mesentérica inferior	Colos transverso, descendente e sigmoide; reto.
Artérias ilíacas comuns	Membros inferiores.
Artérias ilíacas externas	Útero (feminino), próstata (masculino), músculos das nádegas e bexiga urinária.
Artérias ilíacas internas	

Figura 21.18 **Aorta e seus principais ramos.**

Todas as artérias sistêmicas se ramificam da aorta.



A. Vista anterior geral dos principais ramos da aorta



B. Vista anterior detalhada dos ramos principais da aorta

Quais são as quatro subdivisões da aorta?

EXPO 21.B Parte ascendente da aorta

OBJETIVO

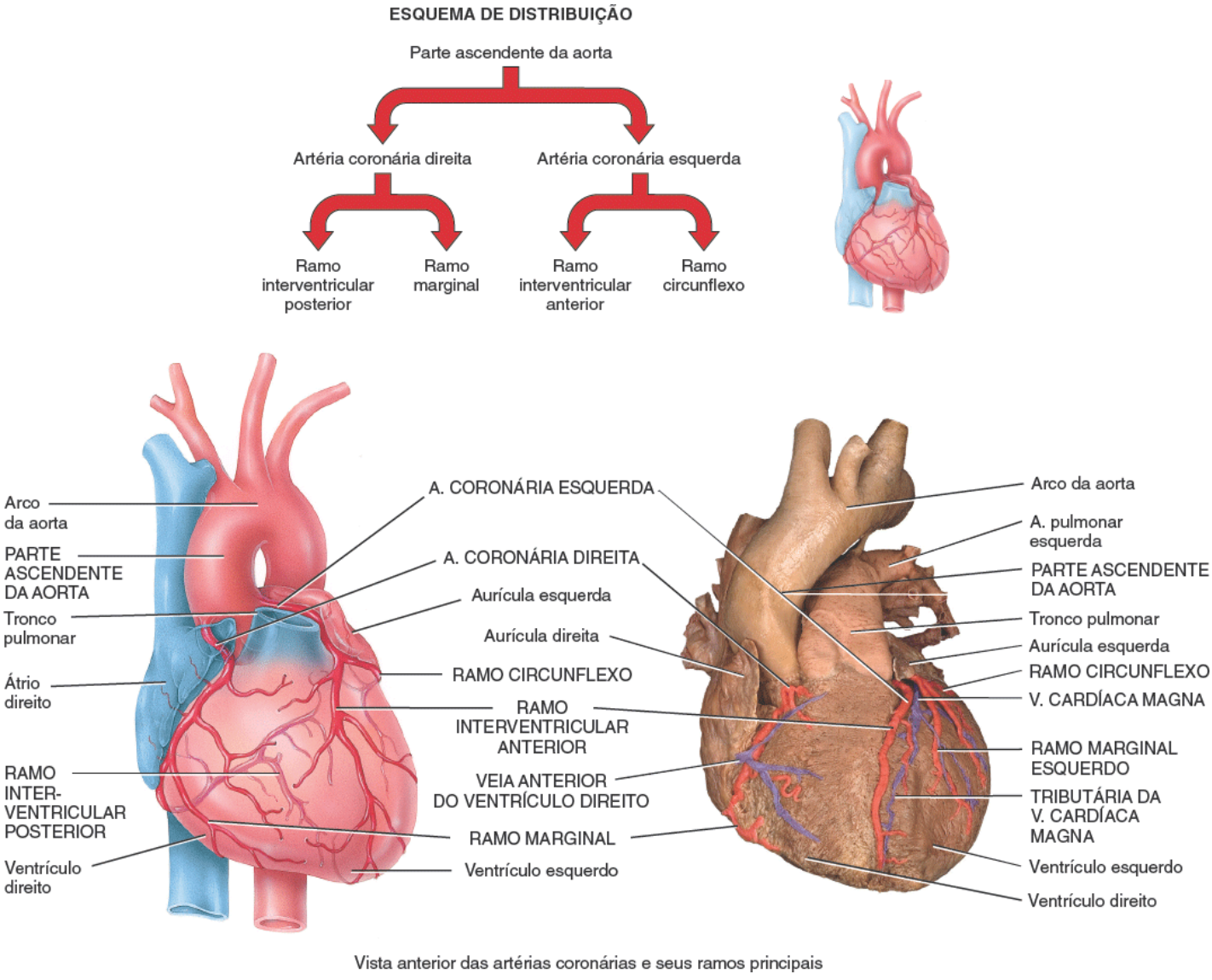
- Identificar os dois principais ramos arteriais da parte ascendente da aorta.

A **parte ascendente da aorta** tem cerca de 5 cm de comprimento e começa na valva da aorta (ver Figura 20.8). É dirigida superiormente, discretamente anterior e para a direita. Termina no nível do ângulo do esterno, onde se torna o arco da aorta. O início da parte ascendente da aorta é posterior ao tronco pulmonar e aurícula direita; a artéria pulmonar direita é posterior a ele. Na sua origem, a parte ascendente da aorta contém três dilatações chamadas *seios da aorta*. Dois destes, os seios direito e esquerdo, dão origem às artérias coronárias direita e esquerda, respectivamente.

As **artérias coronárias** direita e esquerda emergem da parte ascendente da aorta, discretamente acima da valva da aorta (ver Figura 20.8). Elas formam um anel em forma de coroa em torno do coração, emitindo ramos para o miocárdio atrial e ventricular. O **ramo interventricular posterior** da artéria coronária direita irriga ambos os ventrículos, e o **ramo marginal** irriga o ventrículo direito. O **ramo interventricular anterior** da artéria coronária esquerda irriga ambos os ventrículos, e o **ramo circunflexo** irriga o átrio e o ventrículo esquerdos.

TESTE RÁPIDO

24. Quais ramos das artérias coronárias irrigam o ventrículo esquerdo? Por que o ventrículo esquerdo tem este extenso suprimento de sangue arterial?



Vista anterior das artérias coronárias e seus ramos principais

EXPO 21.C — O arco da aorta (Figura 21.19)

OBJETIVO

- Identificar as três principais artérias que se ramificam a partir do arco da aorta.

O **arco da aorta** tem 4 a 5 cm de comprimento e é a continuação da parte ascendente da aorta. Emerge do pericárdio posterior ao esterno, no nível do ângulo do esterno (Figura 21.19). O arco da aorta dirige-se superior e posteriormente para a esquerda e então inferiormente; termina no disco intervertebral entre as vértebras T IV e T V, onde se torna a parte torácica da aorta. Três artérias principais se ramificam a partir da face superior do arco da aorta: o tronco braquiocefálico, a artéria carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda. O primeiro e maior ramo do arco da aorta é o **tronco braquiocefálico**. Estende-se superiormente, curvando-se discretamente para a direita e se divide na altura da articulação esternoclavicular direita para formar as artérias subclávia direita e carótida comum direita. O segundo ramo do arco da aorta é a **artéria carótida comum esquerda**, que se divide em ramos com os mesmos nomes que os da artéria carótida

comum direita. O terceiro ramo do arco da aorta é a **artéria subclávia esquerda**, que distribui sangue para a artéria vertebral esquerda e vasos do membro superior esquerdo. As artérias que se ramificam a partir da artéria subclávia esquerda são semelhantes em distribuição e nome àquelas que se ramificam da artéria subclávia direita.

TESTE RÁPIDO

25. Quais regiões gerais as artérias que emergem do arco da aorta irrigam?

RAMO	DESCRIÇÃO E RAMOS	REGIÕES IRRIGADAS
Tronco braquiocefálico	Primeiro ramo do arco da aorta; se divide para formar as artérias subclávia direita e carótida comum direita (Figura 21.19A).	Cabeça, pescoço, membros superiores e parede torácica.
Artéria subclávia direita*	Estende-se do tronco braquiocefálico até a margem inferior da primeira costela; dá origem a diversas ramificações na base do pescoço.	Encéfalo, medula espinal, pescoço, ombro, músculos parede torácica e músculos escapulares.
Artéria torácica interna	Emerge da primeira parte da artéria subclávia e desce posteriormente às cartilagens costais das seis costelas superiores, imediatamente lateral ao esterno; termina no sexto espaço intercostal bifurcando-se (ramificando-se em duas artérias) e enviando ramos para os espaços intercostais.	Parede torácica anterior.
	Comentário clínico: Na cirurgia de revascularização miocárdica, se apenas um único vaso estiver obstruído, a artéria torácica interna (geralmente a esquerda) é usada para criar o desvio. A extremidade superior da artéria é deixada ligada à artéria subclávia e a extremidade seccionada é conectada à artéria coronária em um ponto distal ao bloqueio. A extremidade inferior da A. torácica interna é amarrada. Os enxertos arteriais são preferidos em detrimento dos enxertos venosos, porque as artérias conseguem resistir a uma pressão maior do sangue fluindo pelas artérias coronárias e são menos suscetíveis à obstrução ao longo do tempo.	
Artéria vertebral	Ramo principal da artéria subclávia direita para o encéfalo antes de a mesma penetrar na axila (Figura 21.19b); ascende pelo pescoço, atravessa o forame transverso das vértebras cervicais, e entra no crânio através do forame magno para alcançar a face inferior do encéfalo. Une-se à artéria vertebral esquerda para formar a artéria basilar. A artéria basilar passa ao longo da linha mediana da face anterior do tronco encefálico e emite vários ramos (**artérias cerebral posterior e cerebelar**).	Parte posterior do encéfalo, do cerebelo, da ponte e da orelha interna.
Artéria axilar*	Continuação da A. subclávia direita na axila; começa no ponto em que a artéria subclávia passa a margem inferior da primeira costela e termina quando cruza a margem distal do músculo redondo maior; dá origem a diversos ramos na axila.	Músculos do tórax, do ombro e do cíngulo dos membros superiores, e úmero.
Artéria braquial*	Continuação da A. axilar no braço; começa na margem distal do músculo redondo maior e termina bifurcando-se em Aa. radial e ulnar discretamente distal à curva do cotovelo; superficial e palpável ao longo do aspecto medial do braço. À medida que desce em direção ao cotovelo, curva-se lateralmente e passa pela fossa cubital, uma depressão triangular na região cubital anterior, onde é possível palpar facilmente o pulso da artéria braquial e ouvir vários sons ao mensurar a pressão arterial de uma pessoa.	Músculos do braço, úmero e articulação do cotovelo.
	Comentário clínico: A pressão arterial geralmente é aferida na artéria braquial. A fim de controlar a hemorragia, o melhor local para comprimir a artéria braquial é próximo do meio do braço, onde ela é superficial e facilmente pressionada contra o úmero.	

Artéria radial	Menor ramo da bifurcação braquial; continuação direta da A. braquial. Passa ao longo da face lateral (radial) do antebraço e entra no punho onde se bifurca em ramos superficial e profundo, que se anastomosam com ramos correspondentes da artéria ulnar para formar os arcos palmares de mão. Faz contato com a extremidade distal do rádio no punho, onde é recoberta apenas por fáscia e pele. **Comentário clínico:** Por causa da sua localização superficial neste ponto, é um local comum para a medição do **pulso radial**.	Principal fonte de sangue para os músculos do compartimento posterior do antebraço.
Artéria ulnar	Maior ramo da A. braquial, passa ao longo da face medial (ulnar) do antebraço e, em seguida, no punho, onde se ramifica em ramos superficiais e profundos que entram na mão. Estes ramos se anastomosam com ramos correspondentes da artéria radial para formar os arcos palmares da mão.	Principal fonte de sangue para os músculos do compartimento anterior do antebraço.
Arco palmar superficial	Formado principalmente pelo ramo superficial da artéria ulnar, com contribuição do ramo superficial da artéria radial; encontra-se superficial aos tendões do M. flexor longo dos dedos e se estende pela palma nas bases dos ossos metacarpais; dá origem às Aa. digitais palmares comuns, que se dividem em Aa. digitais palmares próprias.	Músculos, ossos, articulações e pele da palma das mãos e dedos.
Arco palmar profundo	Emerge principalmente do ramo profundo da A. radial, mas recebe contribuição do ramo profundo da artéria ulnar; encontra-se profundamente aos tendões do M. flexor longo dos dedos e se estende pela palma imediatamente distal à base dos ossos metacarpais; dá origem às Aa. metacarpais palmares, que se anastomosam com as artérias digitais palmares comuns do arco superficial.	Músculos, ossos e articulações da palma da mão e dedos.
Artéria carótida comum direita	Começa na bifurcação do tronco braquiocefálico, posterior à articulação esternoclavicular direita; passa superiormente no pescoço para irrigar estruturas na cabeça (Figura 21.19C); divide-se em artérias carótidas interna direita e externa direita na margem superior da laringe (pregas vocais). Comentário clínico: O **pulso** pode ser palpado na artéria carótida comum, imediatamente lateral à laringe. É conveniente para detectar o pulso carótico ao exercitar-se ou administrar reanimação cardiopulmonar.	Cabeça e pescoço.
Artéria carótida externa	Começa na margem superior da laringe e termina perto da articulação temporomandibular da glândula parótida, onde se divide em dois ramos: artérias temporal superficial e maxilar. Comentário clínico: O pulso carótico pode ser palpado na artéria carótida externa ligeiramente anterior ao músculo esternocleidomastóideo, na margem superior da laringe.	Principal fonte de sangue de todas as estruturas da cabeça, exceto o encéfalo. Irriga a pele, os tecidos conjuntivos, os músculos, os ossos, as articulações, a dura-máter e a aracnoide-máter na cabeça, e grande parte da anatomia do pescoço.
Artéria carótida interna	Emerge da artéria carótida comum; entra na cavidade craniana através do canal carótico no temporal e emerge na cavidade craniana próximo da base da fossa hipofisial do esfenoide; dá origem a diversos ramos no interior da cavidade craniana e termina como artéria cerebral anterior. A artéria cerebral anterior passa para a frente em direção ao lobo frontal do cérebro e a artéria cerebral média passa lateralmente entre os lobos temporal e parietal do cérebro. No interior do crânio (Figura 21.19c), anastomosa-se com as artérias carótidas interna direita e interna esquerda, via artéria comunicante anterior, entre duas artérias cerebrais anteriores; juntamente com anastomoses entre as artérias carótida e basilar interna, formam um arranjo de vasos sanguíneos na base do encéfalo chamado círculo arterial do cérebro (Figura 21.19c). Ocorre uma anastomose entre as artérias carótida interna e basilar no ponto em que as	Estruturas do globo ocular e outras estruturas orbitais, orelha e partes do nariz e cavidade nasal. Lobos frontal, temporal e parietal do cérebro do encéfalo, hipófise e pia-máter.

	artérias comunicantes posteriores que emergem da artéria carótida interna anastomosam-se com as artérias cerebrais posteriores da artéria basilar, ligando a irrigação sanguínea da artéria carótida interna com a irrigação sanguínea da artéria vertebral. O círculo arterial do cérebro equaliza a pressão arterial para o encéfalo e oferece vias alternativas para o fluxo sanguíneo no encéfalo em caso de danos nas artérias.	
Artéria carótida comum esquerda	Emerge como o segundo ramo do arco da aorta e ascende pelo mediastino para entrar no pescoço profundamente à clavícula, então segue caminho semelhante ao da artéria carótida comum direita.	Distribuição semelhante à da artéria carótida comum direita.
Artéria subclávia esquerda	Emerge como o terceiro e último ramo do arco da aorta; passa superior e lateral pelo mediastino e profundamente à clavícula na base do pescoço em seu percurso em direção ao membro superior; tem curso semelhante ao da artéria subclávia direita depois de deixar o mediastino.	Distribuição semelhante à da artéria subclávia direita.

* Este é um exemplo da prática de dar nomes diferentes a um mesmo vaso conforme ele passa por regiões distintas. Veja as artérias axilar e braquial.

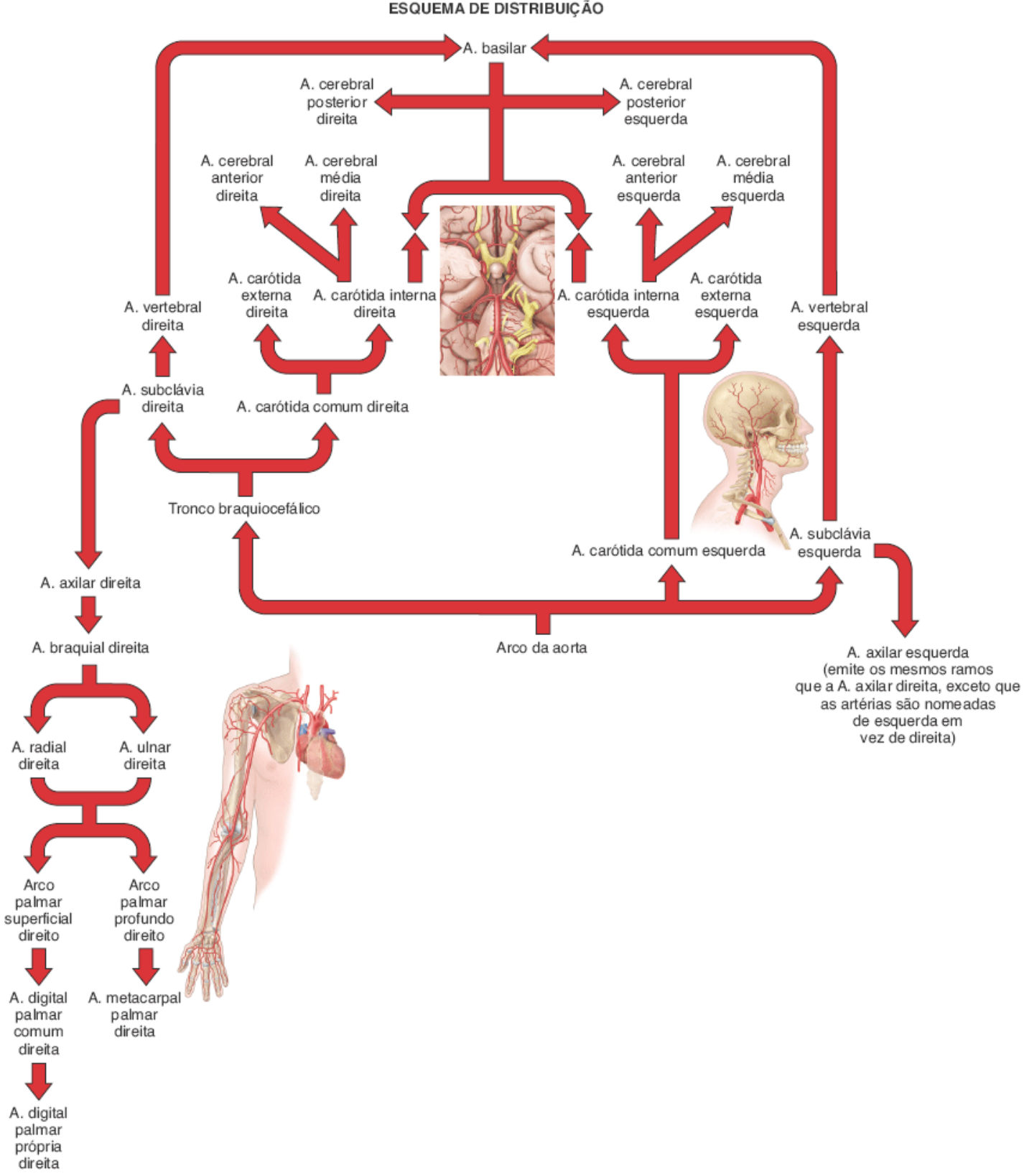
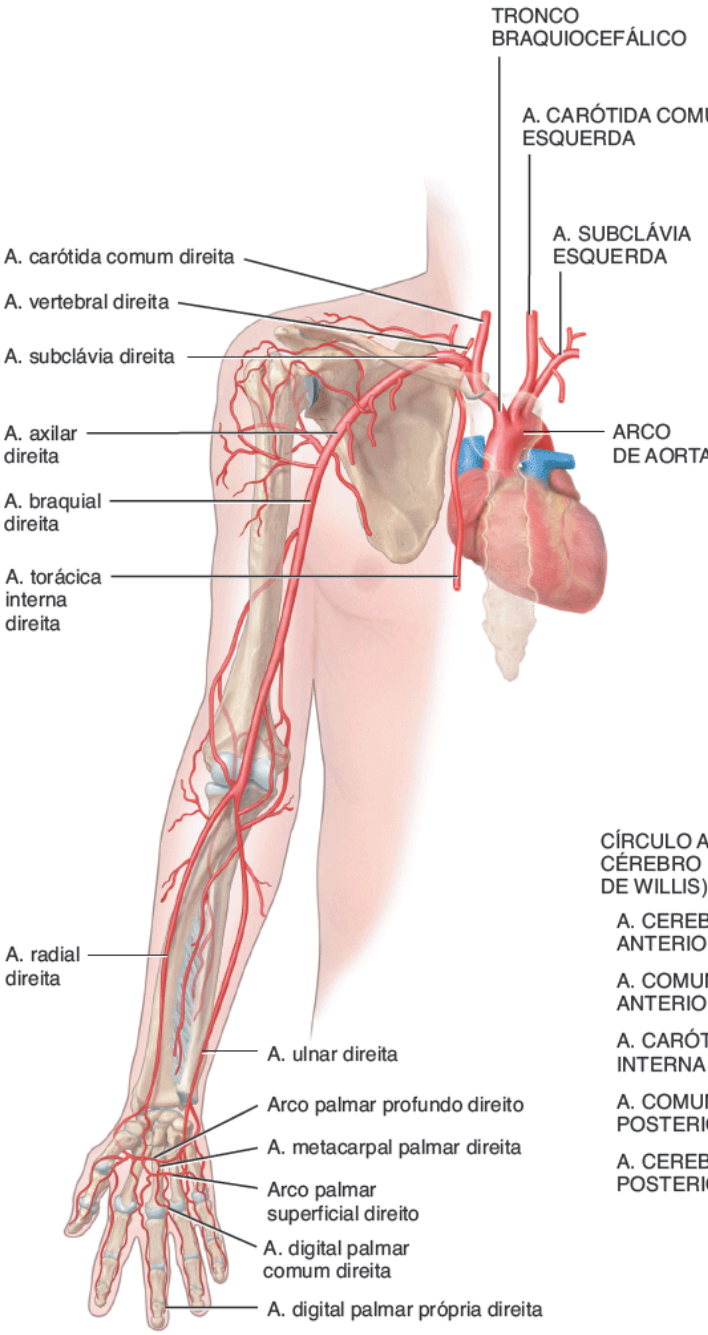
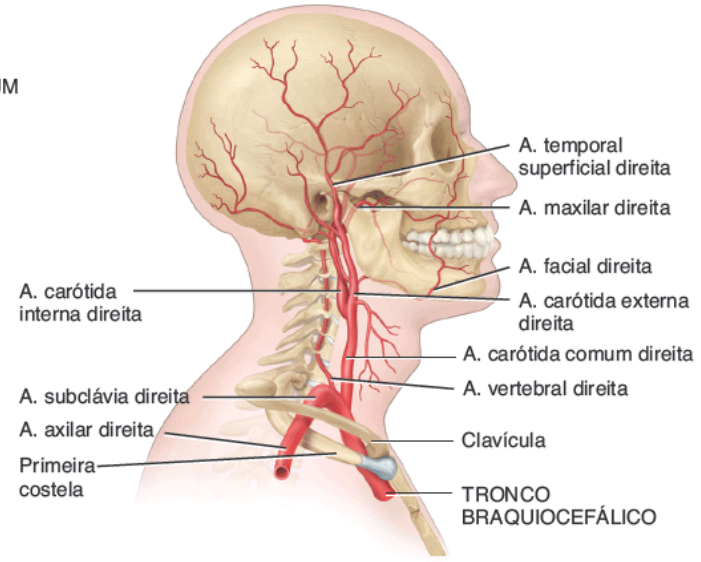

ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO
A. basilar
A. cerebral posterior direita
A. cerebral posterior esquerda
A. cerebral anterior direita
A. cerebral média direita
A. cerebral anterior esquerda
A. cerebral média esquerda
A. vertebral direita
A. carótida externa direita
A. carótida interna direita
A. carótida interna esquerda
A. carótida externa esquerda
A. vertebral esquerda
A. subclávia direita
A. carótida comum direita
Tronco braquiocefálico
A. carótida comum esquerda
A. subclávia esquerda
A. axilar direita
A. braquial direita
Arco da aorta
A. axilar esquerda (emite os mesmos ramos que a A. axilar direita, exceto que as artérias são nomeadas de esquerda em vez de direita)
A. radial direita
A. ulnar direita
Arco palmar superficial direito
Arco palmar profundo direito
A. digital palmar comum direita
A. metacarpal palmar direita
A. digital palmar própria direita

Figura 21.19 **Arco da aorta e seus ramos.** Observe (**C**) as artérias que constituem o círculo arterial do cérebro.

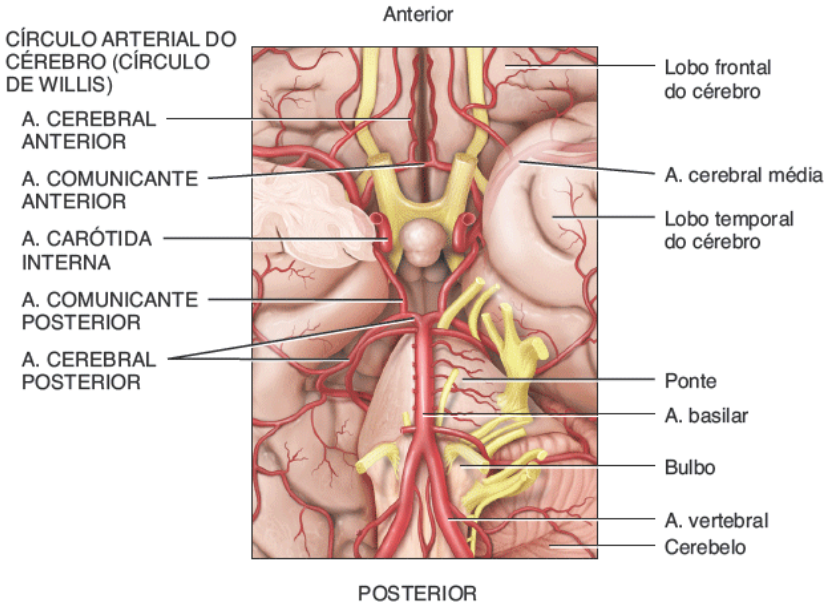
O arco da aorta termina no nível do disco intervertebral entre a quarta e quinta vértebras torácicas.



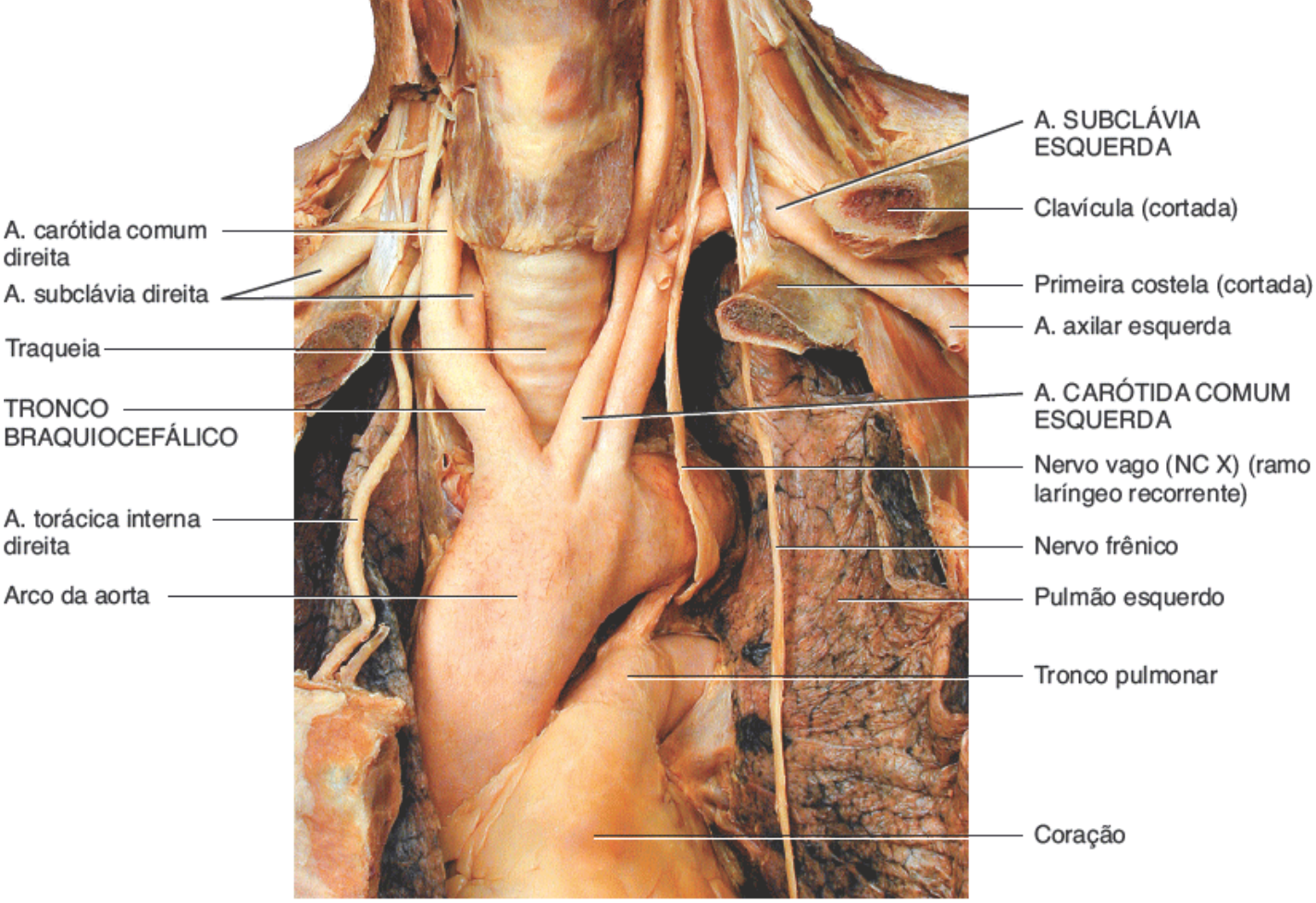
A. Vista anterior dos ramos do tronco braquiocefálico no membro superior



B. Vista lateral direita dos ramos do tronco braquiocefálico no pescoço e na cabeça



C. Vista inferior da base do encéfalo mostrando o círculo arterial do cérebro



D. Vista anterior dos ramos do arco da aorta

Quais são os três principais ramos do arco da aorta, por ordem de origem?

EXPO 21.D — Parte torácica da aorta (Figura 21.20)

OBJETIVO

- Identificar os ramos viscerais e parietais da parte torácica da aorta.

A **parte torácica da aorta** mede cerca de 20 cm de comprimento e é uma continuação do arco da aorta (Figura 21.20). Ela começa no nível do disco intervertebral entre as vértebras T IV e T V, onde se encontra à esquerda da coluna vertebral. À medida que desce, se move para mais perto da linha central e atravessa uma abertura no diafragma (hiato aórtico), que está localizada anteriormente à coluna vertebral no nível do disco intervertebral entre T XIII e L I.

Ao longo de seu curso, a parte torácica da aorta emite diversas pequenas artérias, **ramos viscerais** para as vísceras e **ramos parietais** para as estruturas da parede de corpo.

TESTE RÁPIDO

26. Que regiões gerais os ramos viscerais e parietais da parte torácica da aorta irrigam?

RAMO	DESCRIÇÃO E RAMOS	REGIÕES IRRIGADAS
RAMOS VISCERAIS		
Ramos pericárdicos	Duas a três pequenas artérias que emergem de níveis variáveis da parte torácica da aorta e avançam para o saco pericárdico que envolve o coração.	Tecidos do saco pericárdico.
Ramos bronquiais	Emerge da parte torácica da aorta ou de um de seus ramos. O ramo brônquico	Irriga tecidos da árvore brônquica e tecido

	direito geralmente emerge do terço posterior da artéria intercostal; os dois ramos bronquiais esquerdos se originam da extremidade superior da parte torácica da aorta. Todos seguem a árvore brônquica até os pulmões.	pulmonar circundante até o nível dos ductos alveolares.
Ramos esofágicos	Quatro a cinco ramos arteriais que emergem da face anterior da parte torácica da aorta e avançam para se ramificar para o esôfago.	Todos os tecidos do esôfago.
Ramos mediastinais	Emergem de vários pontos da parte torácica da aorta.	Tecidos variados no mediastino, principalmente o tecido conjuntivo e os linfonodos.
Ramos parietais Artérias intercostais posteriores	Tipicamente, nove pares de artérias que emergem da face posterolateral de cada lado da parte torácica da aorta. Cada uma passa lateralmente e então anteriormente através do espaço intercostal, onde acabam se anastomosando com ramos anteriores das artérias torácicas internas.	Pele, músculos e costelas da parede torácica. Vértebras torácicas, meninges e medula espinal. Glândulas mamárias.
Artérias subcostais	Ramos segmentares mais inferiores da parte torácica da aorta; uma de cada lado, passam para a parede torácica inferiormente à costela XII e avançam para a região superior do abdome da parede do corpo.	Pele, músculos e costelas da parede torácica. Vértebra T XII, meninges e medula espinal.
Artérias frênicas superiores	Emergem da extremidade inferior da parte torácica da aorta e passam sobre a face superior do diafragma.	Músculo diafragma e pleura que recobre o diafragma.

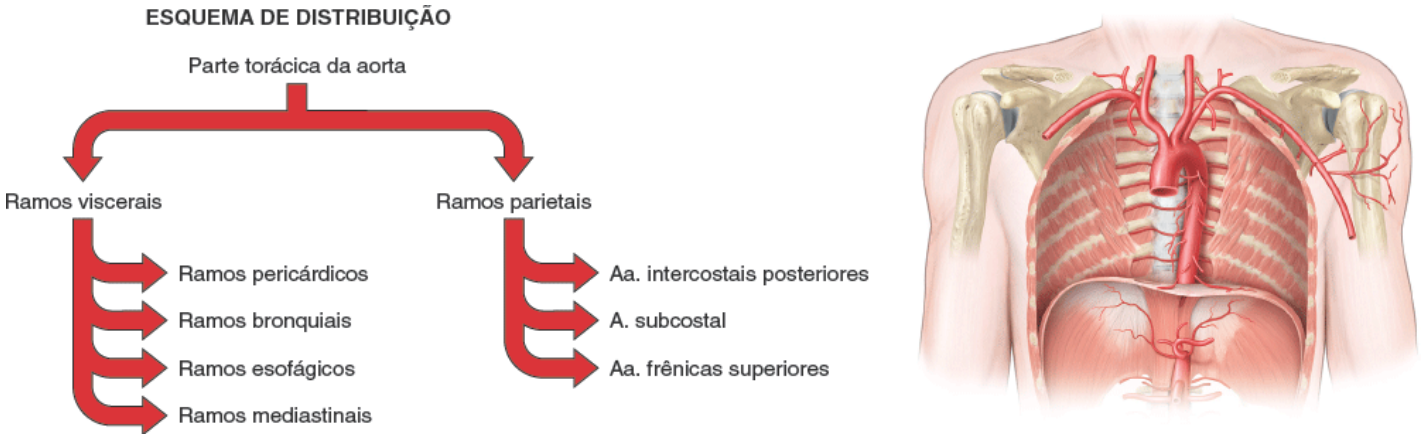
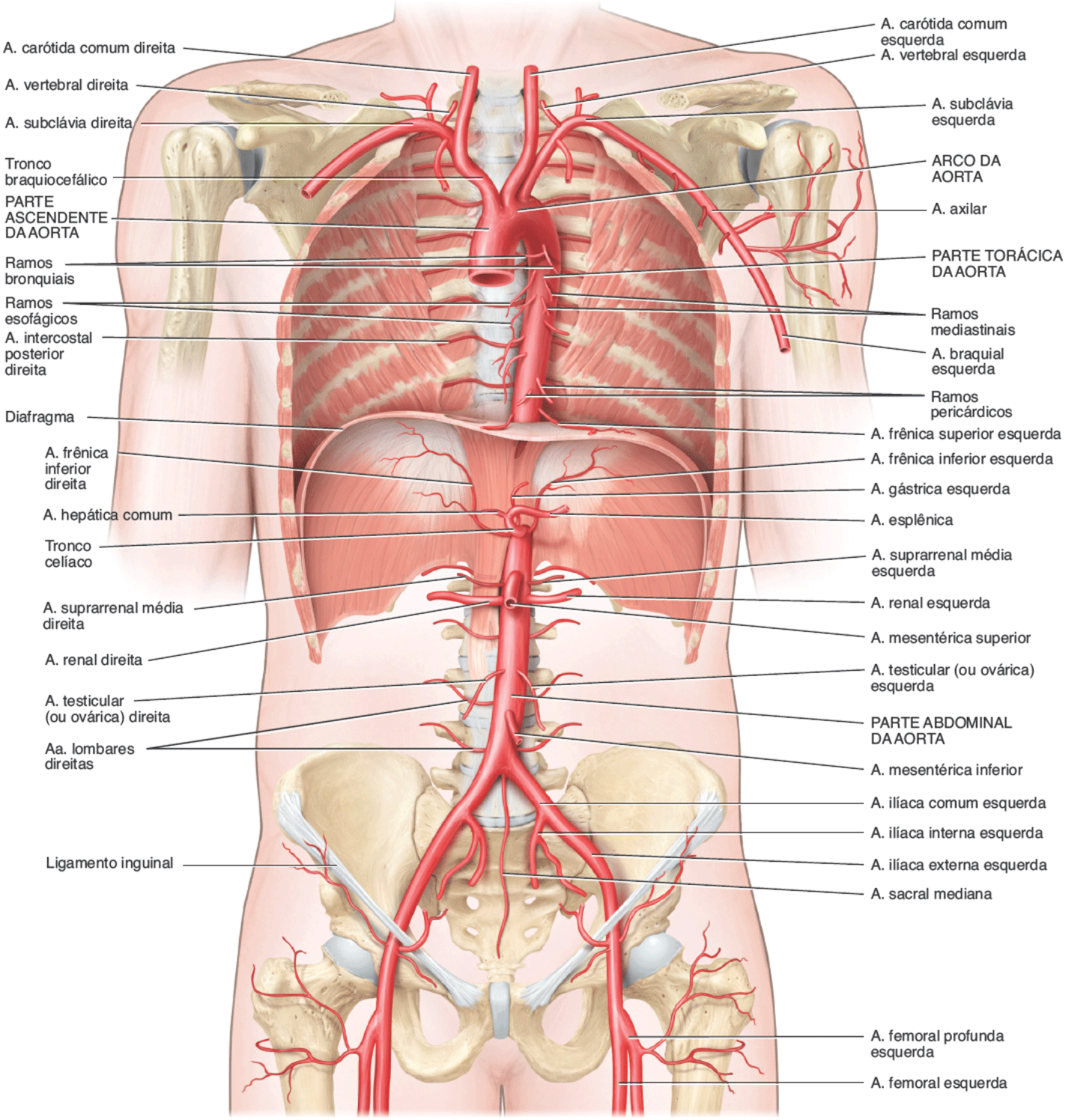


Figura 21.20 **Partes torácica e abdominal da aorta e seus ramos principais.**

A parte torácica da aorta é a continuação da parte ascendente da aorta.



Vista anterior detalhada dos principais ramos da aorta

Onde começa a parte torácica da aorta?

EXPO 21.E — Parte abdominal da aorta (Figura 21.21)

OBJETIVO

- Identificar os ramos viscerais e parietais da parte abdominal da aorta.

A **parte abdominal da aorta** é a continuação da parte torácica da aorta após ela passar através do diafragma (Figura 21.21). Começa no hiato aórtico do diafragma e termina aproximadamente no nível da vértebra L IV, onde se divide em artérias ilíaca comum direita e ilíaca comum esquerda. A parte abdominal da aorta encontra-se anterior à coluna vertebral.

RAMO	DESCRIÇÃO E RAMOS	REGIÕES IRRIGADAS
RAMOS VISCERAIS NÃO PAREADOS		
Tronco celíaco	Primeiro ramo visceral da aorta inferior ao diafragma; emerge da parte abdominal da aorta no nível da vértebra T XII quando a aorta passa através do hiato no diafragma; divide-se em três ramos: artérias gástrica esquerda, esplênica e hepática comum (Figura 21.21A).	Irriga todos os órgãos do sistema digestório que se originam do intestino anterior embrionário, ou seja, da parte abdominal do esôfago ao duodeno, e também o baço.
	1. Artéria gástrica esquerda. O menor dos três ramos do tronco celíaco emerge superiormente para a esquerda em direção ao esôfago e, em seguida, curva-se para acompanhar a curvatura menor do estômago. Na curvatura menor do estômago, anastomosa-se com a artéria gástrica direita.	Parte abdominal do esôfago, curvatura menor do estômago, e omento menor.
	2. Artéria esplênica. O maior ramo do tronco celíaco emerge do lado esquerdo do tronco celíaco distal à artéria gástrica esquerda, e passa horizontalmente para a esquerda ao longo de pâncreas. Antes de alcançar o baço, dá origem a:	Baço, pâncreas, fundo gástrico e curvatura maior do estômago, e omento maior.
	• **Ramos pancreáticos**, uma série de pequenas artérias que emergem do baço e descem para o tecido pancreático	Pâncreas.
	• Artéria gastromental esquerda, que emerge da extremidade terminal da artéria esplênica e passa da esquerda para a direita ao longo da curvatura maior do estômago	Curvatura maior do estômago e omento maior.
	• **Artérias gástricas curtas**, que emergem da extremidade terminal da artéria esplênica e passam para o fundo gástrico.	Fundo gástrico.
	3. Artéria hepática comum. De tamanho intermediário entre as artérias gástrica esquerda e esplênica; emerge do lado direito do tronco celíaco e dá origem a três artérias:	Fígado, vesícula biliar, omento menor, estômago, pâncreas e duodeno.
	• **Artéria hepática própria**, que se ramifica da artéria hepática comum e ascende ao longo dos ductos biliares até o fígado e vesícula biliar	Fígado, vesícula biliar e omento menor.
	• Artéria gástrica direita, que emerge da artéria hepática comum e se curva de volta para a esquerda ao longo da curvatura menor do estômago, onde se anastomosa com a artéria gástrica esquerda	Curvatura menor do estômago e omento menor.
	• **Artéria gastroduodenal**, que passa inferiormente em direção ao estômago e duodeno e envia ramos ao longo da curvatura maior do estômago.	Curvatura menor do estômago, duodeno e pâncreas.
Artéria mesentérica superior	Emerge da face anterior da parte abdominal da aorta, aproximadamente 1 cm inferior ao tronco celíaco, no nível da vértebra L I (Figura 21.21b); estende-se inferior e anteriormente entre as camadas de mesentério (porção de peritônio que se insere do intestino delgado à parede posterior do abdome). Anastomosa-se extensivamente e tem cinco ramos:	Irriga todos os órgãos do sistema digestório que se originam do intestino anterior embrionário, ou seja, do duodeno ao colo transverso.
	1. **Artéria pancreaticoduodenal inferior** passa superiormente e para a direita em direção à cabeça do pâncreas e duodeno.	Pâncreas e duodeno.
	2. Artérias jejunais e ileais, que se espalham pelo mesentério e então dão voltas no jejuno e íleo (intestino delgado).	Jejuno e íleo, que constituem a maior parte do intestino delgado.
	3. **Artéria ileocólica**, que passa inferiormente e lateralmente em direção ao lado direito, rumo à parte terminal do íleo, ceco, apêndice vermiforme e primeira parte do colo ascendente.	Parte terminal do íleo, ceco, apêndice e primeira parte do colo ascendente.
	4. **Artéria cólica direita**, que passa lateralmente à direita em direção ao colo ascendente.	Colo ascendente e primeira parte do colo

		transverso.
	5. Artéria cólica média, que sobe discretamente à direita em direção ao colo transverso.	Maior parte do colo transverso.
Artéria mesentérica inferior	Emerge da face anterior da parte abdominal da aorta no nível da vértebra L III e, em seguida, passa inferiormente à esquerda da aorta (Figura 21.21C). Apresenta numerosas anastomoses e tem três ramos:	Irriga todos os órgãos do sistema digestório que se originam do intestino anterior embrionário, do colo transverso ao reto.
	1. Artéria cólica esquerda, que sobe lateralmente à esquerda em direção à extremidade distal do colo transverso e colo descendente.	Extremidade do colo transverso e colo descendente.
	2. **Artérias sigmóideas**, que descem lateralmente à esquerda em direção ao colo sigmoide.	Colo sigmoide.
	3. **Artéria retal superior**, que passa inferiormente à parte superior do reto.	Parte superior do reto.

Tal como com a parte torácica da aorta, a parte abdominal da aorta emite **ramos viscerais** e **parietais**. Os ramos viscerais não pareados emergem da face anterior da aorta e incluem o **tronco celíaco** e as **artérias mesentérica superior** e **mesentérica inferior** (ver Figura 21.20).

Os ramos viscerais pareados emergem das faces laterais da aorta e incluem as artérias **suprarrenal**, **renal** e **testicular (ou ovárica)**. O ramo parietal não pareado solitário é a **artéria sacral mediana**. Os ramos parietais pareados emergem das faces posterolaterais da aorta e incluem as **artérias frênica inferior** e **lombar**.

TESTE RÁPIDO

27. Nomeie os ramos viscerais e parietais pareados e os ramos viscerais e parietais não pareados da parte abdominal da aorta, e indique as regiões gerais que eles irrigam.

RAMO	DESCRIÇÃO E RAMOS	REGIÕES IRRIGADAS
RAMOS VISCERAIS PAREADOS		
Artérias suprarrenais	Tipicamente há três pares (superior, médio e inferior), mas apenas o par médio se origina diretamente da parte abdominal da aorta (ver Figura 21.20). As **artérias suprarrenais médias** emergem da parte abdominal da aorta no nível da vértebra L I, no mesmo nível ou acima das artérias renais. As **artérias suprarrenais superiores** emergem das artérias frênicas inferiores, e as **artérias suprarrenais inferiores** se originam da artéria renal.	Glândulas suprarrenais.
Artérias renais	As **artérias renais** direita e esquerda normalmente emergem das faces laterais da parte abdominal da aorta na margem superior da vértebra L II, cerca de 1 cm inferior à artéria mesentérica superior (ver Figura 21.20). A artéria renal direita, que é mais longa do que a esquerda, emerge discretamente inferior à esquerda, e passa posteriormente à veia renal direita e à veia cava inferior. A artéria renal esquerda é posterior à veia renal esquerda e é cruzada pela veia mesentérica inferior.	Todos os tecidos dos rins.
Artéria testicular ou ovárica	Emerge da face anterior da parte abdominal da aorta ao nível da vértebra L II, um pouco inferior às artérias renais (ver Figura 21.20). Nos homens, é encontrada a **artéria testicular**. Ela desce ao longo da parede posterior do abdome, atravessa o canal inguinal e desce até o escroto. Nas mulheres, é encontrada a **artéria ovárica**. Ela é muito mais curta do que a artéria testicular e permanece na cavidade abdominal.	Homens: testículo, epidídimo, ducto deferente e ureteres. Mulheres: ovários, tubas uterinas e ureteres.
RAMO PARIETAL NÃO PAREADO		
Artéria sacral mediana	Emerge da face posterior da parte abdominal da aorta, cerca de 1 cm superior à *bifurcação* da aorta nas artérias ilíacas comuns direita e esquerda (ver Figura 21.20).	Sacro, cóccix, nervos espinais sacrais e músculo piriforme.

RAMO PARIETAL PAREADO		
Artérias frênicas inferiores	Primeiros ramos pareados da parte abdominal da aorta; emergem imediatamente superiores à origem do tronco celíaco (ver Figura 21.20). (Podem também emergir das artérias renais.)	Diafragma e glândulas suprarrenais.
Artérias lombares	Quatro pares emergem da face posterolateral da parte abdominal da aorta, de modo semelhante às artérias intercostais posteriores do tórax (ver Figura 21.20); passam lateralmente à parede muscular do abdome e curvam-se em direção a face anterior da parede.	Vértebras lombares, medula espinal e meninges, pele e músculos das partes posterior e lateral da parede abdominal.

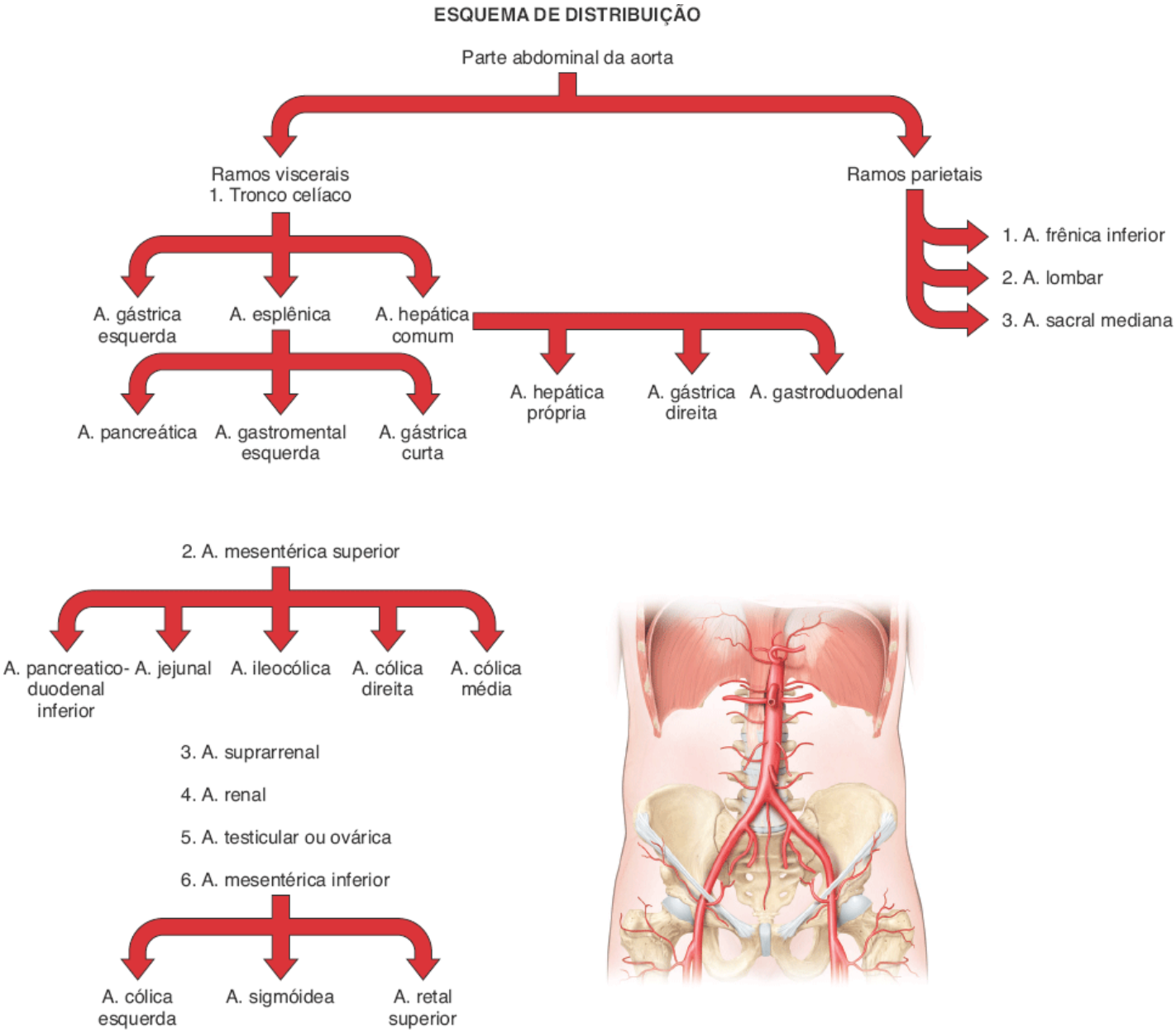
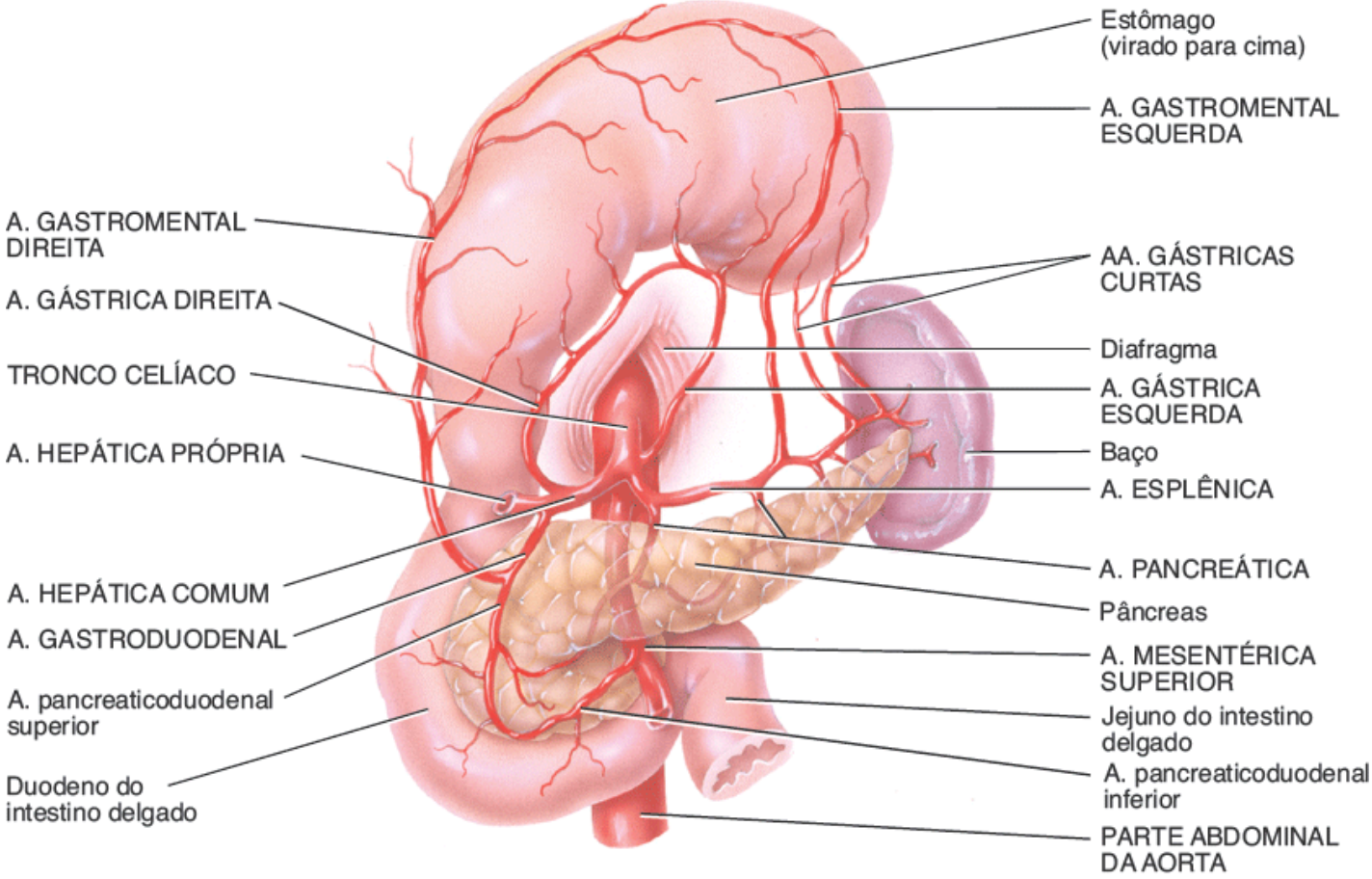
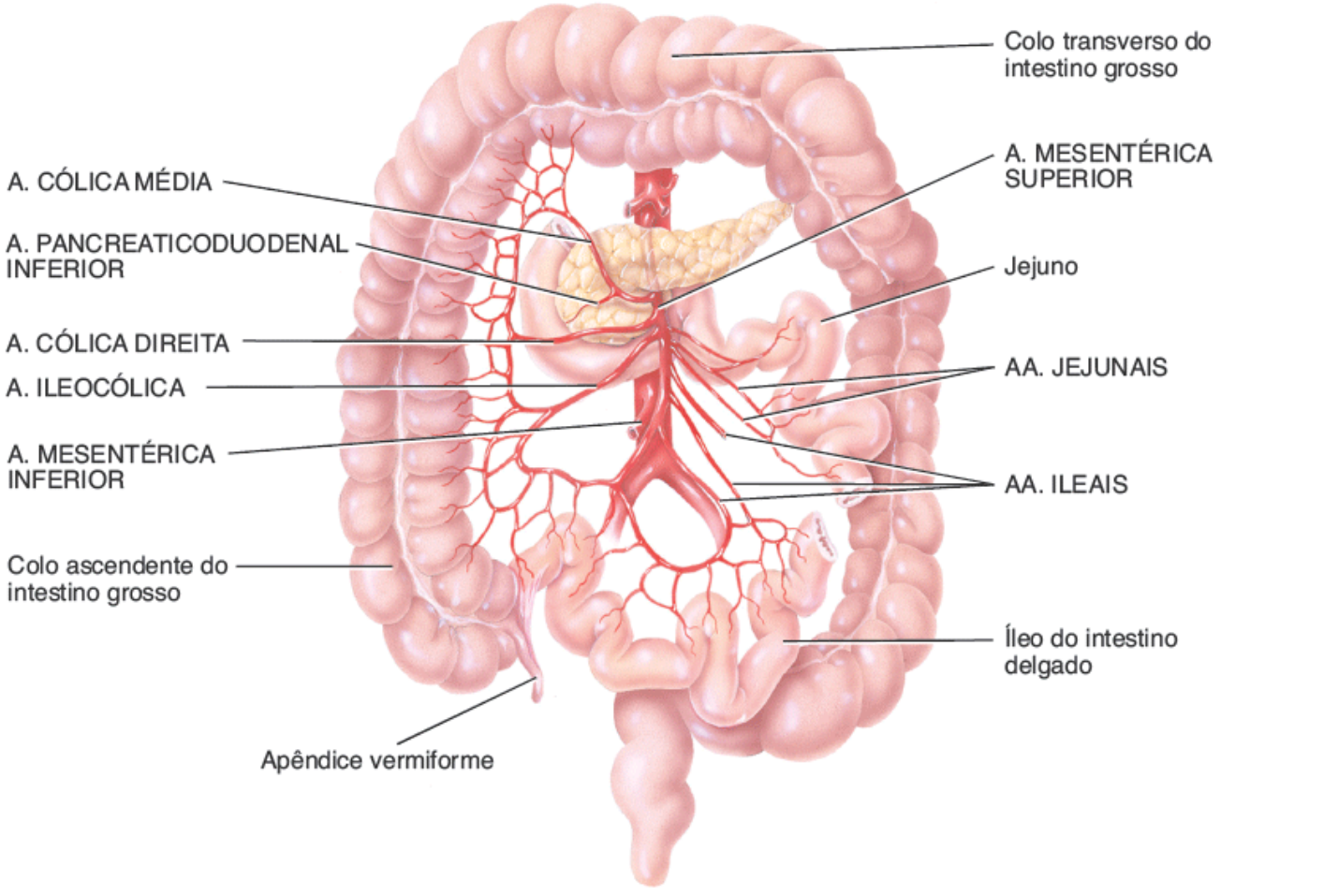


Figura 21.21 **Parte abdominal da aorta e seus ramos principais.**

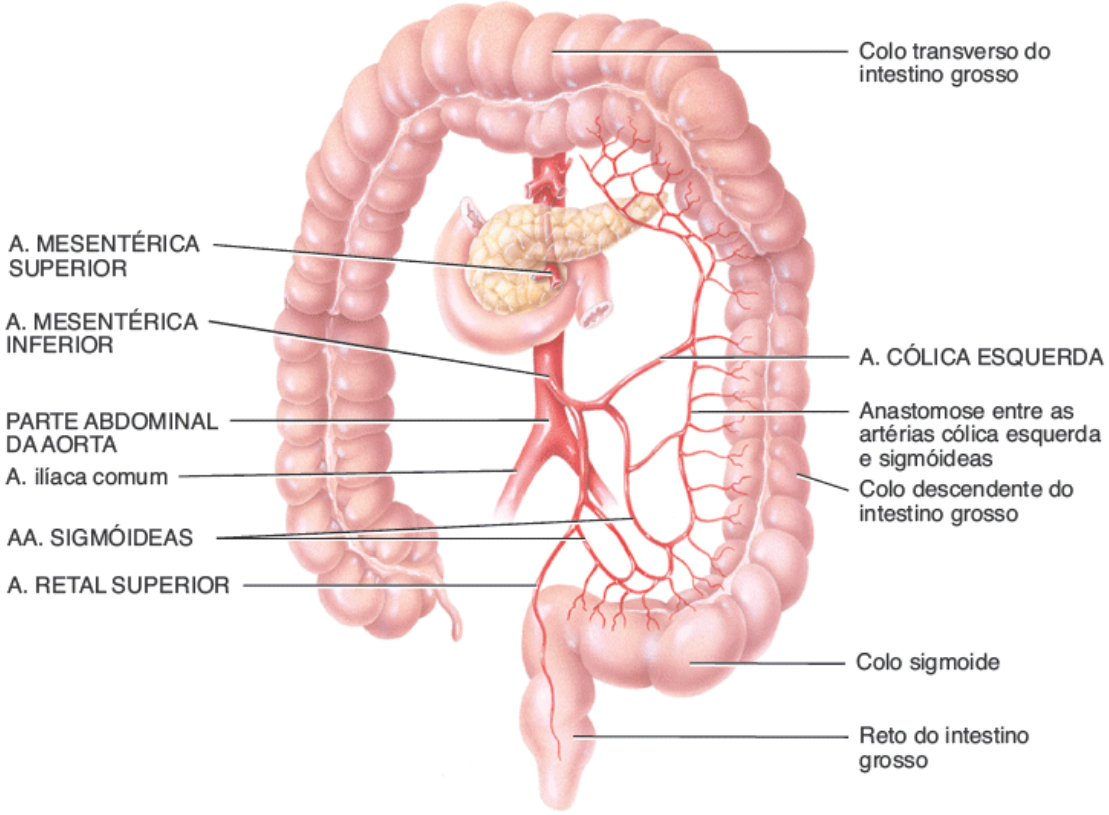
A parte abdominal da aorta é a continuação da parte torácica da aorta.



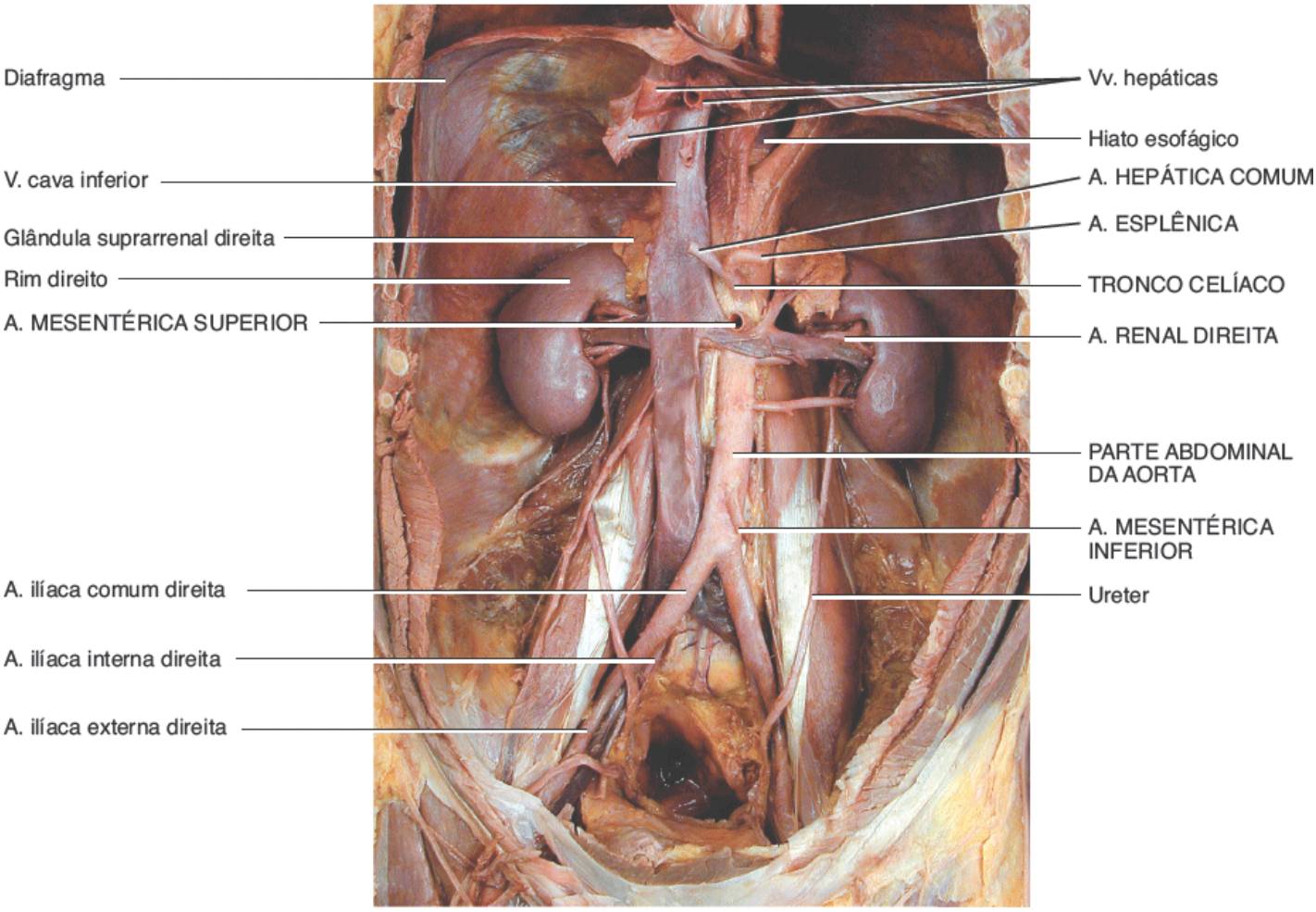
A. Vista anterior do tronco celíaco e seus ramos



B. Vista anterior da artéria mesentérica superior e seus ramos



C. Vista anterior da artéria mesentérica inferior e seus ramos



D. Vista anterior das artérias do abdome e da pelve

Onde começa a parte abdominal da aorta?

Artérias da pelve e dos membros inferiores (Figura

OBJETIVO

- Identificar os dois ramos principais da artéria ilíaca comum.

A parte abdominal da aorta termina dividindo-se nas **artérias ilíaca comum** esquerda (Figura 21.22) e ilíaca comum direita. Estas, por sua vez, se dividem nas artérias ilíaca interna e ilíaca externa. Na sequência, a ilíaca externa se torna a **artéria femoral** na coxa, a **artéria poplítea** posterior ao joelho e as **artérias tibiais anterior** e **posterior** nas pernas.

TESTE RÁPIDO

28. Quais regiões gerais as artérias ilíacas interna e externa irrigam?

RAMO	DESCRIÇÃO E RAMOS	REGIÕES IRRIGADAS
Artérias ilíacas comuns	Emergem da parte abdominal da aorta, aproximadamente no nível da vértebra L IV. Cada artéria ilíaca comum avança no sentido inferior e discretamente lateral por cerca de 5 cm e dá origem a dois ramos: as artérias ilíaca interna e ilíaca externa.	Músculos da parede pélvica, órgãos pélvicos, órgãos genitais externos e membros inferiores.
Artérias ilíacas internas	Principais artérias da pelve. Começam na *bifurcação* das artérias ilíacas comuns anteriormente à articulação sacroilíaca, no nível do disco intervertebral lombossacral. Passam posteriormente conforme descem para a pelve e se dividem em divisões anterior e posterior.	Músculos da parede pélvica, órgãos pélvicos, nádegas, órgãos genitais externos e músculos mediais da coxa.
Artérias ilíacas externas	Maiores do que as artérias ilíacas internas. Começam na bifurcação das artérias ilíacas comuns. Descem ao longo da margem medial do músculo psoas maior seguindo a margem pélvica, passam posteriormente à parte média dos ligamentos inguinais e tornam-se artérias femorais quando passam sob o ligamento inguinal e entram na coxa.	Parede inferior do abdome, músculo cremaster no homem e ligamento redondo do útero na mulher, e membro inferior.
Artérias femorais	Continuações das artérias ilíacas externas no ponto em que elas entram na coxa. No trígono femoral da parte superior das coxas são superficiais, juntamente com a veia e o nervo femorais e os linfonodos inguinais profundos (ver Figura 11.20a). Passam sob o músculo sartório à medida que descem ao longo das faces anteromediais da coxa e seguem em direção à extremidade distal da coxa, onde atravessam uma abertura no tendão do músculo adutor magno para terminar na face posterior do joelho, onde se tornam as artérias poplíteas.	Músculos da coxa (quadríceps femoral, adutores e isquiotibiais), fêmur e ligamentos e tendões em torno da articulação do joelho.
	Comentário clínico: No cateterismo cardíaco, insere-se um cateter através de um vaso sanguíneo, que é avançado até os grandes vasos para acessar uma câmara do coração. O cateter muitas vezes contém um instrumento de medição ou outro dispositivo em sua ponta. Para alcançar o lado esquerdo do coração, o cateter é inserido na artéria femoral e passado para a aorta até as artérias coronárias ou câmara cardíaca.	
Artérias poplíteas	Continuação das artérias femorais na fossa poplítea. Descem até a margem inferior dos músculos poplíteos, onde se dividem em artérias tibial anterior e tibial posterior.	Músculos da coxa distal, pele da região do joelho, músculos da parte proximal da perna, articulação do joelho, fêmur, patela, tíbia e fíbula.
Artérias tibiais anteriores	Descendem da bifurcação das artérias poplíteas na margem distal do músculo poplíteo. Menores do que as artérias tibiais posteriores; passam sobre a membrana interóssea da tíbia e fíbula para descer ao longo do compartimento muscular anterior da perna; tornam-se as artérias dorsais do pé no tornozelo. No dorso do pé, as artérias dorsais do pé emitem um ramo transverso no primeiro osso cuneiforme medial chamado artérias arqueadas, que passam lateralmente sobre as bases dos ossos metatarsais. Das artérias arqueadas ramificam-se as artérias metatarsais dorsais, que passam ao longo dos ossos metatarsais. As	Tíbia, fíbula, músculos anteriores da perna, músculos dorsais do pé, ossos tarsais, ossos metatarsais e falanges.

	artérias metatarsais dorsais terminam dividindo-se em artérias digitais dorsais, que passam para os dedos dos pés.	
Artérias tibiais posteriores	Continuações diretas das artérias poplíteas, descendem da bifurcação das artérias poplíteas. Descem pelo compartimento muscular posterior da perna profundamente ao M. sóleo. Passam posteriormente ao maléolo medial na extremidade distal da perna e curvam-se para a frente em direção à face plantar dos pés; passam profundamente ao retináculo flexor do lado medial do pé e terminam ramificando-se em artérias plantar medial e plantar lateral. Dão origem às artérias fibulares no terço superior da perna, onde correm lateralmente à medida que descem pelo compartimento lateral da perna. As menores artérias plantares mediais passam ao longo da face medial da planta do pé e as maiores artérias plantares laterais angulam-se em direção à face lateral da planta do pé e se unem ao ramo das artérias dorsais do pé para formar o arco plantar. O arco começa na base do quinto osso metatarsal e se estende medialmente ao longo dos ossos metatarsais. Conforme o arco cruza o pé, emite as **artérias metatarsais plantares**, que passam ao longo da face plantar dos ossos metatarsais. Estas artérias terminam dividindo-se em **artérias digitais plantares,** que passam para os artelhos.	Compartimentos musculares posterior e lateral da perna, músculos plantares do pé, tíbia, fíbula, ossos do tarso, metatarsais e das falanges.

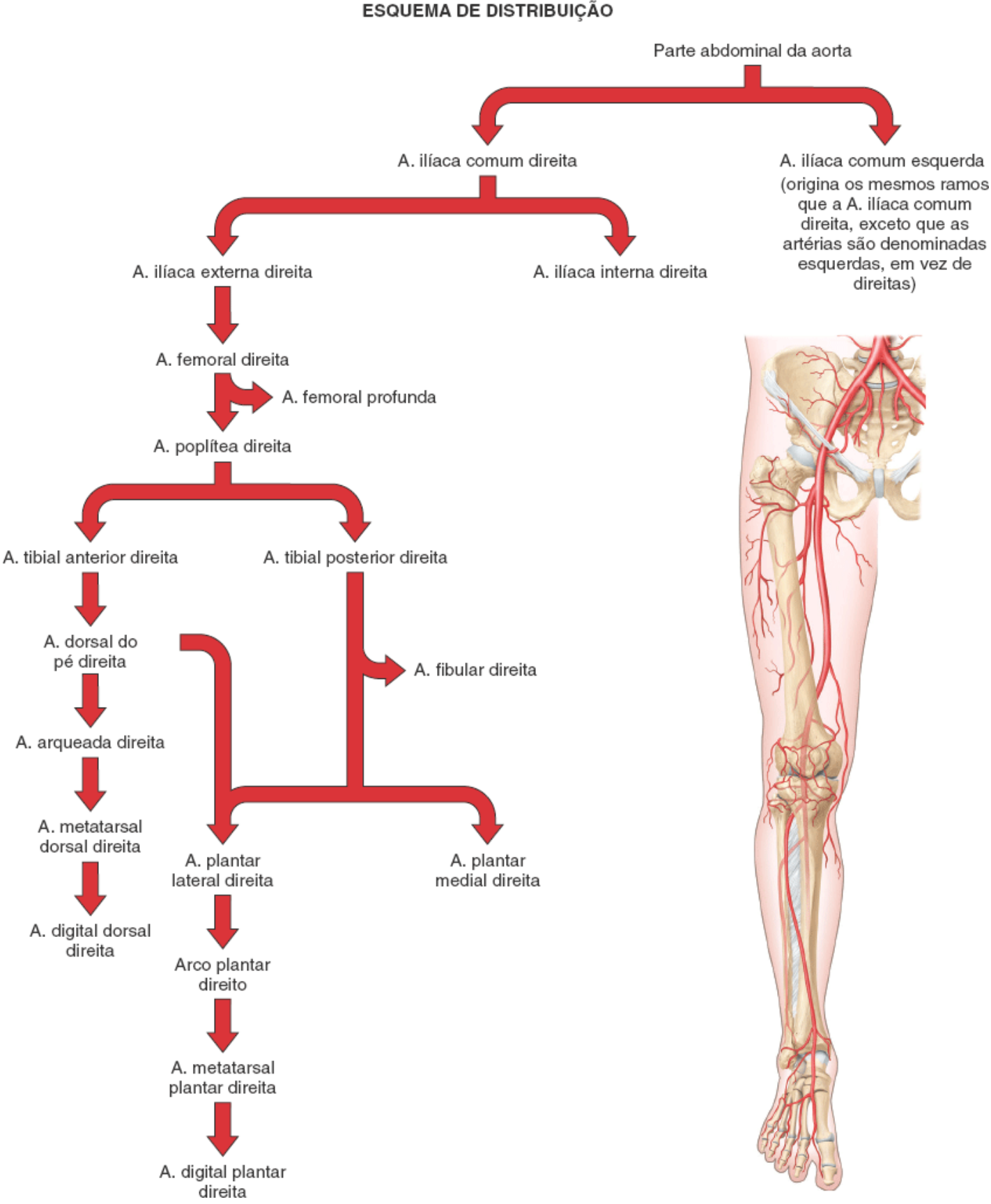
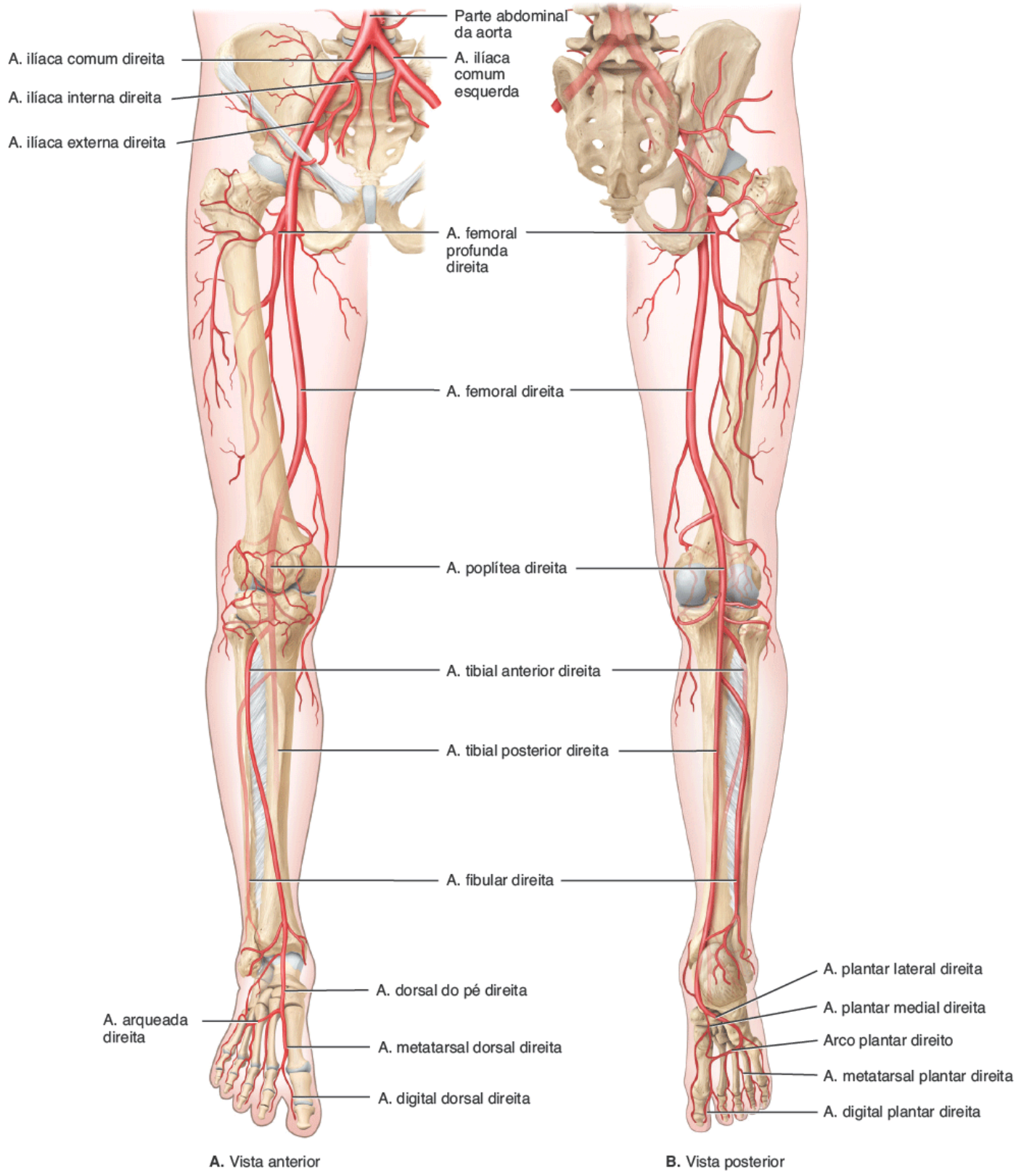

ESQUEMA DE DISTRIBUIÇÃO
Parte abdominal da aorta
A. ilíaca comum direita
A. ilíaca comum esquerda (origina os mesmos ramos que a A. ilíaca comum direita, exceto que as artérias são denominadas esquerdas, em vez de direitas)
A. ilíaca externa direita
A. ilíaca interna direita
A. femoral direita
A. femoral profunda
A. poplítea direita
A. tibial anterior direita
A. tibial posterior direita
A. dorsal do pé direita
A. fibular direita
A. arqueada direita
A. metatarsal dorsal direita
A. plantar lateral direita
A. plantar medial direita
A. digital dorsal direita
Arco plantar direito
A. metatarsal plantar direita
A. digital plantar direita

Figura 21.22 **Artérias da pelve e do membro inferior direito.**

As artérias ilíacas internas são as principais responsáveis pela irrigação sanguínea das vísceras e da parede pélvica.



Em que ponto a parte abdominal da aorta se divide em artérias ilíacas comuns?

EXPO 21.G — Veias da circulação sistêmica (Figura 21.23)

OBJETIVO

- Identificar as três veias sistêmicas que retornam o sangue venoso para o coração.

Como você já viu, as artérias distribuem o sangue do coração para várias partes do corpo, e as veias drenam o sangue dessas várias partes e o devolvem ao coração. Em geral, as artérias são profundas; as veias podem ser superficiais ou profundas. As veias superficiais estão localizadas logo abaixo da pele e são facilmente vistas. Como não existem grandes

artérias superficiais, os nomes das veias superficiais não correspondem aos das artérias. As veias superficiais são clinicamente importantes como locais para a retirada de sangue ou injeções. As veias profundas comumente transitam ao lado de artérias e, geralmente, têm o mesmo nome. As artérias geralmente têm trajetos bem definidos; as veias são mais difíceis de seguir, porque se conectam em redes irregulares em que muitas tributárias se fundem para formar uma grande veia. Embora uma única artéria sistêmica, a aorta, leve o sangue oxigenado do coração (ventrículo esquerdo), três veias sistêmicas, o **seio coronário**, a **veia cava superior (VCS)** e a **veia cava inferior (VCI)** retornam o sangue venoso ao coração (átrio direito) (Figura 21.23). O seio coronário recebe sangue das veias cardíacas que drenam o coração; com algumas exceções, a veia cava superior recebe o sangue de outras veias superiores ao diafragma, com exceção dos alvéolos dos pulmões; a veia cava inferior recebe sangue das veias inferiores ao diafragma.

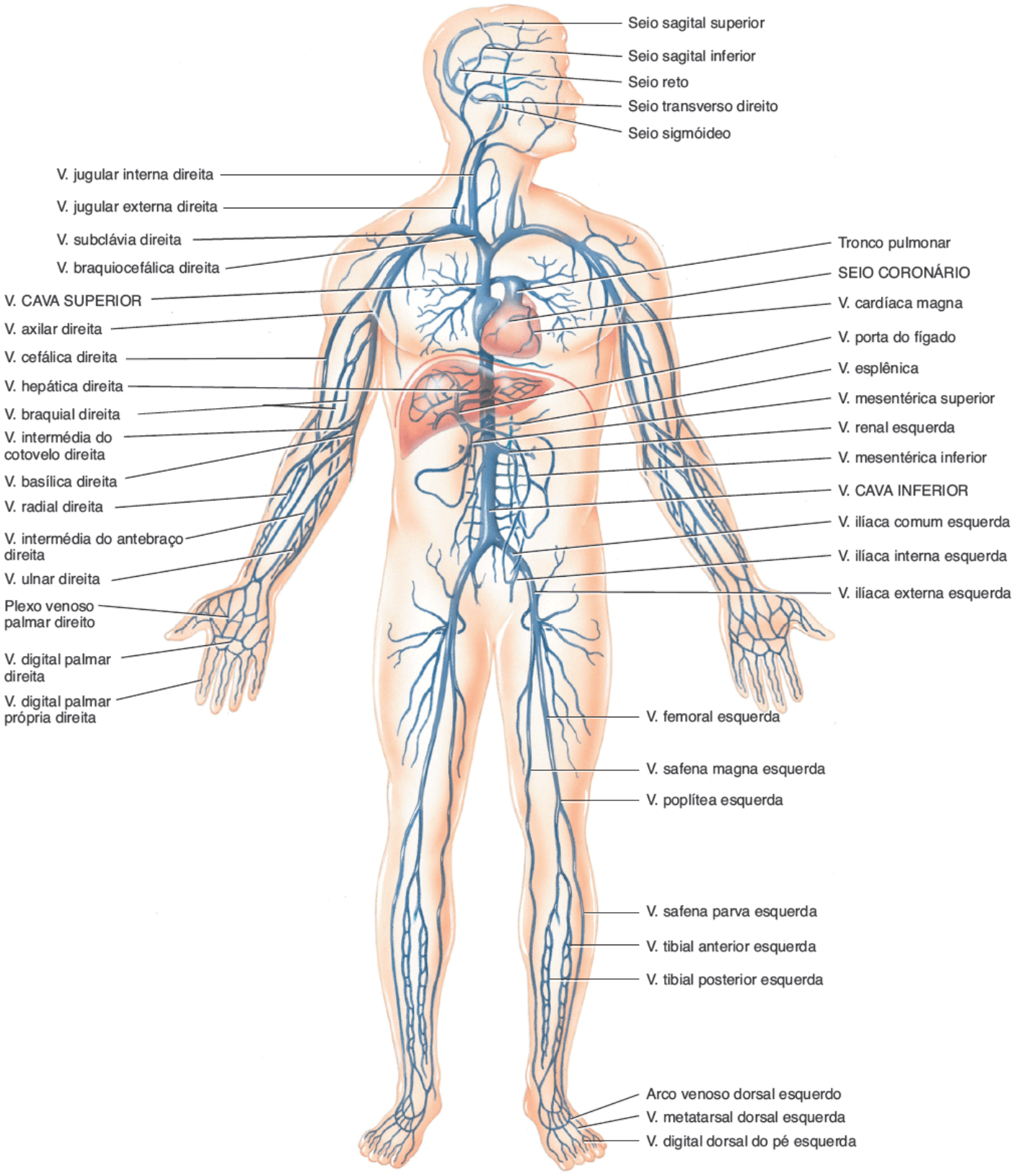
TESTE RÁPIDO

29. Quais são as três tributárias do seio coronário?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
Seio coronário	Principal veia do coração; recebe quase todo o sangue venoso do miocárdio; localiza-se no sulco coronário (ver Figura 20.3c), na face posterior do coração, e drena para o átrio direito, entre o óstio da veia cava inferior e a valva atrioventricular direita. Canal venoso largo para o qual drenam três veias. Recebe a **veia cardíaca magna** (do sulco interventricular anterior) em sua extremidade esquerda, e a **veia interventricular posterior** (do sulco interventricular posterior) e **veia cardíaca parva** em sua extremidade direita. Várias **veias anteriores do ventrículo direito** drenam diretamente para o átrio direito.	Todos os tecidos do coração.
Veia cava superior (VCS)	Tem cerca de 7,5 cm de comprimento e 2 cm de diâmetro; drena na parte superior do átrio direito. Começa posteriormente à primeira cartilagem costal direita pela união das veias braquiocefálicas direita e esquerda, e termina no nível da terceira cartilagem costal direita, onde penetra no átrio direito.	Cabeça, pescoço, membros superiores e tórax.
Veia cava inferior (VCI)	Maior veia no corpo, tem cerca de 3,5 cm de diâmetro. Começa anterior à vértebra L V pela união das veias ilíacas comuns, ascende atrás do peritônio à direita da linha mediana, passa pelo forame da veia cava do diafragma no nível da vértebra T VIII, e entra na parte inferior do átrio direito.	Abdome, pelve e membros inferiores.
	Comentário clínico: A VCI é comumente comprimida durante os estágios finais da gestação pelo útero aumentado, produzindo edema nos tornozelos e nos pés e veias varicosas temporárias.	

Figura 21.23 **Veias principais.**

O sangue venoso retorna ao coração pela veia cava superior, veia cava inferior e seio coronário.



Vista geral anterior das principais veias

Quais regiões gerais são drenadas pela veia cava superior e pela veia cava inferior?

EXPO 21.H — Veias da cabeça e do pescoço (Figura 21.24)

OBJETIVO

- Identificar as três principais veias que drenam o sangue da cabeça.

A maior parte do sangue que drena da cabeça passa por três pares de veias: as veias **jugular interna**, **jugular externa** e

vertebral (Figura 21.24). No interior da cavidade craniana, todas as veias drenam para os seios venosos da dura-máter e, em seguida, para as veias jugulares internas. Os **seios venosos da dura-máter** são canais venosos revestidos por endotélio entre as camadas da dura-máter craniana.

TESTE RÁPIDO

30. Quais áreas gerais são drenadas pelas veias jugular interna, jugular externa e vertebral?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
Veias braquiocefálicas	(Ver Expo 21.J.)	
Veias jugulares internas	Começam na base do crânio como seio sigmóideo e seio petroso inferior; convergem na abertura do forame jugular. Descem no interior da bainha carótica, lateralmente às artérias carótidas interna e comum, profundamente aos músculos esternocleidomastóideos. Recebem inúmeras tributárias do rosto e do pescoço. As veias jugulares internas se anastomosam com as veias subclávias para formar as veias braquiocefálicas, profundamente e discretamente laterais às articulações esternoclaviculares. Os principais seios venosos da dura-máter que contribuem para a veia jugular interna são:	Encéfalo, meninges, ossos do crânio, músculos e tecidos do rosto e pescoço.
	1. **Seio sagital superior**, que começa no frontal, onde recebe a veia da cavidade nasal, e passa posteriormente ao occipital ao longo da linha mediana do crânio profundamente à sutura sagital. Geralmente angula-se para a direita e drena para o seio transverso direito.	Cavidade nasal; faces superior, lateral e medial do encéfalo; ossos do crânio; meninges.
	2. Seio sagital inferior, que é muito menor do que o seio sagital superior. Começa posteriormente à inserção da foice do cérebro e recebe a veia cerebral magna para se tornar o seio reto.	Faces mediais do encéfalo e diencéfalo.
	3. **Seio reto**, que passa pelo tentório do cerebelo e é formado pela união do seio sagital inferior e da veia cerebral magna. Tipicamente drena para o seio transverso esquerdo.	Faces medial e inferior do cérebro e cerebelo.
	4. Seios sigmóideos, que estão localizados ao longo da face posterior da parte petrosa do temporal. Começam onde os seios transverso e petroso superior se anastomosam e terminam na veia jugular interna no forame jugular.	Faces lateral e posterior do cérebro e cerebelo.
	5. Seios cavernosos, localizados em ambos os lados do corpo do esfenoide. As veias oftálmicas das órbitas e as veias cerebrais dos hemisférios cerebrais, juntamente com outros seios pequenos, drenam nos seios cavernosos. Eles drenam posteriormente nos seios petrosos para, por fim, retornar às veias jugulares internas. Os seios cavernosos são únicos, porque têm grandes vasos sanguíneos e nervos que passam por eles em seu caminho para a órbita e face. O nervo oculomotor (NC III), o nervo troclear (NC IV), os ramos oftálmico e maxilar do nervo trigêmeo (NC V), o nervo abducente (NC VI) e a artéria carótida interna passam pelos seios cavernosos.	Órbitas, cavidade nasal, regiões frontais do cérebro e face superior do tronco encefálico.
Veias subclávias	(Ver Expo 21.I.)	
Veias jugulares externas	Começam nas glândulas parótidas, próximo do ângulo da mandíbula. Descem pelo pescoço através dos músculos esternocleidomastóideos. Terminam no ponto oposto no meio das clavículas, onde esvaziam-se nas veias subclávias. Tornam-se muito proeminentes ao longo da lateral do pescoço quando a pressão venosa aumenta, como por exemplo durante a tosse pesada ou aos esforços, ou em casos de insuficiência cardíaca.	Couro cabeludo e pele da cabeça e pescoço, músculos da face e do pescoço, e cavidade oral e faringe.
Veias vertebrais	As **veias vertebrais** direita e esquerda se originam inferiormente aos côndilos occipitais. Descem pelos sucessivos forames transversos das seis primeiras vértebras cervicais e emergem do forame da vértebra C VI para entrar nas veias braquiocefálicas na base do pescoço.	Vértebras cervicais, medula espinal e meninges cervicais, e alguns músculos profundos no pescoço.

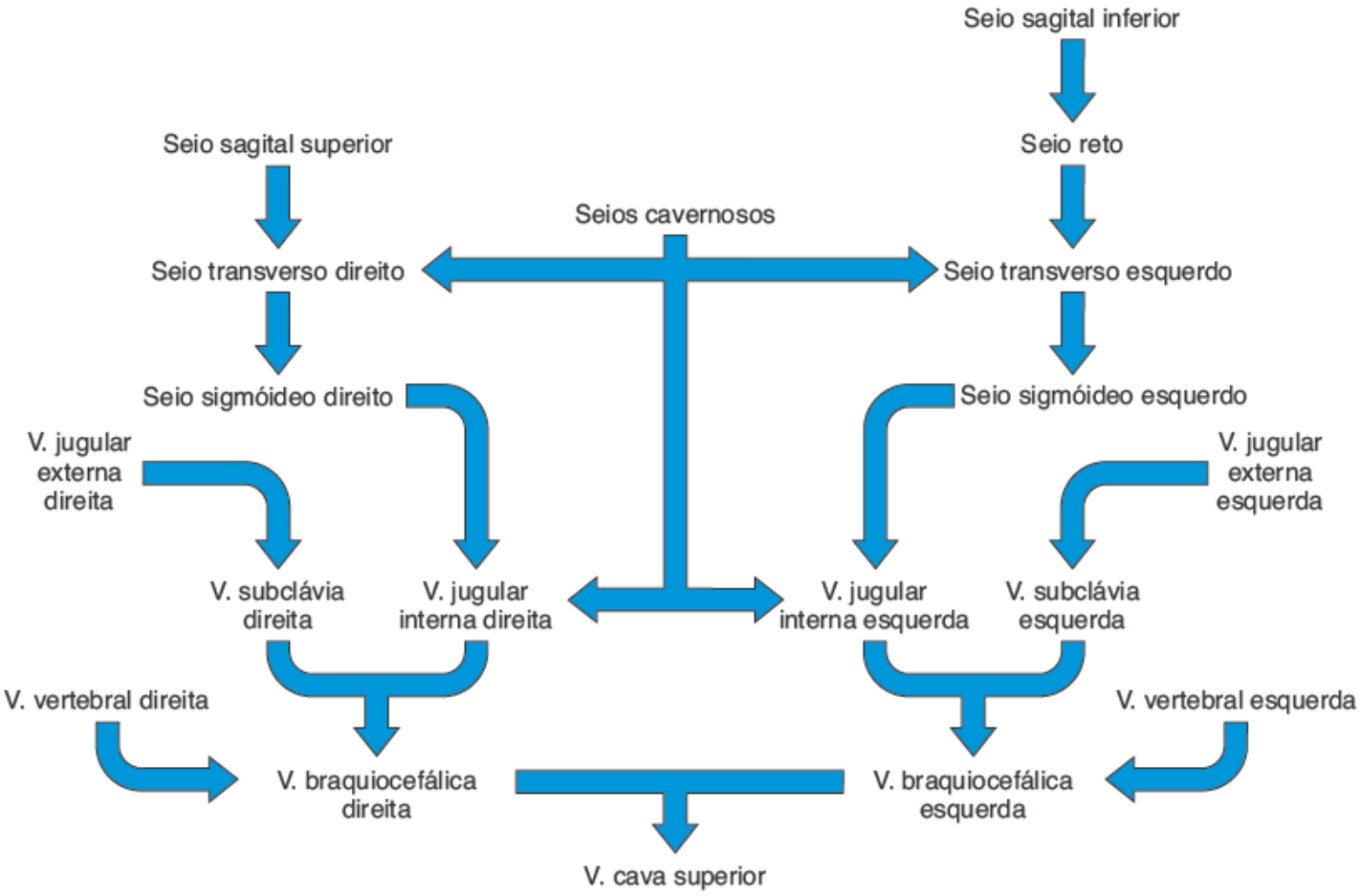
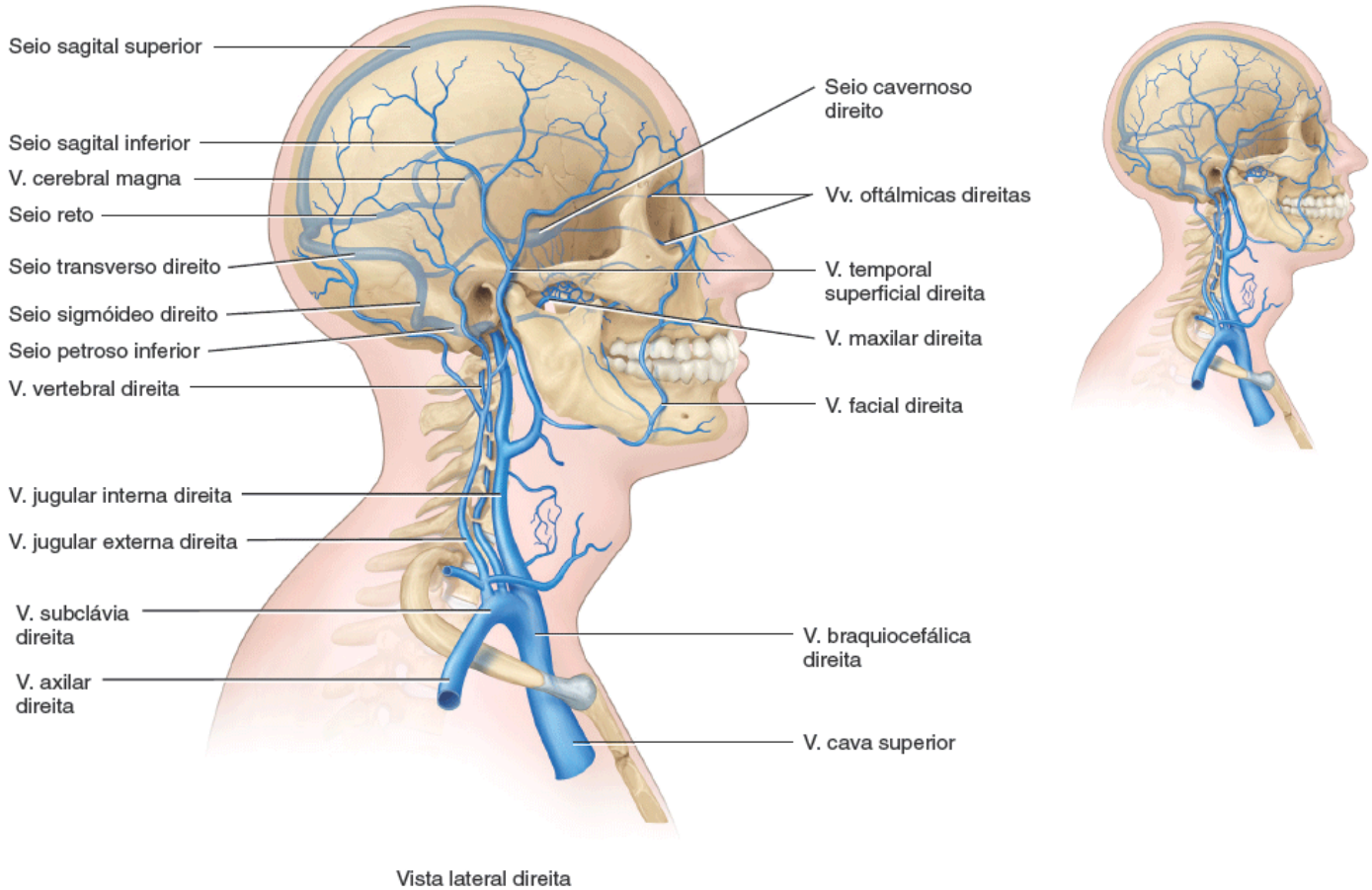


Figura 21.24 **Veias principais da cabeça e do pescoço.**

O sangue que drena da cabeça passa para as veias jugular interna, jugular externa e vertebral.



Vista lateral direita

Para quais veias do pescoço drena todo o sangue venoso do encéfalo?

EXPO 21.I Veias dos membros superiores (Figura 21.25)

OBJETIVO

- Identificar as principais veias que drenam os membros superiores.

Tanto as veias superficiais quanto profundas retornam o sangue dos membros superiores para o coração (Figura 21.25). As veias superficiais estão localizadas profundamente na pele e frequentemente são visíveis. Elas se anastomosam extensivamente entre si e com as veias profundas, e não acompanham artérias. As veias superficiais são maiores do que as veias profundas e devolvem a maior parte do sangue dos membros superiores. As veias profundas estão localizadas profundamente no corpo. Elas costumam acompanhar artérias e têm os mesmos nomes das artérias correspondentes. Tanto as veias superficiais quanto profundas têm válvulas, mas estas são mais numerosas nas veias profundas.

TESTE RÁPIDO

31. Onde se originam as veias cefálica, basílica, intermédia do antebraço, radial e ulnar?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
VEIAS PROFUNDAS		
Veias braquiocefálicas	(Ver Expo 21.J.)	
Veias subclávias	Continuações das veias axilares. Passam sobre a primeira costela profundamente à clavícula para terminar na extremidade esternal da clavícula, onde se unem com as veias jugulares internas para formar as veias braquiocefálicas. O ducto torácico do sistema linfático drena linfa na junção entre as veias subclávia esquerda e jugular interna esquerda. O ducto linfático direito drena linfa na junção entre as veias subclávia direita e jugular interna direita (ver Figura 22.3).	Pele, músculos, ossos dos braços, ombros, pescoço e parede torácica superior.
	Comentário clínico: Em um procedimento chamado **colocação de cateter venoso central**, a veia subclávia direita é frequentemente usada para administrar nutrientes e medicamentos e mensurar a pressão venosa.	
Veias axilares	Surgem quando as veias braquiais e basílicas se unem próximo da base da axila. Ascendem às margens externas das primeiras costelas, onde se tornam as veias subclávias. Recebem diversas tributárias na axila, que correspondem a ramos das artérias axilares.	Pele, músculos, ossos do braço, axila, ombro e parede torácica superolateral.
Veias braquiais	Acompanham as artérias braquiais. Começam na face anterior da região cubital, onde as veias radial e ulnar se unem. Conforme ascendem pelo braço, as veias basílicas se unem para formar a veia axilar, próximo da margem distal do músculo redondo maior.	Músculos e ossos da região do cotovelo e braquial.
Veias ulnares	Começam nos arcos venosos palmares superficiais, que drenam as **veias digitais palmares** e as **veias digitais palmares próprias**[1] nos dedos. Correm ao longo da face medial do antebraço, passam ao lado das artérias ulnares e juntam-se às veias radiais para formar as veias braquiais.	Músculos, ossos e pele da mão, e músculos da face medial do antebraço.
Veias radiais	Iniciam-se nos arcos venosos palmares profundos (Figura 21.25b), que drenam as **veias metacarpais palmares** nas palmas das mãos. Drenam as faces laterais dos antebraços e passam ao lado das artérias radiais. Unem-se às veias ulnares para formar as veias braquiais discretamente abaixo da articulação do cotovelo.	Músculos e ossos da lateral da mão e antebraço.
VEIAS SUPERFICIAIS		
Veias cefálicas	Iniciam-se na face lateral das redes venosas dorsais da mão no dorso das mãos, formadas pelas veias metacarpais dorsais (Figura 21.25c). Estas veias, por sua vez, drenam para as veias digitais dorsais, que passam ao longo das laterais dos dedos. Arqueiam-se ao redor do lado radial dos	Tegumento e músculos superficiais da face lateral do membro superior.

antebraços até a face anterior e ascendem por todo o membro ao longo da face anterolateral. Terminam no ponto em que se unem às veias axilares, um pouco abaixo das clavículas. As veias cefálicas acessórias se originam do plexo venoso no dorso dos antebraços ou nas faces mediais da rede venosa dorsal das mãos, e unem-se às veias cefálicas logo abaixo do cotovelo.

Veias basílicas

Iniciam-se na face medial da rede venosa dorsal das mãos e ascendem ao longo da face posteromedial do antebraço e da face anteromedial do braço (Figura 21.25A). Conectam-se às veias cefálicas anteriormente ao cotovelo pelas **veias intermédias do cotovelo**. Depois de receber as veias intermédias do cotovelo, as veias basílicas continuam ascendendo até que alcançam o meio do braço. Lá, penetram nos tecidos profundamente e deslocam-se ao lado das artérias braquiais, até que se unem às veias braquiais para formar as veias axilares.

Tegumento e músculos superficiais da face lateral do membro superior.

Comentário clínico: Se as veias precisarem ser **puncionadas** para uma injeção, transfusão ou coleta de uma amostra de sangue, as veias intermédias do cotovelo são as preferidas.

Veias intermédias do antebraço

Iniciam-se nos plexos venosos palmares,[2] redes de veias das palmas das mãos. Drenam as veias digitais palmares dos dedos. Ascendem anteriormente no antebraço para juntar-se às veias basílica ou intermédia do cotovelo, às vezes a ambas.

Tegumento e músculos superficiais da palma da mão e face anterior do membro superior.

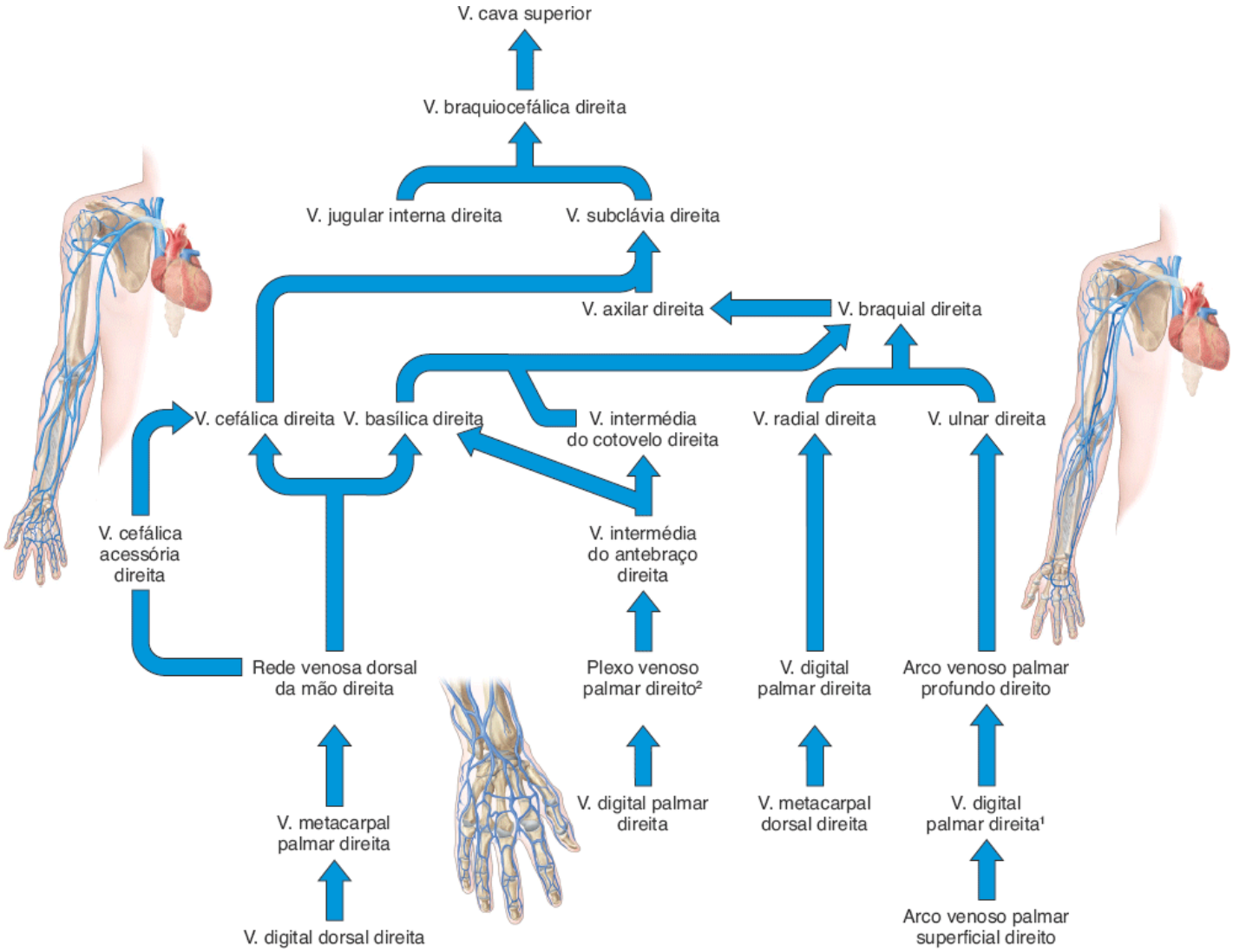
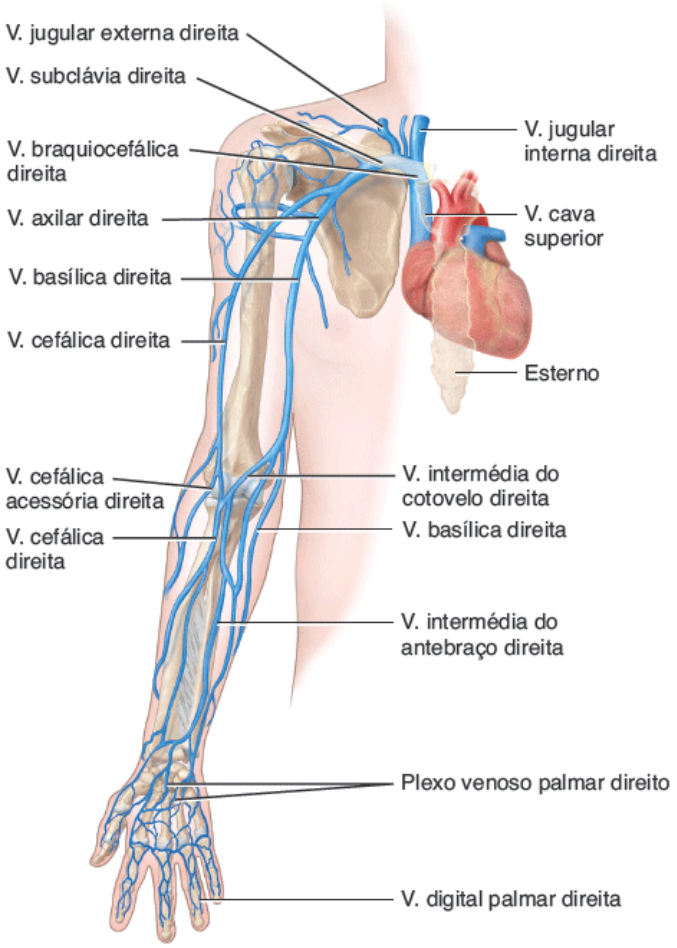
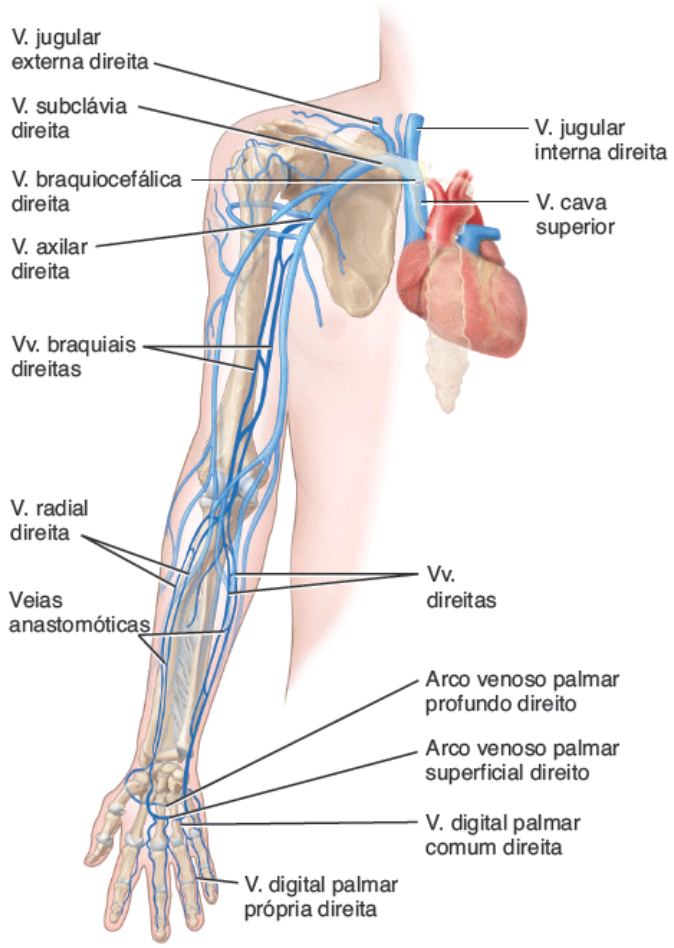


Figura 21.25 Principais veias do membro superior direito.

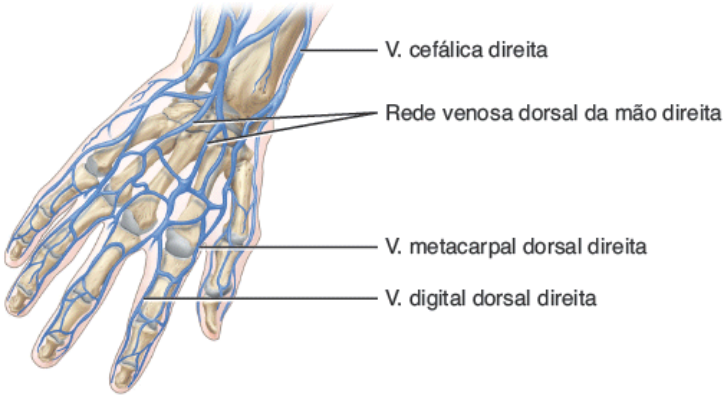
As veias profundas geralmente acompanham artérias que têm nomes semelhantes.



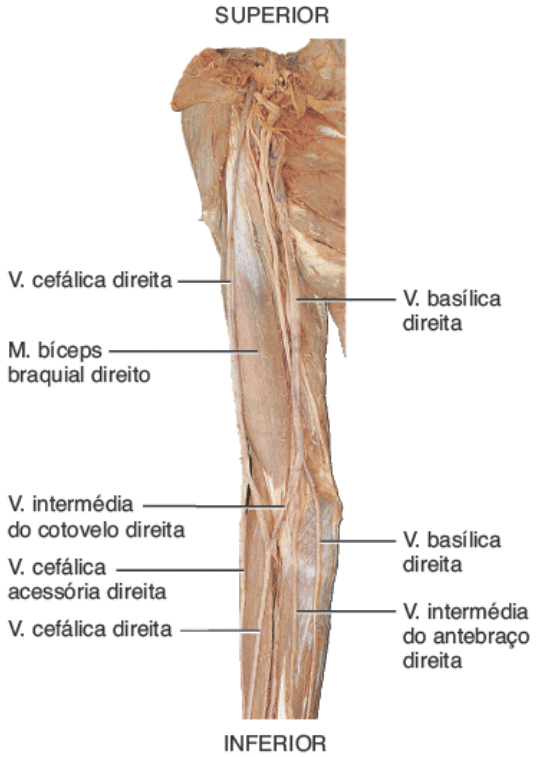
A. Vista anterior das veias superficiais



B. Vista anterior das veias profundas



C. Vista posterior das veias superficiais da mão



D. Vista anterior das veias superficiais do braço e antebraço

De qual veia do membro superior frequentemente se coletam amostras de sangue?

EXPO 21.J — Veias do tórax (Figura 21.26)

OBJETIVO

- Identificar os componentes do sistema ázigo de veias.

Embora as veias braquiocefálicas drenem algumas partes do tórax, muitas estruturas do tórax são drenadas por uma rede de veias chamada **sistema ázigo**, localizado em ambos os lados da coluna vertebral (Figura 21.26). O sistema consiste em três veias – as **veias ázigo**, **hemiázigo** e **hemiázigo acessória** – que mostram uma variação considerável em sua origem, trajeto, tributárias, anastomoses e término. Elas drenam para a veia cava superior.

O sistema ázigo, além de coletar o sangue do tórax e da parede do abdome, atua como uma via alternativa para a veia cava inferior, que drena o sangue da parte inferior do corpo. Várias pequenas veias ligam diretamente o sistema ázigo à veia cava inferior. As veias maiores que drenam os membros inferiores e o abdome também se conectam ao sistema ázigo. Se a veia cava inferior ou a veia porta do fígado ficarem obstruídas, o sangue que tipicamente flui pela veia cava inferior pode ser desviado para o sistema ázigo para retornar o sangue da parte inferior do corpo para a veia cava superior.

TESTE RÁPIDO

32. Qual é a importância do sistema ázigo em relação à veia cava inferior?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
Veias braquiocefálicas	Formadas pela união das veias subclávia e jugular interna. Duas veias braquiocefálicas se unem para formar a veia cava superior. Como a veia cava superior está à direita da linha mediana do corpo, a veia braquiocefálica esquerda é maior do que a direita. A veia braquiocefálica direita localiza-se anteriormente e à direita do tronco braquiocefálico, e seu trajeto é mais vertical. A veia braquiocefálica esquerda encontra-se anterior ao tronco braquiocefálico, artérias carótida comum esquerda e subclávia esquerda, traqueia, nervo vago esquerdo (NC X) e nervo frênico. Encontra-se em uma posição mais horizontal ao passar da esquerda para a direita.	Cabeça, pescoço, membros superiores, glândulas mamárias e parte superior do tórax.
Veia ázigo	Veia não pareada que é anterior à coluna vertebral, discretamente à direita da linha mediana. Geralmente começa na junção das veias lombar ascendente direita e subcostal direita próximo do diafragma. Arqueia-se sobre a raiz do pulmão direito, no nível da vértebra T IV, e termina na veia cava superior. Recebe as seguintes tributárias: **veias intercostal posterior direita, hemiázigo, hemiázigo acessória, esofágicas, mediastinais, pericárdicas** e **bronquiais.**	Lado direito da parede torácica, vísceras torácicas e parede posterior do abdome.
Veia hemiázigo	Anterior à coluna vertebral e ligeiramente à esquerda da linha mediana. Muitas vezes começa na junção das veias lombar ascendente esquerda e subcostal esquerda. Termina juntando-se à veia ázigo aproximadamente no nível da vértebra T IX. Recebe as seguintes tributárias: 9ª a 11ª **veias intercostais posteriores esquerdas**, **esofágicas**, **mediastinais** e, às vezes, **hemiázigo acessória**.	Lado esquerdo da parede torácica inferior, vísceras torácicas e parede posterior esquerda do abdome.
Veia hemiázigo acessória	Anterior à coluna vertebral e à esquerda da linha mediana. Começa no 4o ou 5o espaço intercostal e desce de T V a T VIII ou termina na veia hemiázigo. Acaba por se unir à veia ázigo aproximadamente no nível da vértebra T VIII. Recebe as seguintes tributárias: 4a a 8a **veias intercostais posteriores esquerdas** (a 1ª a 3ª veias intercostais posteriores drenam para veia braquiocefálica esquerda), **bronquiais esquerdas** e **mediastinais**.	Lado esquerdo da parede superior do tórax e vísceras torácicas.

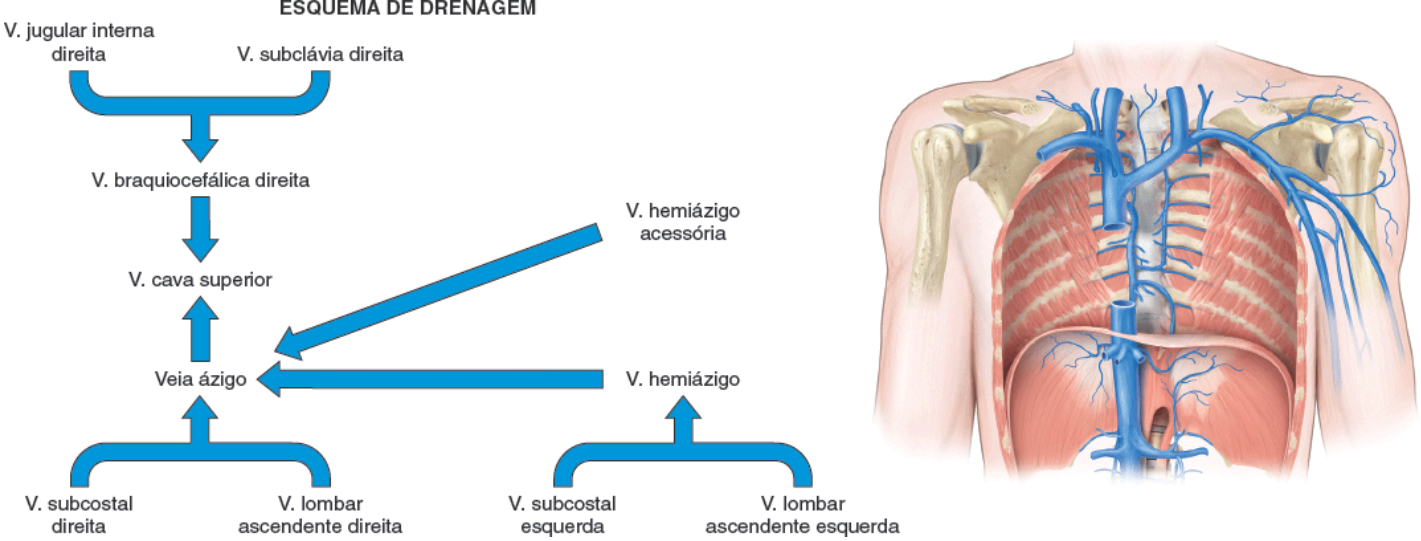
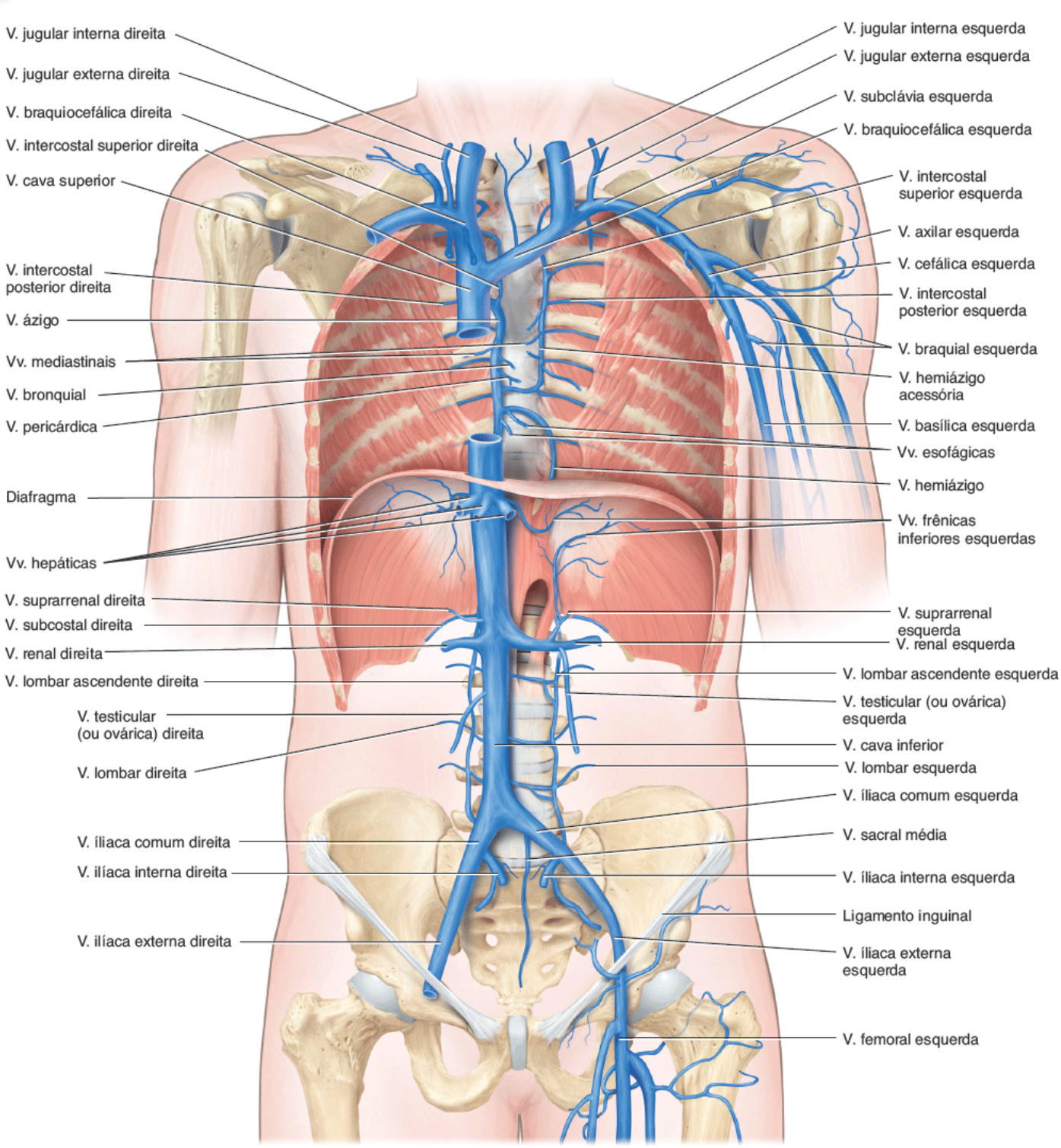


Figura 21.26 **Principais veias do tórax, do abdome e da pelve.**

Muitas estruturas torácicas são drenadas pelo sistema ázigo de veias.



Vista anterior

Quais veias retornam o sangue das vísceras abdominopélvicas ao coração?

EXPO 21.K — Veias do abdome e da pelve

OBJETIVO

- Identificar as principais veias que drenam o abdome e a pelve.

O sangue das vísceras abdominais e pélvicas e da metade inferior da parede do abdome retorna ao coração por meio da veia cava inferior. Muitas pequenas veias penetram na veia cava inferior. A maior parte retorna o fluxo dos ramos parietais da parte abdominal da aorta, e seus nomes correspondem aos nomes das artérias (ver também Figura 21.26).

A veia cava inferior não recebe veias diretamente do sistema digestório, do baço, do pâncreas e da vesícula biliar. O sangue desses órgãos flui por uma veia comum, a **veia porta do fígado**, que leva o sangue para o fígado. As veias

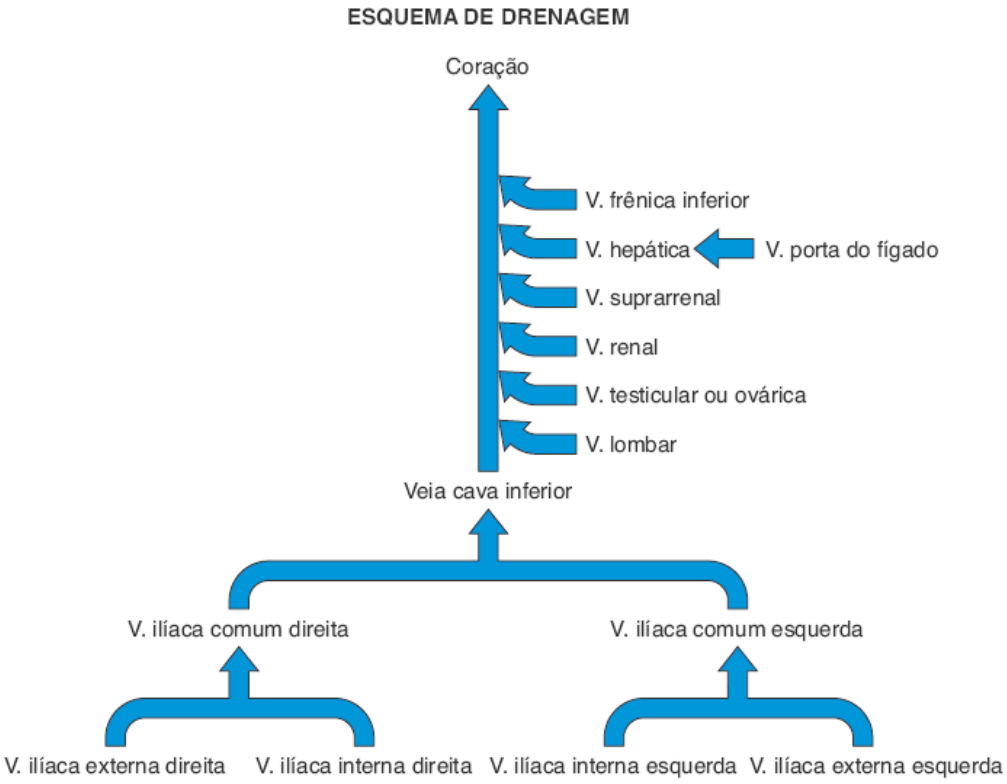
mesentérica superior e esplênica se unem para formar a veia porta do fígado (ver Figura 21.28). Este fluxo especial de sangue venoso, chamado *circulação porta hepática*, é descrito sucintamente. Depois de passar pelo fígado para processamento, o sangue é drenado para as veias hepáticas, que drenam na veia cava inferior.

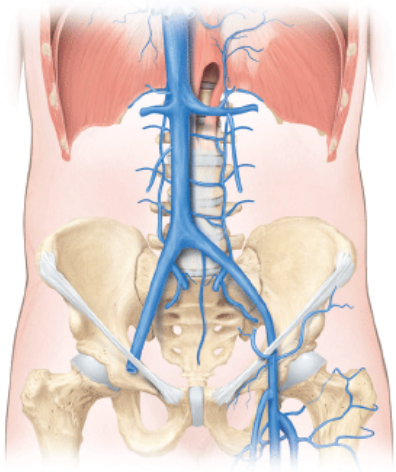
TESTE RÁPIDO

33. Que estruturas são drenadas pelas veias lombar, testicular ou ovárica, renal, suprarrenal, frênica inferior e hepática?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
Veia cava inferior	(Ver Expo 21.G.)	
Veias frênicas inferiores	Emergem na face inferior do diafragma. A veia frênica inferior esquerda geralmente envia uma tributária para a veia suprarrenal esquerda, que se esvazia na veia renal esquerda, e outra tributária para a veia cava inferior. A veia frênica inferior direita drena para a veia cava inferior.	Face inferior do diafragma e tecidos peritoneais adjacentes.
Veias hepáticas	Normalmente em número de duas ou três. Drenam os capilares sinusoidais do fígado. Os capilares do fígado recebem sangue venoso dos capilares dos órgãos do sistema digestório pela veia porta do fígado. A **veia porta do fígado** recebe as seguintes tributárias:	
	1. Veia gástrica esquerda, que emerge do lado esquerdo da curvatura menor do estômago e une-se ao lado esquerdo da veia porta do fígado no omento menor.	Parte terminal do esôfago, estômago, fígado, vesícula biliar, baço, pâncreas, intestino delgado e intestino grosso.
	2. **Veia gástrica direita**, que emerge da face direita da curvatura menor do estômago e une-se à veia porta do fígado em sua face anterior no omento menor.	Curvatura menor do estômago, parte abdominal do esôfago, estômago e duodeno.
	3. Veia esplênica, que emerge no baço e cruza o abdome transversalmente posterior ao estômago para anastomosar-se com a veia mesentérica superior e formar a veia porta do fígado. Próximo de sua junção com a veia porta do fígado, recebe a **veia mesentérica inferior**, que recebe tributárias da segunda metade do intestino grosso.	Baço, fundo gástrico e curvatura maior do estômago, pâncreas, omento maior, colo descendente, colo sigmoide e reto.
	4. Veia mesentérica superior, que emerge de inúmeras tributárias da maior parte do intestino delgado e da primeira metade do intestino grosso e ascende para unir-se à veia esplênica para formar a veia porta do fígado.	Duodeno, jejuno, íleo, ceco, apêndice vermiforme, colo ascendente e colo transverso.
Veias lombares	Normalmente, quatro de cada lado; correm horizontalmente pela parede abdominal posterior com as artérias lombares. Conecta-se em ângulo reto com as **veias lombares ascendentes** direita e esquerda, que formam a origem da veia ázigo ou hemiázigo correspondente. Junta-se às veias lombares ascendentes e então se conectam a partir das veias lombares ascendentes à veia cava inferior.	Músculos da parede do abdome (posterior e lateral), vértebras lombares, medula espinal e nervos espinais (cauda equina) no canal vertebral e meninges.
Veias suprarrenais	Passam medialmente às glândulas suprarrenais (a veia suprarrenal esquerda se une à veia renal esquerda e a veia suprarrenal direita se une à veia cava inferior).	Glândulas suprarrenais.
Veias renais	Passam anteriormente às artérias renais. A veia renal esquerda é mais longa do que a veia renal direita e passa anteriormente à parte abdominal da aorta. Recebem as veias testicular (ou ovárica), frênica inferior esquerda e, geralmente, a veia suprarrenal esquerda. A veia renal direita	Rins.

	se esvazia na veia cava inferior, posteriormente ao duodeno.	
Veias gonadais (testiculares ou ováricas)	Ascendem com as artérias testiculares ou ováricas ao longo da parede abdominal posterior. Chamadas veias testiculares nos homens. As veias testiculares drenam os testículos (a veia testicular esquerda se une à veia renal esquerda, e a veia testicular direita se une à veia cava inferior). Chamadas veias ováricas nas mulheres. As **veias ováricas** drenam os ovários. A veia ovárica esquerda une-se à veia renal esquerda, e a veia ovárica direita une-se à veia cava inferior.	Testículos, epidídimo, canal deferente, ovários e ureteres.
Veias ilíacas comuns	Formadas pela união das veias ilíacas interna e externa anteriormente às articulações sacroilíacas anteriores; anastomosam-se na altura da vértebra L V para formar a veia cava inferior. A veia ilíaca comum direita é muito mais curta do que a esquerda e também é mais vertical, visto que a veia cava inferior encontra-se à direita da linha mediana.	Pelve, órgãos genitais externos e membros inferiores.
Veias ilíacas internas	Começam próximo da parte superior da incisura isquiática maior e correm medialmente às suas artérias correspondentes.	Músculos da parede pélvica e da região glútea, vísceras pélvicas e órgãos genitais externos.
Veias ilíacas externas	Acompanham as artérias ilíacas internas. Começam nos ligamentos inguinais como continuações das veias femorais. Terminam anteriormente às articulações sacroilíacas, onde se unem às veias ilíacas internas para formar as veias ilíacas comuns.	Parede inferior do abdome anteriormente, músculo cremaster nos homens e órgãos genitais externos e membro inferior.





EXPO 21.L — Veias dos membros inferiores (Figura 21.27)

OBJETIVO

- Identificar as principais veias superficiais e profundas que drenam os membros inferiores.

Como nos membros superiores, o sangue dos membros inferiores é drenado tanto por veias superficiais quanto profundas. As veias superficiais frequentemente se anastomosam entre si e com as veias profundas ao longo do seu comprimento. As veias profundas, em sua maior parte, têm os mesmos nomes das artérias correspondentes (Figura 21.27). Todas as veias dos membros inferiores têm válvulas, que são mais numerosas do que nas veias dos membros superiores.

TESTE RÁPIDO

34. Qual é a importância clínica das veias safenas magnas?

VEIAS	DESCRIÇÃO E TRIBUTÁRIAS	REGIÕES DRENADAS
VEIAS PROFUNDAS		
Veias ilíacas comuns	(ver Expo 21.K.)	
Veias ilíacas externas	(ver Expo 21.K.)	
Veias femorais	Acompanham as artérias femorais e são continuações das veias poplíteas ligeiramente superiores ao joelho, onde as veias passam através de uma abertura no músculo adutor magno. Ascendem profundamente ao músculo sartório e emergem debaixo do músculo no trígono femoral na extremidade proximal da coxa. Recebem as veias femorais profundas e veias safenas magna pouco antes de penetrar na parede abdominal. Passam por baixo do ligamento inguinal e entram na região abdominopélvica para se tornarem as veias ilíacas externas.	Pele, linfonodos, músculos e ossos da coxa, e órgãos genitais externos.
	Comentário clínico: A fim de coletar amostras de sangue ou registros de pressão do lado direito do coração, insere-se um cateter na veia femoral no ponto em que ela passa pelo trígono femoral. O cateter passa pelas veias ilíacas externa e comum, em seguida na veia cava inferior, e por fim chega ao átrio direito.	
Veias poplíteas	Formadas pela união entre as veias tibiais anterior e posterior na extremidade proximal da perna; ascendem pela fossa poplítea com as artérias poplíteas e nervo tibial. Terminam onde passam através da janela no músculo adutor magno e passam para a frente do joelho para se tornarem as veias femorais. Também recebem sangue de veias safena parva e tributárias, que correspondem a ramos da artéria poplítea.	Articulação e pele do joelho, músculos e ossos em torno da articulação do joelho.
Veias tibiais posteriores	Começam posteriormente ao maléolo medial na união das veias plantar medial e lateral da face plantar do pé. Ascendem pela perna com a artéria tibial posterior e o nervo tibial profundamente ao músculo sóleo. Unem-se às veias tibiais posteriores por volta de dois terços do trajeto até a perna. Unem-se às veias tibiais anteriores próximo do topo da membrana interóssea para formar as veias poplíteas. Na face plantar do pé, as veias digitais plantares se unem para formar as **veias metatarsais plantares**, que são paralelas aos ossos metatarsais. Estas, por sua vez, se unem para formar **arcos plantares venosos profundos**. As veias plantares medial e lateral emergem dos arcos plantares venosos profundos.	Pele, músculos e ossos da face plantar do pé, e pele, músculos e ossos das faces posterior e lateral da perna.
Veias tibiais anteriores	Emergem no arco venoso dorsal e acompanham a artéria tibial anterior. Ascendem profundamente ao músculo tibial anterior na face anterior da membrana interóssea. Atravessam a abertura na extremidade superior da membrana interóssea para se juntar às veias tibiais posteriores e formar as veias poplíteas.	Dorso do pé, tornozelo, face anterior da perna, joelho e articulação tibiofibular.
VEIAS SUPERFICIAIS		
Veias safenas magnas	Veias mais longas do corpo; ascendem do pé à virilha na tela subcutânea. Começam na extremidade medial dos arcos venosos dorsais do pé. Os arcos venosos dorsais são redes de veias do dorso do pé formadas pelas veias digitais dorsais, que coletam sangue dos dedos dos pés, e depois se unem em pares para formar as veias metatarsais dorsais, que correm paralelamente aos ossos metatarsais. Quando as veias metatarsais dorsais chegam ao pé, se combinam para formar os arcos venosos dorsais. Passam anteriormente ao maléolo medial da tíbia e então superiormente ao longo da face medial da perna e coxa imediatamente abaixo da pele. Recebem tributárias dos tecidos superficiais e também se conectam às veias profundas. Esvaziam-se nas veias femorais na região inguinal. Têm de 10 a 20 válvulas ao longo do seu comprimento e existem mais válvulas na perna do que na coxa.	Tecidos tegumentares e músculos superficiais dos membros inferiores, região inguinal e parede inferior do abdome.

Comentário clínico: Estas veias são mais suscetíveis a varicosidades do que as outras veias dos membros inferiores, porque precisam suportar uma longa coluna de sangue e não são bem apoiadas pelos músculos esqueléticos. As veias safenas muitas vezes são utilizadas para a administração prolongada de soluções intravenosas. Isto é particularmente importante em crianças muito pequenas e em pacientes de qualquer idade em choque e cujas veias estejam colapsadas. Na cirurgia de revascularização miocárdica, se vários vasos sanguíneos precisarem ser enxertados, utilizam-se seções da veia safena magna juntamente com pelo menos uma artéria como enxerto (ver o primeiro Comentário clínico na Expo 21.C). Depois de a veia safena magna ter sido removida e dividida em seções, as seções são usadas para contornar os bloqueios. Os enxertos de veia são invertidos para que as válvulas não obstruam o fluxo sanguíneo.

Veias safenas parvas	Começam na face lateral dos arcos venosos dorsais do pé. Passam posteriormente ao maléolo lateral da fíbula e ascendem profundamente à pele ao longo da face posterior da perna. Esvaziam-se nas veias poplíteas na fossa poplítea, posteriormente ao joelho. Contêm 9 a 12 válvulas. Podem se comunicar com as veias safenas magnas na parte proximal da perna.	Tecidos tegumentares e músculos superficiais do pé e face posterior da perna.

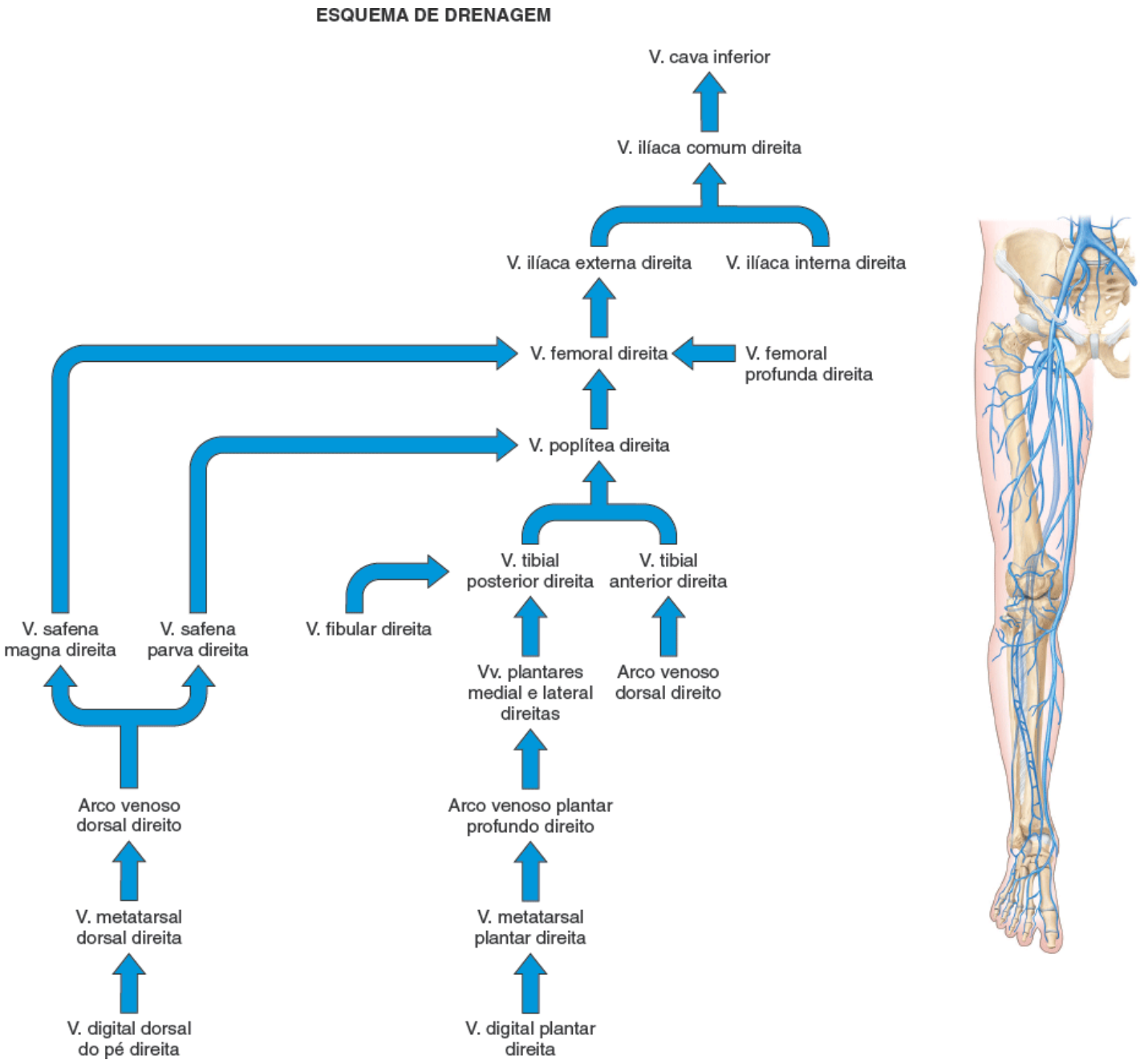
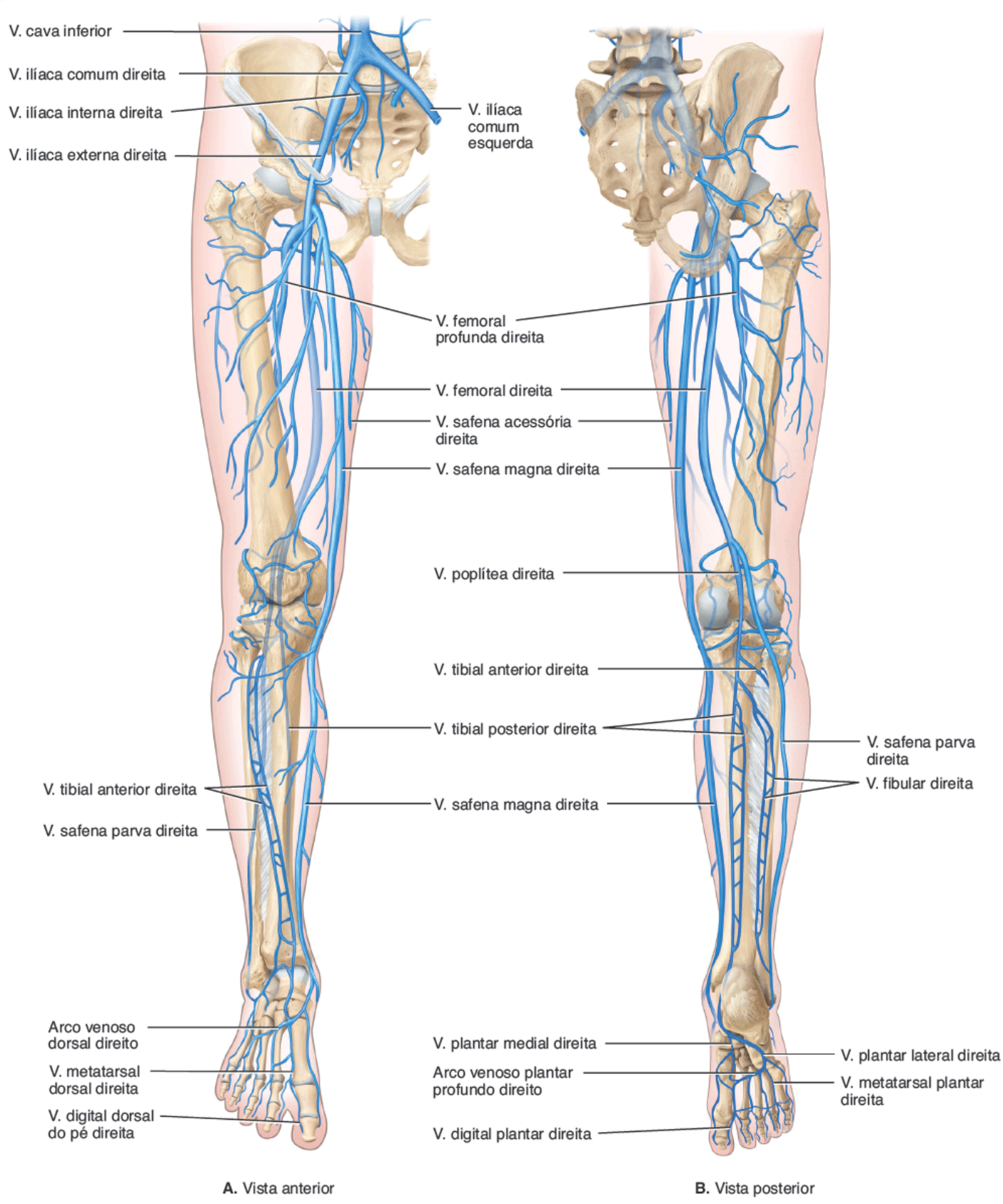

ESQUEMA DE DRENAGEM
V. cava inferior
V. ilíaca comum direita
V. ilíaca externa direita
V. ilíaca interna direita
V. femoral direita
V. femoral profunda direita
V. poplítea direita
V. tibial posterior direita
V. tibial anterior direita
V. safena magna direita
V. safena parva direita
V. fibular direita
Vv. plantares medial e lateral direitas
Arco venoso dorsal direito
Arco venoso dorsal direito
Arco venoso plantar profundo direito
V. metatarsal dorsal direita
V. metatarsal plantar direita
V. digital dorsal do pé direita
V. digital plantar direita

Figura 21.27 **Principais veias da pelve e dos membros inferiores.**

As veias profundas geralmente levam os nomes de suas artérias acompanhantes.



Quais veias dos membros inferiores são superficiais?

Circulação porta hepática

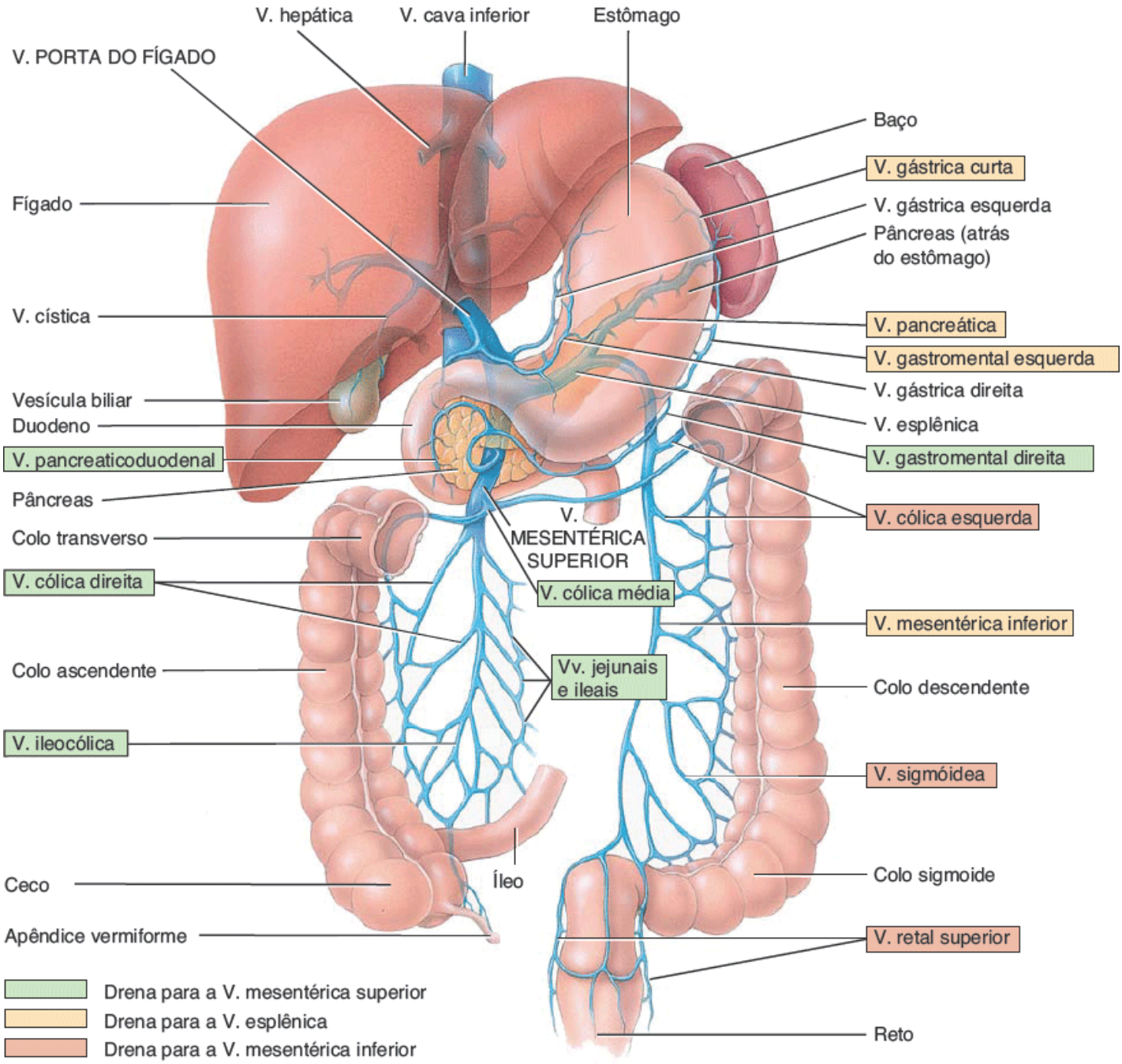
A **circulação porta hepática** transporta o sangue venoso dos órgãos gastrintestinais e baço para o fígado. Uma veia que transporta o sangue de uma rede capilar para outra é chamada **veia porta**. A **veia porta do fígado** recebe o sangue dos capilares dos órgãos do sistema digestório e do baço e este flui para os vasos sinusoides do fígado (Figura 21.28). Após uma refeição, o sangue da veia porta do fígado está rico em nutrientes absorvidos pelo sistema digestório. O fígado armazena alguns deles e modifica outros antes que eles passem para a circulação geral. Por exemplo, o fígado converte a glicose em glicogênio para armazenagem, reduzindo o nível de glicose no sangue imediatamente depois de uma refeição. O

fígado também destoxifica substâncias nocivas, como o álcool etílico, que tenham sido absorvidas pelo sistema digestório e destrói as bactérias por fagocitose.

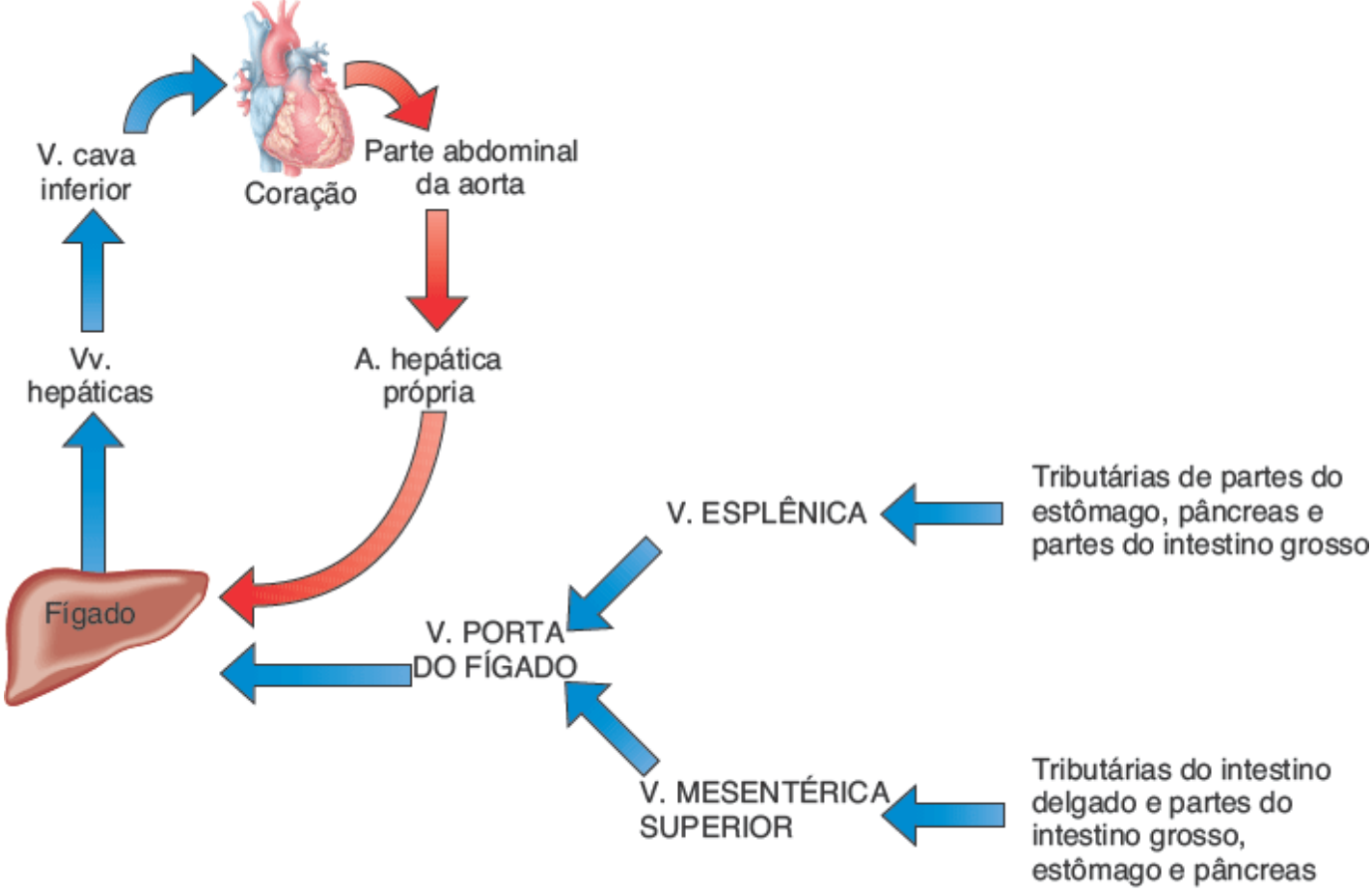
As veias mesentérica superior e esplênica se unem para formar a veia porta do fígado. A **veia mesentérica superior** drena o sangue do intestino delgado e partes do intestino grosso, estômago e pâncreas por meio das veias *jejunais, ileais, ileocolicas*, *cólica direita*, *cólica média*, *pancreaticoduodenais* e *gastromental direita*. A **veia esplênica** drena o sangue do estômago, pâncreas e partes do intestino grosso por meio das *veias gástricas curtas*, *gastromental esquerda, pancreáticas* e *mesentérica inferior.* A veia mesentérica inferior, que se abre na veia esplênica, drena partes do intestino grosso por meio das *veias retal superior, sigmóidea e cólica esquerda*. As *veias gástricas direita e esquerda*, que se abrem diretamente na veia porta do fígado, drenam o estômago. A *veia cística*, que também se abre na veia porta do fígado, drena a vesícula biliar.

Figura 21.28 Circulação porta hepática. Um diagrama esquemático do fluxo sanguíneo através do fígado, incluindo a circulação arterial, é mostrado em (**B**). Como de costume, o sangue venoso é indicado em azul, e o sangue arterial em vermelho.

A circulação porta hepática leva o sangue venoso dos órgãos do sistema digestório e do baço ao fígado.



A. Vista anterior das veias que drenam para a veia porta do fígado


V. cava inferior
Coração
Parte abdominal da aorta
Vv. hepáticas
A. hepática própria
Fígado
V. ESPLÊNICA
Tributárias de partes do estômago, pâncreas e partes do intestino grosso
V. PORTA DO FÍGADO
V. MESENTÉRICA SUPERIOR
Tributárias do intestino delgado e partes do intestino grosso, estômago e pâncreas

B. Esquema dos principais vasos sanguíneos da circulação porta hepática e suprimento arterial e drenagem venosa do fígado

Quais veias transportam o sangue para fora do fígado?

Ao mesmo tempo que recebe sangue rico em nutrientes, mas desoxigenado, por meio da veia porta do fígado, o fígado também recebe sangue oxigenado pela artéria hepática, um ramo do tronco celíaco. O sangue oxigenado se mistura com o sangue venoso nos vasos sinusoides. O sangue acaba deixando os vasos sinusoides do fígado pelas **veias hepáticas**, que drenam para a veia cava inferior.

Circulação pulmonar

A **circulação pulmonar** leva sangue desoxigenado do ventrículo direito para os alvéolos nos pulmões e retorna o sangue oxigenado dos alvéolos para o átrio esquerdo (Figura 21.29). O **tronco pulmonar** emerge do ventrículo direito e passa superiormente, posteriormente e à esquerda. Em seguida, se divide em dois ramos: a **artéria pulmonar direita** para o pulmão direito e a **artéria pulmonar esquerda** para o pulmão esquerdo. Após o nascimento, as artérias pulmonares são as únicas artérias que transportam sangue venoso. Ao entrar nos pulmões, os ramos se dividem e subdividem até que por fim formam capilares em torno dos alvéolos no interior dos pulmões. O CO_2 passa do sangue para os alvéolos e é expirado. O O_2 inalado passa do ar dos pulmões para o sangue. Os capilares pulmonares se unem para formar vênulas e, por fim, **veias pulmonares**, que deixam os pulmões e transportam o sangue oxigenado para o átrio esquerdo. Duas veias pulmonares direitas e duas esquerdas entram no átrio esquerdo. Após o nascimento, as veias pulmonares são as únicas veias que transportam sangue oxigenado. As contrações do ventrículo esquerdo então ejetam o sangue oxigenado para a circulação sistêmica.

Circulação fetal

O sistema circulatório do feto, chamado **circulação fetal**, só existe no feto e contém estruturas especiais que possibilitam o desenvolvimento fetal para a troca de substâncias com sua mãe (Figura 21.30). Ela difere da circulação pós-natal (após o nascimento) porque os pulmões, rins e órgãos do sistema digestório não começam a funcionar até o nascimento. O feto obtém O_2 e nutrientes do sangue materno e elimina CO_2 e outras escórias metabólicas por meio dele.

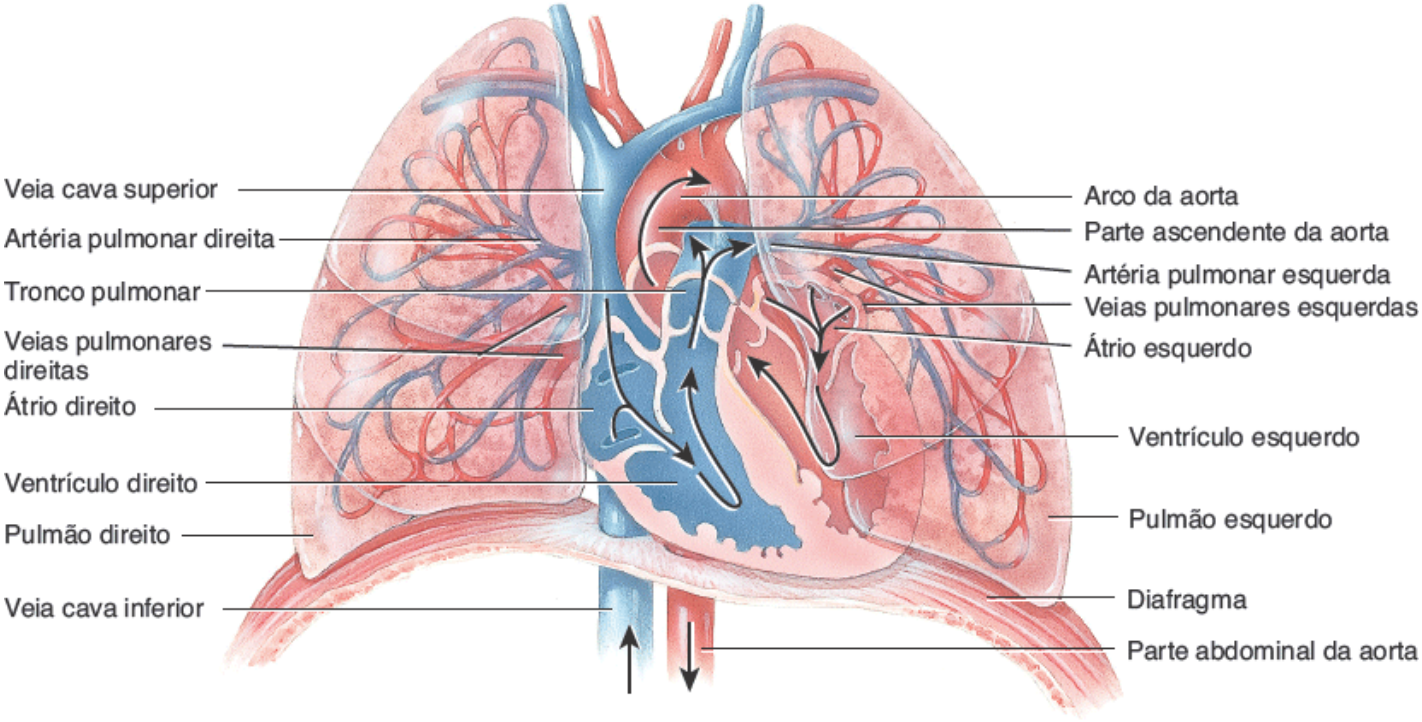
A troca de materiais entre as circulações materna e fetal ocorre por meio da **placenta**, que se forma no interior do

útero da mãe e se insere ao umbigo do feto pelo **cordão umbilical**. A placenta se comunica com o sistema circulatório da mãe por meio de muitos pequenos vasos sanguíneos que emergem da parede uterina. O cordão umbilical contém vasos sanguíneos que se ramificam em capilares na placenta. As escórias metabólicas do sangue fetal se difundem para fora dos capilares, em espaços contendo sangue materno (espaços intervilosos) na placenta e, por fim, para as veias uterinas da mãe. Os nutrientes fazem o caminho oposto – dos vasos sanguíneos maternos para os espaços intervilosos, para os capilares fetais. Normalmente não há mistura direta de sangue materno e fetal, porque todas as trocas ocorrem por difusão através das paredes capilares.

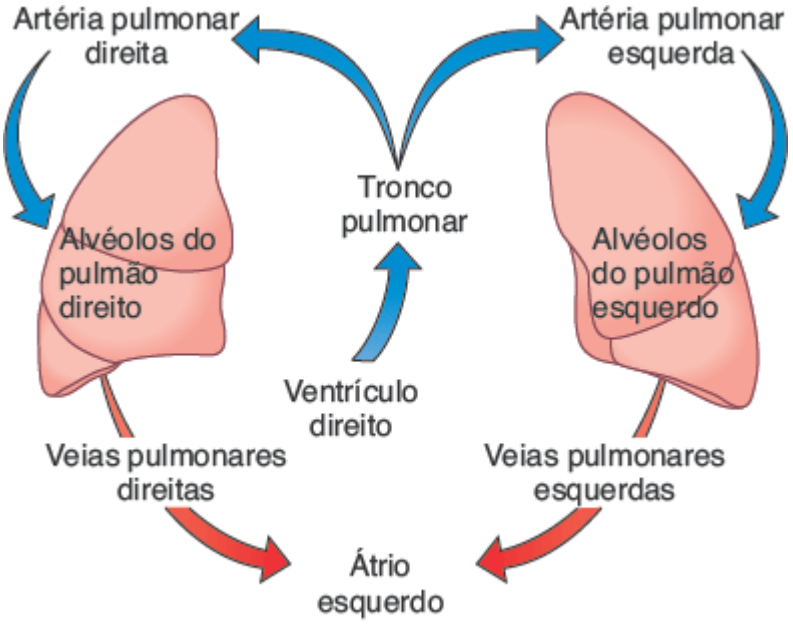
O sangue passa do feto para a placenta por meio de duas **artérias umbilicais** no cordão umbilical (Figura 21.30A, C). Estes ramos das artérias ilíacas internas (hipogástricas) estão no cordão umbilical. Na placenta, o sangue fetal pega O_2 e nutrientes e elimina CO_2 e escórias metabólicas. O sangue oxigenado retorna da placenta por meio de uma única **veia umbilical** no cordão umbilical. Esta veia sobe para o fígado do feto, onde se divide em dois ramos. Um pouco de sangue flui ao longo do ramo que une a veia porta do fígado e entra no fígado, mas a maior parte do sangue flui para o segundo ramo, o **ducto venoso**, que drena para a veia cava inferior.

Figura 21.29 **Circulação pulmonar.**

A circulação pulmonar traz o sangue desoxigenado do ventrículo direito para os pulmões e retorna o sangue oxigenado dos pulmões para o átrio esquerdo.



A. Vista anterior



B. Esquema da circulação pulmonar

Após o nascimento, quais são as únicas artérias que transportam sangue desoxigenado?

O sangue venoso que retorna das regiões inferiores do corpo do feto se mistura com o sangue oxigenado do ducto venoso na veia cava inferior. Este sangue misto então entra no átrio direito. O sangue desoxigenado que retorna das regiões superiores do corpo do feto entra na veia cava superior e também passa para o átrio direito.

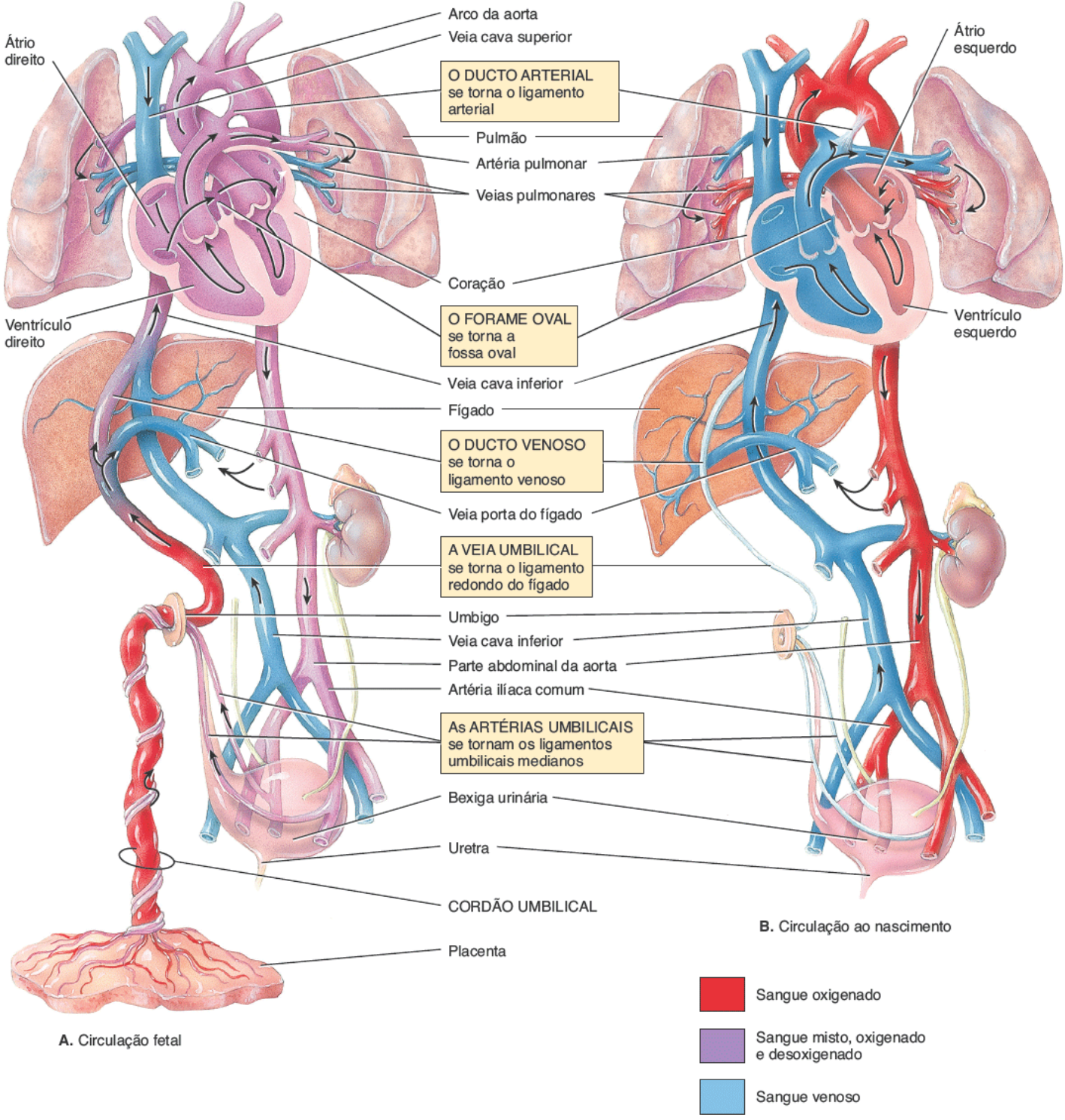
A maior parte do sangue fetal não passa do ventrículo direito para os pulmões, como acontece na circulação pós-natal, porque há uma abertura chamada **forame oval** no septo entre os átrios direito e esquerdo. A maior parte do sangue que entra no átrio direito passa do forame oval para o átrio esquerdo e une-se à circulação sistêmica. O sangue que passa para o ventrículo direito é bombeado para o tronco pulmonar, mas pouco desse sangue alcança os pulmões não funcionantes do feto. Em vez disso, a maior parte é enviada por meio do **ducto arterial**, um vaso que liga o tronco pulmonar à aorta. O sangue na aorta é transportado a todos os tecidos fetais por meio da circulação sistêmica. Quando as artérias ilíacas comuns se ramificam em artérias ilíacas externas e internas, parte do sangue flui para as artérias ilíacas internas, para as artérias umbilicais, e de volta para a placenta para outra troca de materiais.

Após o nascimento, quando as funções pulmonares (pulmão), renais (rim) e digestórias começam, ocorrem as seguintes alterações vasculares (Figura 21.30B):

1. Quando o cordão umbilical é amarrado, o sangue não flui pelas artérias umbilicais, e elas se enchem de tecido conjuntivo; as partes distais das artérias umbilicais tornam-se cordões fibrosos chamados **ligamentos umbilicais medianos**. Embora as artérias estejam funcionalmente fechadas apenas alguns minutos após o nascimento, a obliteração completa dos lumens pode demorar de 2 a 3 meses.
2. A veia umbilical colapsa, mas permanece como o **ligamento redondo do fígado**, uma estrutura que liga o umbigo ao fígado.
3. O ducto venoso colapsa, mas permanece como o **ligamento venoso**, um cordão fibroso na face inferior do fígado.
4. A placenta é expelida **após o nascimento**.
5. O forame oval normalmente se fecha logo após o nascimento se tornando a **fossa oval**, uma depressão no septo interatrial. Quando o recém-nascido respira pela primeira vez, os pulmões se expandem e o fluxo sanguíneo para os pulmões aumenta. O sangue que retorna dos pulmões ao coração aumenta a pressão no átrio esquerdo. Isso fecha o forame oval, empurrando a estrutura que o protege contra o septo interatrial. O fechamento definitivo ocorre em aproximadamente 1 ano.

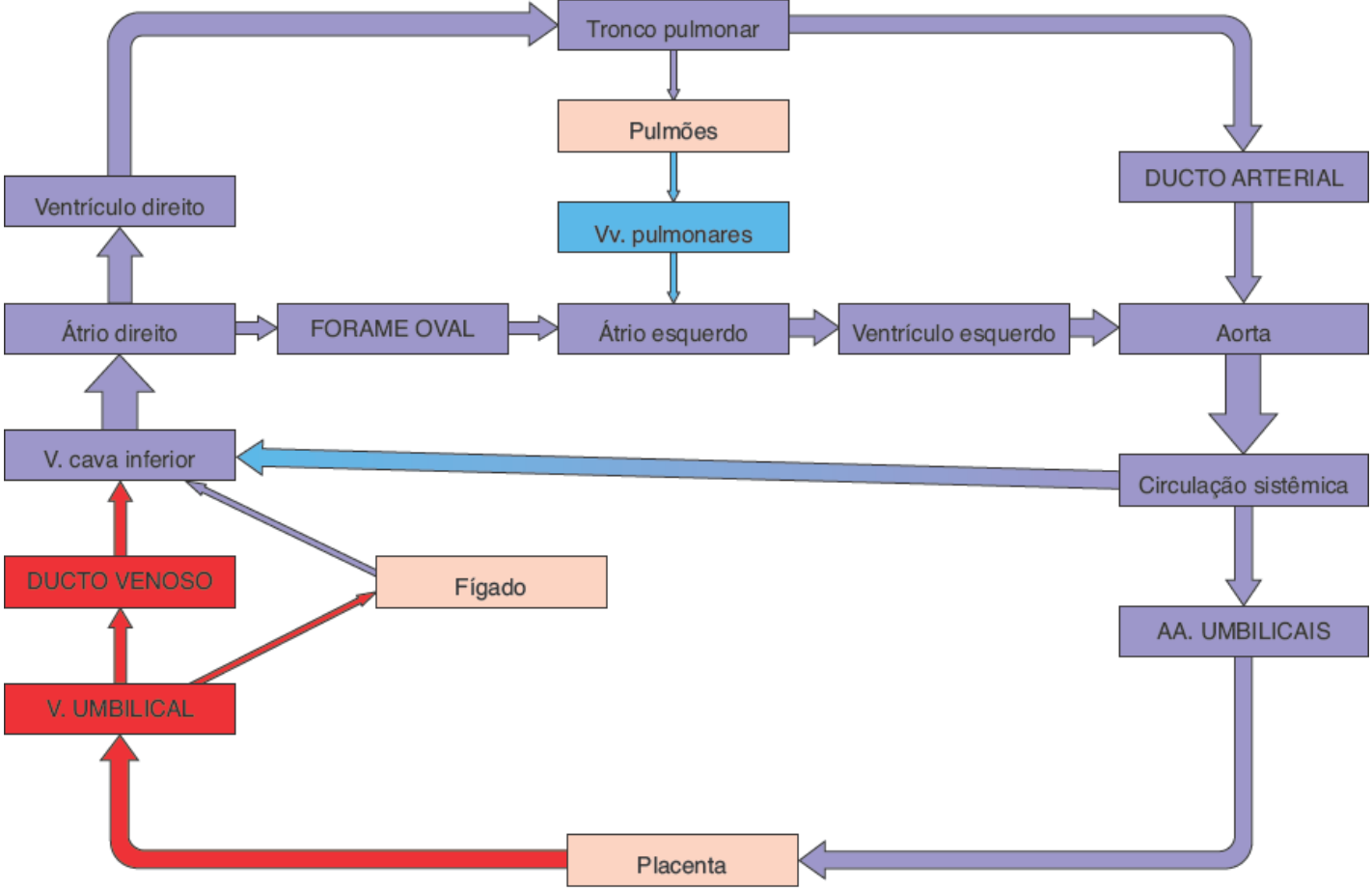
Figura 21.30 Circulação fetal e alterações ao nascimento. Os boxes dourados entre as partes (**A**) e (**B**) descrevem o destino de determinadas estruturas fetais quando é estabelecida a circulação pós-natal.

Os pulmões e os órgãos do sistema digestório não começam a funcionar até o nascimento.



A. Circulação fetal

B. Circulação ao nascimento



C. Esquema da circulação fetal

Qual estrutura possibilita a troca de materiais entre a mãe e o feto?

6. O ducto arterial se fecha por vasoconstrição quase que imediatamente após o nascimento e se torna o **ligamento arterial**. A obliteração anatômica completa do lúmen leva de 1 a 3 meses.

TESTE RÁPIDO

35. Diagrame a circulação porta hepática. Por que essa via é importante?
36. Diagrame a via da circulação pulmonar.
37. Discuta a anatomia e a fisiologia da circulação fetal. Indique a função das artérias umbilicais, da veia umbilical, do ducto venoso, do forame oval e do ducto arterial.

21.8 Desenvolvimento dos vasos sanguíneos e do sangue

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos vasos sanguíneos e sangue.

O desenvolvimento das células sanguíneas e a formação dos vasos sanguíneos começam fora do embrião tão precocemente quanto no 15º ao 16º dia na **mesoderme** da parede do saco vitelino, cório e haste de ligação. Cerca de 2 dias mais tarde, os vasos sanguíneos se formam dentro do embrião. A formação inicial do sistema circulatório está ligada a pequena quantidade de vitelo no óvulo e no saco vitelino. À medida que o embrião se desenvolve rapidamente durante a 3ª semana, existe maior necessidade de desenvolver um sistema circulatório para fornecer nutrientes suficientes ao embrião e remover suas escórias metabólicas.

Os vasos sanguíneos e células do sangue se desenvolvem a partir da mesma célula precursora, chamada **hemangioblasto**. Quando o mesênquima se desenvolve em hemangioblastos, pode dar origem a células que produzem os vasos sanguíneos (angioblastos) ou a células que produzem as células sanguíneas (células-tronco pluripotentes).

Os *vasos sanguíneos* se desenvolvem a partir dos **angioblastos**, que são derivados dos hemangioblastos. Os angioblastos se agregam formando massas isoladas e cordões ao longo dos discos embrionários chamados **ilhas sanguíneas** (Figura 21.31). Logo aparecem espaços nas ilhas, que se tornam os lumens dos vasos sanguíneos. Alguns dos angioblastos imediatamente em torno dos espaços dão origem ao *revestimento endotelial dos vasos sanguíneos*. Os angioblastos em torno do endotélio formam as *túnicas* (íntima, média e externa) dos vasos sanguíneos maiores. O crescimento e a fusão das ilhas sanguíneas formam uma extensa rede de vasos sanguíneos em todo o embrião. Por ramificação contínua, os vasos sanguíneos fora do embrião se conectam àqueles no interior do embrião, ligando o embrião à placenta.

As *células sanguíneas* se desenvolvem a partir das **células-tronco pluripotentes** derivadas dos hemangioblastos. Este desenvolvimento ocorre nas paredes dos vasos sanguíneos no saco vitelino, cório e alantoide por volta da 3ª semana após a fertilização. A formação do sangue no embrião propriamente dito começa mais ou menos na 5ª semana no fígado e na 12ª semana no baço, medula óssea e timo.

TESTE RÁPIDO

38. Quais são os locais de produção de células sanguíneas fora e dentro do embrião?

21.9 Envelhecimento e sistema circulatório

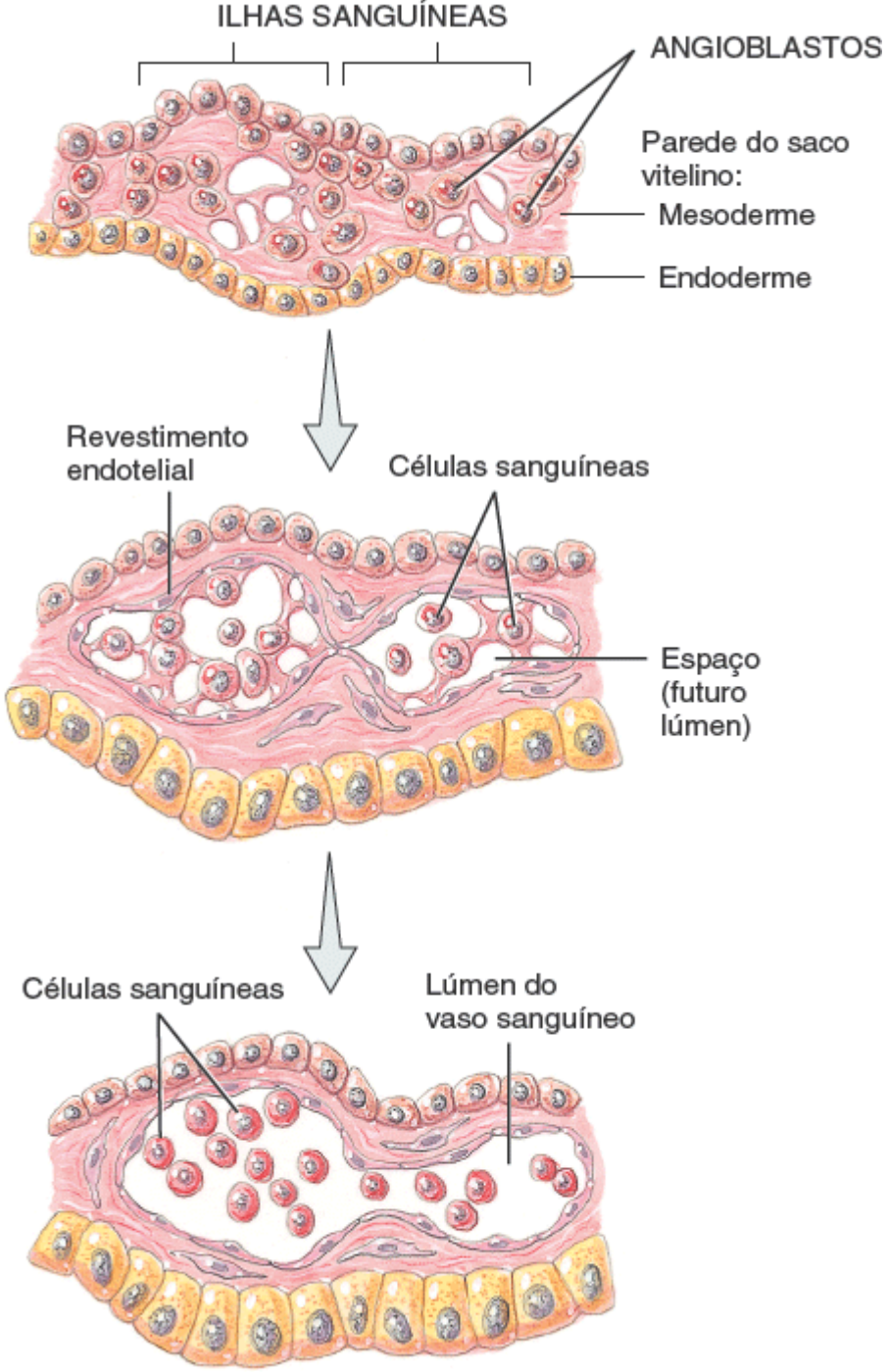
OBJETIVO

- Explicar os efeitos do envelhecimento sobre o sistema circulatório.

As mudanças gerais no sistema circulatório associadas ao envelhecimento incluem redução da complacência (distensibilidade) da aorta, redução no tamanho das fibras musculares cardíacas, perda progressiva da força muscular cardíaca, diminuição do débito cardíaco, declínio da frequência cardíaca máxima e aumento na pressão arterial sistólica. O colesterol total do sangue tende a aumentar com a idade, assim como a lipoproteína de baixa densidade (LDL); a lipoproteína de alta densidade (HDL) tende a diminuir. Há aumento da incidência de doença da artéria coronária (DAC), a principal causa de cardiopatia e morte em idosos norte-americanos. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC), um conjunto de sinais/sintomas associados ao comprometimento no bombeamento do coração, é também prevalente nos idosos. As alterações nos vasos sanguíneos que irrigam o tecido encefálico – por exemplo, a aterosclerose – reduzem os nutrientes para o encéfalo e resultam em disfunção ou morte das células encefálicas. Aos 80 anos, o fluxo sanguíneo cerebral é 20% menor e o fluxo sanguíneo renal é 50% menor do que na mesma pessoa aos 30 anos, por causa dos efeitos do envelhecimento sobre os vasos sanguíneos.

Figura 21.31 Desenvolvimento dos vasos sanguíneos e células do sangue a partir das ilhas sanguíneas.

O desenvolvimento dos vasos sanguíneos no embrião começa por volta do 15º ou 16º dia após a fertilização.



A partir de qual camada de células germinativas os vasos sanguíneos e o sangue são derivados?

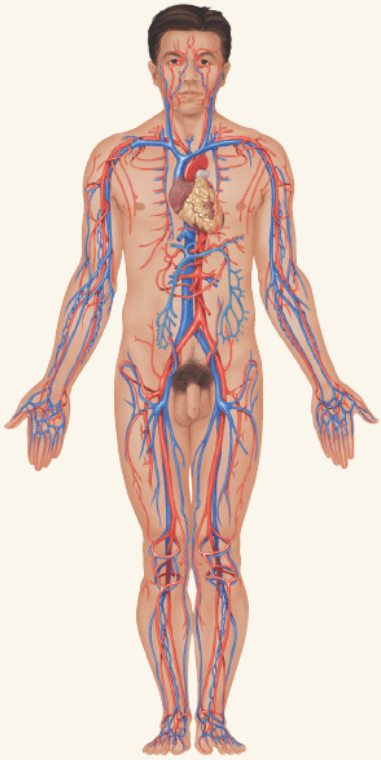
TESTE RÁPIDO

39. Como o envelhecimento afeta o coração?

• • •

Para apreciar as muitas maneiras com que o sangue, o coração e os vasos sanguíneos contribuem para a homeostasia de outros sistemas do corpo, consulte *Foco na homeostasia | Contribuições do sistema circulatório.*

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA CIRCULATÓRIO

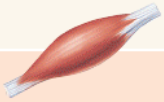
TEGUMENTO COMUM

- O sangue fornece fatores de coagulação e leucócitos que ajudam na hemostasia quando a pele é danificada e contribuem para o reparo da pele lesada
- As alterações no fluxo sanguíneo da pele contribuem para a regulação da temperatura corporal, ajustando a perda de calor através da pele
- O sangue que flui na pele pode dar à ela uma coloração rosada

SISTEMA ESQUELÉTICO

- O sangue fornece íons cálcio e fosfato, que são necessários para a formação da matriz extracelular óssea
- O sangue transporta hormônios que regulam a produção e fragmentação da matriz extracelular óssea, e a eritropoetina que estimula a produção de hemácias pela medula óssea

SISTEMA MUSCULAR



- O sangue que circula no músculo em exercício remove o calor e o ácido láctico

SISTEMA NERVOSO

- As células endoteliais que revestem os plexos corióideos nos ventrículos do encéfalo ajudam a produzir líquido cerebrospinal (LCS) e contribuem para a barreira hematencefálica

SISTEMA ENDÓCRINO

- O sangue circulante fornece a maior parte dos hormônios a seus tecidos-alvo
- As células atriais secretam peptídio natriurético atrial

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- O sangue circulante distribui linfócitos, anticorpos e macrófagos que realizam funções imunológicas
- A linfa se forma do excesso de líquido intersticial, que é filtrado do plasma sanguíneo em decorrência da pressão arterial produzida pelo coração

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- O sangue circulante transporta o oxigênio dos pulmões para os tecidos do corpo e o dióxido de carbono para os pulmões para ser expirado

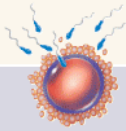
SISTEMA DIGESTÓRIO

- O sangue transporta nutrientes recém-absorvidos e água para o fígado
- O sangue distribui hormônios que ajudam na digestão

SISTEMA URINÁRIO

- O coração e os vasos sanguíneos fornecem 20% do débito cardíaco de repouso para os rins, onde o sangue é filtrado, as substâncias necessárias são reabsorvidas e as substâncias desnecessárias permanecem como parte da urina, que é excretada

SISTEMA GENITAL



- A dilatação das arteríolas do pênis e do clitóris provoca a ereção durante a relação sexual
- O sangue distribui hormônios que regulam as funções reprodutivas

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- O coração bombeia sangue pelos vasos sanguíneos para os tecidos do corpo, fornecendo oxigênio e nutrientes e removendo escórias metabólicas por meio da troca capilar
- O sangue circulante mantém os tecidos do corpo a uma temperatura adequada

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Hipertensão arterial

Aproximadamente 50 milhões de norte-americanos têm **hipertensão arterial**, ou pressão arterial persistentemente elevada. É o distúrbio que mais comumente afeta o coração e os vasos sanguíneos e é a principal causa de insuficiência cardíaca, doença renal e acidente vascular encefálico. Em maio de 2003, o Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure publicou novas diretrizes de hipertensão,

porque os ensaios clínicos têm relacionado o que antes eram consideradas leituras bastante baixas de pressão arterial a um risco aumentado de doença cardiovascular. As novas diretrizes são as seguintes:

Categoria	*Sistólica (mmHg)*	*Diastólica (mmHg)*
Normal	Inferior a 120	*e* Inferior a 80
Pré-hipertensão	120 a 139 *ou*	80 a 89
Hipertensão estágio 1	140 a 159 *ou*	90 a 99
Hipertensão estágio 2	Acima de 160 *ou*	Acima de 100

De acordo com as novas diretrizes, a classificação normal era anteriormente considerada ótima; a pré-hipertensão agora inclui muito mais indivíduos previamente classificados como tendo pressão normal ou normal-elevada; a hipertensão estágio 1 é a mesma que em diretrizes anteriores; e a hipertensão estágio 2 agora combina as categorias estágio 2 e estágio 3 anteriores, já as opções de tratamento são as mesmas para os antigos estágios 2 e 3.

Tipos e causas da hipertensão arterial

Entre 90 e 95% de todos os casos de hipertensão são de **hipertensão primária**, uma pressão sanguínea persistentemente elevada que não pode ser atribuída a qualquer causa identificável. Os 5 a 10% dos casos restantes são de **hipertensão arterial secundária**, que tem uma causa subjacente identificável. Vários distúrbios causam hipertensão secundária:

- A *obstrução do fluxo sanguíneo renal* ou distúrbios que danificam o tecido renal podem fazer com que os rins liberem renina demais para o sangue. O alto nível de angiotensina II resultante causa vasoconstrição, aumentando assim a resistência vascular sistêmica
- A *hipersecreção de aldosterona* – resultante, por exemplo, de um tumor no córtex da glândula suprarrenal – estimula a reabsorção excessiva de sal e água pelos rins, o que aumenta o volume de líquido do corpo
- A *hipersecreção de epinefrina e norepinefrina* pode ocorrer por um **feocromocitoma**, um tumor da medula da glândula suprarrenal. A epinefrina e a norepinefrina aumentam a frequência e a contratilidade cardíacas e elevam a resistência vascular sistêmica.

Efeitos nocivos da hipertensão arterial não tratada

A pressão arterial elevada é conhecida como a "assassina silenciosa", porque pode causar danos consideráveis aos vasos sanguíneos, coração, encéfalo e rins antes que cause dor ou outras manifestações perceptíveis. É um importante fator de risco para a primeira (cardiopatia) e terceira (acidente vascular encefálico) causas de morte nos EUA. Nos vasos sanguíneos, a hipertensão arterial provoca o espessamento da túnica média, acelera o desenvolvimento da aterosclerose e da doença arterial coronariana, e aumenta a resistência vascular sistêmica. No coração, a hipertensão aumenta a pós-carga, que força os ventrículos a trabalhar mais para ejetar sangue.

A resposta normal ao aumento da carga de trabalho decorrente do exercício vigoroso e regular é a hipertrofia do miocárdio, especialmente na parede do ventrículo esquerdo. Isso é um efeito positivo que faz do coração uma bomba mais eficiente. O aumento da pós-carga, no entanto, leva à hipertrofia do miocárdio, que é acompanhada por dano muscular e fibrose (acúmulo de fibras colágenas entre as fibras musculares). Como resultado, o ventrículo esquerdo aumenta, enfraquece e dilata. Como as artérias do encéfalo geralmente são menos protegidas por tecidos circundantes do que são as artérias principais em outras partes do corpo, a hipertensão prolongada pode acabar provocando sua ruptura, resultando em um acidente vascular encefálico. A hipertensão também danifica as arteríolas dos rins, fazendo com que elas se espessem, o que estreita o lúmen; como o aporte de sangue para os rins é então reduzido, os rins secretam mais renina, o que eleva ainda mais a pressão arterial.

Mudanças de estilo de vida para reduzir a hipertensão arterial

Embora várias categorias de fármacos (descritos a seguir) possam reduzir a pressão arterial elevada, as seguintes mudanças de estilo de vida também são efetivas no manejo da hipertensão:

- *Perder peso*. Este é o melhor tratamento para a hipertensão arterial, sem contar o uso de fármacos. A perda de alguns quilos ajuda a reduzir a pressão arterial em hipertensos com sobrepeso
- *Limitar a ingestão de álcool etílico*. O etilismo moderado pode reduzir o risco de coronariopatia, principalmente nos homens com mais de 45 e nas mulheres com mais de 55 anos. A moderação é definida como não mais do que 350 mℓ de cerveja/dia para as mulheres e não mais do que 700 mℓ de cerveja/dia para os homens
- *Exercício*. Tornar-se mais fisicamente ativo se envolvendo em atividades moderadas (como caminhada rápida) várias vezes por semana, durante 30 a 45 min, pode reduzir a pressão arterial sistólica em cerca de 10 mmHg
- *Reduzir a ingestão de sódio (sal).* Cerca de metade das pessoas com hipertensão são "sensíveis ao sal". Para elas, uma dieta hipersódica parece promover a hipertensão, e uma dieta hipossódica reduz a pressão arterial
- *Manter a ingestão recomendada de potássio, cálcio e magnésio.* Níveis mais elevados de potássio, cálcio e magnésio na dieta estão associados a menor risco de hipertensão
- *Não fumar ou parar de fumar.* O tabagismo tem efeitos devastadores sobre o coração e pode aumentar os efeitos danosos da pressão arterial elevada, promovendo vasoconstrição
- *Controlar o estresse.* Várias técnicas de meditação e *biofeedback* ajudam algumas pessoas a reduzir a pressão arterial elevada. Estes métodos também podem funcionar pela diminuição da liberação diária de epinefrina e

norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal.

Tratamento farmacológico da hipertensão arterial

Os fármacos que têm diversos mecanismos de ação diferentes são eficazes na redução da pressão arterial. Muitas pessoas são tratadas com sucesso com *diuréticos*, agentes que diminuem a pressão arterial pela redução do volume sanguíneo, porque aumentam a eliminação de água e sal na urina. Os *inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina)* bloqueiam a formação de angiotensina II, e deste modo promovem vasodilatação e diminuem a secreção de aldosterona. Os *betabloqueadores* reduzem a pressão arterial ao inibir a secreção de renina e diminuir a frequência e a contratilidade cardíacas. Os *vasodilatadores* relaxam o músculo liso das paredes das artérias, causando vasodilatação e redução da pressão arterial pela diminuição da resistência vascular sistêmica. Uma importante categoria de vasodilatadores são os *bloqueadores dos canais de cálcio*, que desaceleram o influxo de Ca^{2+} nas células musculares lisas vasculares. Eles reduzem a carga de trabalho do coração, diminuindo a entrada de Ca^{2+} nas células marca-passo e fibras miocárdicas comuns, diminuindo a frequência cardíaca e a força de contração do miocárdio.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Aneurisma. Uma seção fina e enfraquecida da parede de uma artéria ou de uma veia que protrai para fora, formando um saco semelhante a um balão. As causas mais comuns são a aterosclerose, a sífilis, os defeitos congênitos dos vasos sanguíneos e o traumatismo. Se não tratado, o aneurisma aumenta e a parede do vaso sanguíneo torna-se tão fina que se rompe. O resultado é uma hemorragia maciça com choque, dor intensa, acidente vascular encefálico ou morte. O tratamento pode envolver cirurgia, em que a área enfraquecida do vaso sanguíneo é removida e substituída por um enxerto de material sintético.

Angiografia femoral. Técnica de imagem em que se injeta um meio de contraste na artéria femoral, que se espalha para as outras artérias do membro inferior. Em seguida, realiza-se uma série de radiografias de um ou mais locais. É utilizada para diagnosticar estenoses ou bloqueios nas artérias dos membros inferiores.

Aortografia. Exame radiográfico da aorta e seus principais ramos após a injeção de contraste radiopaco.

Claudicação. Dor e claudicação causadas pela circulação defeituosa de sangue nos vasos dos membros.

Endarterectomia carotídea. Remoção de placa aterosclerótica da artéria carótida para restaurar o fluxo sanguíneo para o encéfalo.

Flebite. Inflamação de uma veia, geralmente em um membro inferior.

Hipertensão do jaleco branco. Síndrome induzida pelo estresse encontrada em pacientes que apresentam níveis elevados de pressão arterial ao serem examinados por profissionais da saúde; estes pacientes têm pressão arterial normal em outras situações.

Hipotensão. Diminuição da pressão arterial; mais comumente usado para descrever queda aguda na pressão sanguínea, como ocorre durante a perda excessiva de sangue.

Hipotensão ortostática. Redução excessiva da pressão arterial sistêmica quando uma pessoa assume uma postura ortostática ou semiereta; geralmente é um sinal de doença. Pode ser causada pela perda excessiva de líquido, certos medicamentos e fatores cardiovasculares ou neurogênicos. Também chamada **hipotensão postural**.

Normotenso. Caracterizado por pressão arterial normal.

Oclusão. Fechamento ou obstrução do lúmen de uma estrutura, como um vaso sanguíneo. Um exemplo é uma placa aterosclerótica em uma artéria.

Punção venosa. Punção de uma veia, geralmente para coletar amostras de sangue para análise ou para introduzir uma solução, como por exemplo um antibiótico. A veia intermédia do cotovelo é frequentemente utilizada.

Trombectomia. Cirurgia para remover um coágulo de sangue de um vaso sanguíneo.

Tromboflebite. Inflamação de uma veia que envolve a formação de coágulos. A tromboflebite superficial ocorre nas veias sob a pele, especialmente na panturrilha.

Trombose venosa profunda (TVP). Presença de um trombo (coágulo de sangue) em uma veia profunda dos membros inferiores. Pode levar a (1) embolia pulmonar, se o trombo se desalojar e então se alojar nos vasos arteriais pulmonares, e (2) síndrome pós-flebítica, que consiste em edema, dor e alterações na pele decorrentes da destruição das válvulas venosas.

Ultrassonografia com Doppler. Técnica de imagem comumente usada para medir o fluxo sanguíneo. Coloca-se um transdutor sobre a pele e uma imagem é exibida em um monitor, fornecendo a posição exata e a gravidade de um bloqueio.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

21.1 Estrutura e função dos vasos sanguíneos

1. As artérias transportam o sangue para fora do coração. A parede de uma artéria consiste em uma túnica íntima, uma túnica média (que mantém a elasticidade e a contratilidade) e uma túnica externa. As grandes artérias são denominadas artérias elásticas (condutoras), e as artérias de médio porte são chamadas artérias musculares (distributivas).
2. Muitas artérias anastomosam-se (união das extremidades distais de dois ou mais vasos). Uma via alternativa para o sangue de uma anastomose é chamada circulação colateral. As artérias que não se anastomosam são chamadas artérias terminais.
3. As arteríolas são pequenas artérias que levam sangue para os capilares. Por meio de vasoconstrição e vasodilatação, as arteríolas são essenciais na regulação do fluxo sanguíneo das artérias para os capilares e na alteração da pressão arterial.
4. Os capilares são vasos sanguíneos microscópicos por meio dos quais se trocam materiais entre as células do sangue e os tecidos; alguns capilares são contínuos, e outros são fenestrados. Os capilares ramificam-se para formar uma extensa rede em um tecido. Esta rede aumenta a área de superfície, possibilitando a troca rápida de grandes quantidades de substâncias.
5. Os esfíncteres pré-capilares regulam o fluxo sanguíneo nos capilares.
6. Os vasos sanguíneos microscópicos do fígado são chamados vasos sinusoides.
7. As vênulas são pequenos vasos que continuam a partir dos capilares e se fundem para formar as veias.
8. As veias são constituídas pelas mesmas três túnicas que as artérias, mas têm uma túnica íntima mais fina e uma túnica média mais fina. O lúmen de uma veia também é maior do que o de uma artéria comparável. As veias contêm válvulas para impedir o refluxo de sangue. Válvulas enfraquecidas resultam em veias varicosas.
9. Os seios vasculares (venosos) são veias com paredes muito finas.
10. As veias sistêmicas são coletivamente chamadas reservatórios de sangue, porque contêm um grande volume de sangue. Se houver necessidade, esse sangue pode ser deslocado para outros vasos sanguíneos por meio da vasoconstrição das veias. Os principais reservatórios de sangue são as veias dos órgãos abdominais (fígado e baço) e pele.

21.2 Troca capilar

1. As substâncias entram e saem dos capilares por difusão, transcitose ou fluxo de massa.
2. O movimento de água e solutos (exceto proteínas) através das paredes capilares depende das pressões hidrostática e osmótica.
3. O quase equilíbrio entre a filtração e a reabsorção nos capilares é chamado lei de Starling dos capilares.
4. Edema é o aumento anormal do líquido intersticial.

21.3 Hemodinâmica | Fatores que afetam o fluxo sanguíneo

1. A velocidade do fluxo sanguíneo está inversamente relacionada com a área de seção transversa dos vasos sanguíneos; o fluxo sanguíneo é mais lento onde a área de seção transversa é maior. A velocidade do fluxo sanguíneo diminui da aorta para as artérias para os capilares e aumenta nas vênulas e veias.
2. A pressão e resistência arterial determinam o fluxo sanguíneo.
3. O sangue flui das regiões de maior para as de menor pressão. No entanto, quanto maior a resistência, menor o fluxo sanguíneo.
4. O débito cardíaco é igual à pressão arterial média dividida pela resistência total (DC = PAM/R).
5. A pressão arterial é a pressão exercida sobre as paredes de um vaso sanguíneo.
6. Os fatores que afetam a pressão arterial são o débito cardíaco, o volume de sangue, a viscosidade, a resistência e a elasticidade das artérias.
7. Conforme o sangue sai da aorta e flui ao longo da circulação sistêmica, sua pressão cai progressivamente a 0 mmHg no momento em que alcança o ventrículo direito.
8. A resistência depende do diâmetro dos vasos sanguíneos, da viscosidade do sangue e do comprimento total dos vasos sanguíneos.
9. O retorno venoso depende das diferenças de pressão entre as vênulas e o ventrículo direito.
10. O retorno do sangue ao coração é mantido por vários fatores, incluindo as contrações do músculo esquelético, as válvulas das veias (especialmente nos membros) e as alterações de pressão associadas à respiração.

21.4 Controle da pressão arterial e do fluxo sanguíneo

1. O centro cardiovascular (CV) é um grupo de neurônios no bulbo que regula a frequência e a contratilidade cardíacas e o diâmetro dos vasos sanguíneos.
2. O centro CV recebe informações das regiões superiores do encéfalo e dos receptores sensitivos (barorreceptores e quimiorreceptores).
3. Os estímulos do centro CV fluem ao longo de axônios simpáticos e parassimpáticos. Os impulsos simpáticos propagados ao longo dos nervos cardioaceleradores aumentam a frequência e a contratilidade cardíacas; os impulsos parassimpáticos propagados ao longo do nervo vago diminuem a frequência cardíaca.
4. Os barorreceptores monitoram a pressão arterial, e os quimiorreceptores monitoram os níveis sanguíneos de íons O_2, CO_2 e hidrogênio. O reflexo do seio carótico ajuda a regular a pressão sanguínea no encéfalo. O reflexo aórtico regula a pressão

sanguínea sistêmica geral.

5. Os hormônios que ajudam a regular a pressão sanguínea são a epinefrina, a norepinefrina, o HAD (hormônio antidiurético), a angiotensina II e o PNA (peptídio natriurético atrial).
6. A autorregulação refere-se a ajustes locais e automáticos no fluxo sanguíneo em uma determinada região para atender à necessidade de um tecido específico.
7. O nível de O_2 é o principal estímulo para a autorregulação.

21.5 Verificação da circulação

1. O pulso é a expansão e a retração alternadas de uma parede arterial a cada contração cardíaca. Pode ser sentido em qualquer artéria que se situe próximo da superfície ou sobre um tecido rígido.
2. A frequência de pulso (cardíaca) normal em repouso é de 70 a 80 bpm.
3. A pressão arterial é a pressão exercida pelo sangue na parede de uma artéria quando o ventrículo esquerdo passa pela sístole e então pela diástole. É medida com o uso de um esfigmomanômetro.
4. A pressão arterial sistólica (PAS) é a pressão arterial durante a contração ventricular. A pressão arterial diastólica (PAD) é a pressão arterial durante o relaxamento ventricular. A pressão arterial normal é inferior a 120/80.
5. A pressão diferencial é a diferença entre a pressão arterial sistólica e a diastólica. Normalmente é de cerca de 40 mmHg.

21.6 Choque e homeostasia

1. O choque é uma falha do sistema circulatório em fornecer O_2 e nutrientes suficientes para satisfazer as necessidades metabólicas das células.
2. Os tipos de choque incluem o hipovolêmico, o cardiogênico, o vascular e o obstrutivo.
3. Os sinais e sintomas de choque incluem pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg; frequência cardíaca de repouso rápida; pulso rápido e fraco; pele úmida, fria e pálida; sudorese; hipotensão; estado mental alterado; diminuição do débito urinário; sede e acidose.

21.7 Vias circulatórias

1. As duas principais vias circulatórias são as circulações sistêmica e pulmonar.
2. Entre as subdivisões da circulação sistêmica estão a circulação coronariana (cardíaca) e a circulação porta hepática.
3. A circulação sistêmica transporta o sangue oxigenado do ventrículo esquerdo para a aorta a todas as partes do corpo, incluindo parte do tecido pulmonar, *menos* os alvéolos dos pulmões, e devolve o sangue desoxigenado para o átrio direito.
4. A aorta é dividida em parte ascendente da aorta, arco da aorta e parte descendente da aorta. Cada parte desprende artérias que se ramificam para irrigar o corpo todo.
5. O sangue retorna ao coração pelas veias sistêmicas. Todas as veias da circulação sistêmica drenam para a veia cava superior ou para a veia cava inferior ou para o seio coronário, que por sua vez drena para o átrio direito.
6. Os principais vasos sanguíneos do sistema circulatório podem ser vistos nas Expos 21.A a 21.L.
7. A circulação porta hepática conduz o sangue venoso do sistema digestório e do baço para a veia porta do fígado no fígado antes de retorná-lo ao coração. Ela possibilita que o fígado utilize nutrientes e remova substâncias tóxicas prejudiciais do sangue.
8. A circulação pulmonar leva sangue desoxigenado do ventrículo direito aos alvéolos nos pulmões e retorna o sangue oxigenado dos alvéolos para o átrio esquerdo.
9. A circulação fetal só existe no feto. Ela envolve a troca de materiais entre feto e a mãe por meio da placenta.
10. O feto deriva O_2 e nutrientes e elimina CO_2 e escórias metabólicas no sangue materno. No momento do nascimento, quando as funções pulmonares, digestórias e hepáticas começarem a funcionar, as estruturas especiais da circulação fetal já não serão mais necessárias.

21.8 Desenvolvimento dos vasos sanguíneos e do sangue

1. Os vasos sanguíneos se desenvolvem do mesênquima (hemangioblastos → angioblastos → ilhas sanguíneas) na mesoderme nas chamadas ilhas sanguíneas.
2. As células sanguíneas também se desenvolvem a partir do mesênquima (hemangioblastos → células-tronco pluripotentes).
3. O desenvolvimento das células sanguíneas a partir das células-tronco pluripotentes derivadas dos angioblastos ocorre nas paredes dos vasos sanguíneos no saco vitelino, cório e alantoide em cerca de 3 semanas após a fertilização. No embrião, o sangue é produzido pelo fígado aproximadamente na 5ª semana e no baço, medula óssea e timo por volta da 12ª semana após a fertilização.

21.9 Envelhecimento e sistema circulatório

1. As alterações gerais associadas ao envelhecimento incluem a redução na complacência (distensibilidade) dos vasos sanguíneos, redução do tamanho do músculo cardíaco, redução no débito cardíaco e aumento da pressão arterial sistólica.

2. A incidência de doença da artéria coronária (DAC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aterosclerose aumenta com a idade.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Kim Sung foi informada de que seu filho nasceu com um orifício nas câmaras superiores de seu coração. Isto é algo que deve preocupar Kim Sung?
2. Michael foi levado para o pronto-socorro por causa de um ferimento por projetil de arma de fogo. Ele está sangrando muito e apresenta pressão arterial sistólica de 40 mmHg; pulso fraco de 200 bpm; pele fria, pálida e úmida. O débito urinário é nulo, mas ele está pedindo água. Ele está confuso e desorientado. Qual é o seu diagnóstico e o que, especificamente, está causando esses sinais/sintomas?
3. O trabalho de Maria implica ficar em pé sobre um piso de concreto por 10 h por dia em uma linha de montagem. Ultimamente ela tem notado edema maleolar no final do dia e discreta dor à palpação das panturrilhas. O que você suspeita que seja o problema de Maria e como ela poderia aliviar esse problema?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

21.1 A artéria femoral tem a parede mais espessa; a veia femoral tem o lúmen mais amplo.

21.2 Por causa da aterosclerose, menos energia é armazenada nas artérias elásticas menos complacentes durante a sístole; assim, o coração precisa bombear mais arduamente para manter a mesma velocidade de fluxo sanguíneo.

21.3 Os tecidos metabolicamente ativos usam O_2 e produzem escórias metabólicas mais rapidamente do que os tecidos inativos, de modo que requerem redes capilares mais extensas.

21.4 Os materiais atravessam as paredes dos capilares através das fendas intercelulares e fenestrações, via transcitose nas vesículas pinocíticas, e através das membranas plasmáticas das células endoteliais.

21.5 As válvulas são mais importantes nas veias do braço e da perna do que nas veias do pescoço, porque quando você está em pé, a gravidade leva a um acúmulo de sangue nas veias dos membros livres, mas auxilia no fluxo sanguíneo nas veias do pescoço de volta ao coração.

21.6 O volume de sangue nas vênulas e veias é de aproximadamente 64% de 5 ℓ, ou 3,2 ℓ; o volume de sangue nos capilares é de cerca de 7% de 5 ℓ, ou 350 mℓ.

21.7 A pressão coloidosmótica do sangue é menor do que a normal em uma pessoa com um baixo nível de proteínas plasmáticas e, por conseguinte, a reabsorção capilar é baixa. O resultado é o edema.

21.8 A pressão arterial média na aorta é mais próxima da pressão arterial diastólica do que da sistólica.

21.9 A bomba de músculo esquelético e a bomba respiratória também ajudam no retorno venoso.

21.10 A vasodilatação e a vasoconstrição das arteríolas são os principais reguladores da resistência vascular sistêmica.

21.11 A velocidade do fluxo sanguíneo é maior na aorta e nas artérias.

21.12 Os tecidos efetores regulados pelo centro cardiovascular são o músculo cardíaco no coração e o músculo liso nas paredes dos vasos sanguíneos.

21.13 Os impulsos para o centro cardiovascular passam dos barorreceptores nos seios caróticos via nervo glossofaríngeo (IX) e dos barorreceptores no arco da aorta via nervo vago (X).

21.14 Representa uma mudança que ocorre quando você se levanta, porque a gravidade leva a um acúmulo de sangue nas veias das pernas quando você está na posição vertical, diminuindo a pressão sanguínea na parte superior de seu corpo.

21.15 Pressão arterial diastólica = 95 mmHg; pressão arterial sistólica = 142 mmHg; pressão diferencial = 47 mmHg. Esta pessoa tem hipertensão estágio I, porque a PAS é maior que 140 mmHg e a pressão arterial diastólica é maior que 90 mmHg.

21.16 A pressão arterial quase normal em uma pessoa que perdeu sangue não indica, necessariamente, que os tecidos estejam recebendo o fluxo sanguíneo adequado; se a resistência vascular sistêmica aumentou consideravelmente, a perfusão tecidual pode ser inadequada.

21.17 As duas principais vias circulatórias são a circulação sistêmica e a circulação pulmonar.

21.18 As subdivisões da aorta são a parte ascendente da aorta, o arco da aorta, a parte torácica da aorta e a parte abdominal da aorta.

21.19 Os ramos do arco da aorta (em ordem de origem) são o tronco braquiocefálico, a artéria carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda.

21.20 A parte torácica da aorta começa ao nível no disco intervertebral entre T IV e T V.

21.21 A parte abdominal da aorta inicia-se no hiato aórtico no diafragma.

21.22 A parte abdominal da aorta se divide em artérias ilíacas comuns aproximadamente no nível da vértebra L IV.

21.23 A veia cava superior drena regiões acima do diafragma (supradiafragmáticas), enquanto a veia cava inferior drena regiões abaixo do diafragma (infradiafragmáticas).

21.24 Todo o sangue venoso do encéfalo drena para as veias jugulares internas.

21.25 A veia intermédia do cotovelo do membro superior muitas vezes é usada para a retirada de sangue.

21.26 A veia cava inferior retorna o sangue das vísceras abdominopélvicas ao coração.

21.27 As veias superficiais dos membros inferiores são os arcos venosos dorsais e as veias safena magna e safena parva.

21.28 As veias hepáticas levam o sangue do fígado.

21.29 Após o nascimento, as artérias pulmonares são as únicas artérias que transportam sangue desoxigenado.

21.30 A troca de substâncias entre a mãe e o feto ocorre por meio da placenta.

21.31 Os vasos sanguíneos e o sangue são derivados da mesoderme.

[1]N.T: Na Terminologia Anatômica não há separação em comum e própria.

[2]N.T: Na Terminologia Anatômica consta apenas “Arco venoso palmar”.

22 Sistema Linfático e Imunidade

Sistema linfático, resistência a doenças e homeostasia

O sistema linfático contribui para a homeostasia ao drenar o líquido intersticial, bem como ao fornecer os mecanismos de defesa contra doenças.

A manutenção da homeostasia do corpo exige constante combate contra os agentes nocivos em nossos meios interno e externo. Apesar da constante exposição a uma variedade de **patógenos** – microrganismos produtores de doença como as bactérias e os vírus – a maior parte das pessoas se mantém saudável. A superfície do corpo também resiste a cortes e impactos, exposição a raios ultravioleta, toxinas químicas e queimaduras leves com uma série de manobras defensivas.

A **imunidade** ou **resistência** é a capacidade de afastar uma lesão ou doença utilizando nossas defesas. A **vulnerabilidade** ou falta de resistência é denominada **suscetibilidade**. Os dois tipos gerais de imunidade são (1) a inata e (2) a adaptativa. A **imunidade inata** (*inespecífica*) se refere às defesas que já existem por ocasião do nascimento. A imunidade inata não envolve o reconhecimento específico de um microrganismo e atua contra todos os microrganismos da mesma maneira. Entre os componentes da imunidade inata estão a primeira linha de defesa (as barreiras físicas e químicas da pele e das túnicas mucosas) e a segunda linha de defesa (as substâncias antimicrobianas, as células *exterminadoras naturais [NK, natural killer]*, os fagócitos, a inflamação e a febre). A resposta imune inata representa o sistema de alerta inicial da imunidade e é projetada para evitar que os microrganismos entrem no corpo e para ajudar a eliminar aqueles que conseguem entrar.

A **imunidade adaptativa** (*específica*) se refere às defesas que envolvem o reconhecimento específico de um microrganismo uma vez que ele passou pelas defesas da imunidade inata. A imunidade adaptativa se baseia em uma resposta específica a um microrganismo específico; ou seja, ela se adapta ou se ajusta para lidar com um microrganismo específico. A imunidade adaptativa envolve os linfócitos (um tipo de leucócito) T e B.

O sistema do corpo responsável pela imunidade adaptativa (e alguns aspectos da imunidade inata) é o sistema linfático. Este sistema está intimamente ligado ao sistema circulatório, e também atua com o sistema digestório na absorção de alimentos gordurosos. Neste capítulo, vamos explorar os mecanismos que fornecem a defesa contra invasores e promovem o reparo dos tecidos danificados do corpo.

Isabx/iStockphoto

Você já se perguntou como o câncer consegue se propagar de uma parte do corpo para outra

22.1 Estrutura e função do sistema linfático

OBJETIVOS

- Listar os componentes e funções principais do sistema linfático
- Descrever a organização dos vasos linfáticos
- Explicar como se dá a formação e o fluxo da linfa
- Comparar a estrutura e as funções dos órgãos e tecidos linfáticos primários e secundários.

O **sistema linfático** consiste em um líquido chamado linfa, em vasos chamados vasos linfáticos que transportam a linfa, em diversas estruturas e órgãos que contêm tecido linfático (linfócitos dentro de um tecido de filtragem), e em medula óssea (Figura 22.1). O sistema linfático auxilia na circulação dos líquidos corporais e ajuda a proteger o corpo contra os agentes causadores de doenças. Como você verá em breve, a maior parte dos componentes do plasma sanguíneo é filtrada pelas paredes dos capilares sanguíneos para formar o líquido intersticial. Depois de o líquido intersticial passar para os vasos linfáticos, é chamado de **linfa**. A principal diferença entre o líquido intersticial e a linfa é a sua localização: o líquido intersticial é encontrado entre as células, e a linfa está localizada nos vasos linfáticos e no tecido linfático.

O **tecido linfático** é um tipo especializado de tecido conjuntivo reticular (ver Tabela 4.4) que contém numerosos linfócitos. Lembre-se do Capítulo 19 de que os linfócitos são leucócitos agranulócitos (ver Seção 19.4). Dois tipos de linfócitos participam das respostas imunes adaptativas: os linfócitos B e os linfócitos T.

Funções do sistema linfático

O sistema linfático tem três funções principais:

1. ***Drenar o excesso de líquido intersticial***. Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial dos espaços teciduais e o devolvem ao sangue. Esta função conecta-o intimamente com o sistema circulatório. Na verdade, sem esta função, a manutenção do volume de sangue circulante não seria possível.
2. ***Transportar lipídios oriundos da dieta***. Os vasos linfáticos transportam lipídios e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) absorvidas pelo sistema digestório.
3. ***Desempenhar respostas imunes***. O tecido linfático inicia respostas altamente específicas dirigidas contra microrganismos ou células anormais específicos.

Vasos linfáticos e circulação da linfa

Os vasos linfáticos começam como **capilares linfáticos**. Estes capilares, que estão localizados nos espaços entre as células, são fechados em uma das extremidades (Figura 22.2). Assim como os capilares sanguíneos convergem para formar vênulas e então veias, os capilares linfáticos se unem para formar **vasos linfáticos** maiores (ver Figura 22.1), que se assemelham em estrutura a pequenas veias, mas têm paredes mais finas e mais válvulas. Em intervalos ao longo dos vasos linfáticos, a linfa flui pelos linfonodos, órgãos encapsulados em forma de feijão que consistem em massas de linfócitos B e linfócitos T. Na pele, os vasos linfáticos se encontram no tecido subcutâneo e geralmente acompanham as veias; os vasos linfáticos das vísceras geralmente acompanham as artérias, formando plexos em torno delas. Os tecidos que não apresentam capilares linfáticos incluem os tecidos avasculares (como a cartilagem, a epiderme e a córnea do olho), a parte central do sistema nervoso, partes do baço e a medula óssea.

Capilares linfáticos

Os capilares linfáticos têm maior permeabilidade do que os capilares sanguíneos e, assim, conseguem absorver moléculas grandes como as proteínas e os lipídios. Os capilares linfáticos também têm um diâmetro um pouco maior do que os capilares sanguíneos e têm uma estrutura unidirecional que possibilita que o líquido intersticial flua para dentro, mas não para fora. As extremidades das células endoteliais que formam a parede de um capilar linfático se sobrepõem (Figura 22.2B). Quando a pressão é maior no líquido intersticial do que na linfa, as células se separam discretamente, como a abertura de uma porta de mola de sentido único, e o líquido intersticial entra no capilar linfático. Quando a pressão é maior no interior do capilar linfático, as células aderem mais entre si e a linfa não consegue retornar ao líquido intersticial. A pressão é aliviada conforme a linfa se move adiante pelo capilar linfático. Ligado aos capilares linfáticos estão os *filamentos de ancoragem*, que contêm fibras elásticas. Eles se estendem para fora do capilar linfático, anexando as células endoteliais linfáticas aos tecidos circundantes. Quando o excesso de líquido intersticial se acumula e causa edema do tecido, os filamentos de ancoragem são puxados, tornando ainda maiores as aberturas entre as células para que mais líquido possa fluir para o capilar linfático.

No intestino delgado, capilares linfáticos especializados chamados **lactíferos** carregam lipídios oriundos da dieta para os vasos linfáticos e, por fim, para o sangue (ver Figura 24.19). Esses lipídios confere à linfa drenada do intestino delgado uma aparência branca cremosa; essa linfa é chamada de **quilo**. Em outros lugares, a linfa é um líquido claro, amarelo-pálido.

Troncos e ductos linfáticos

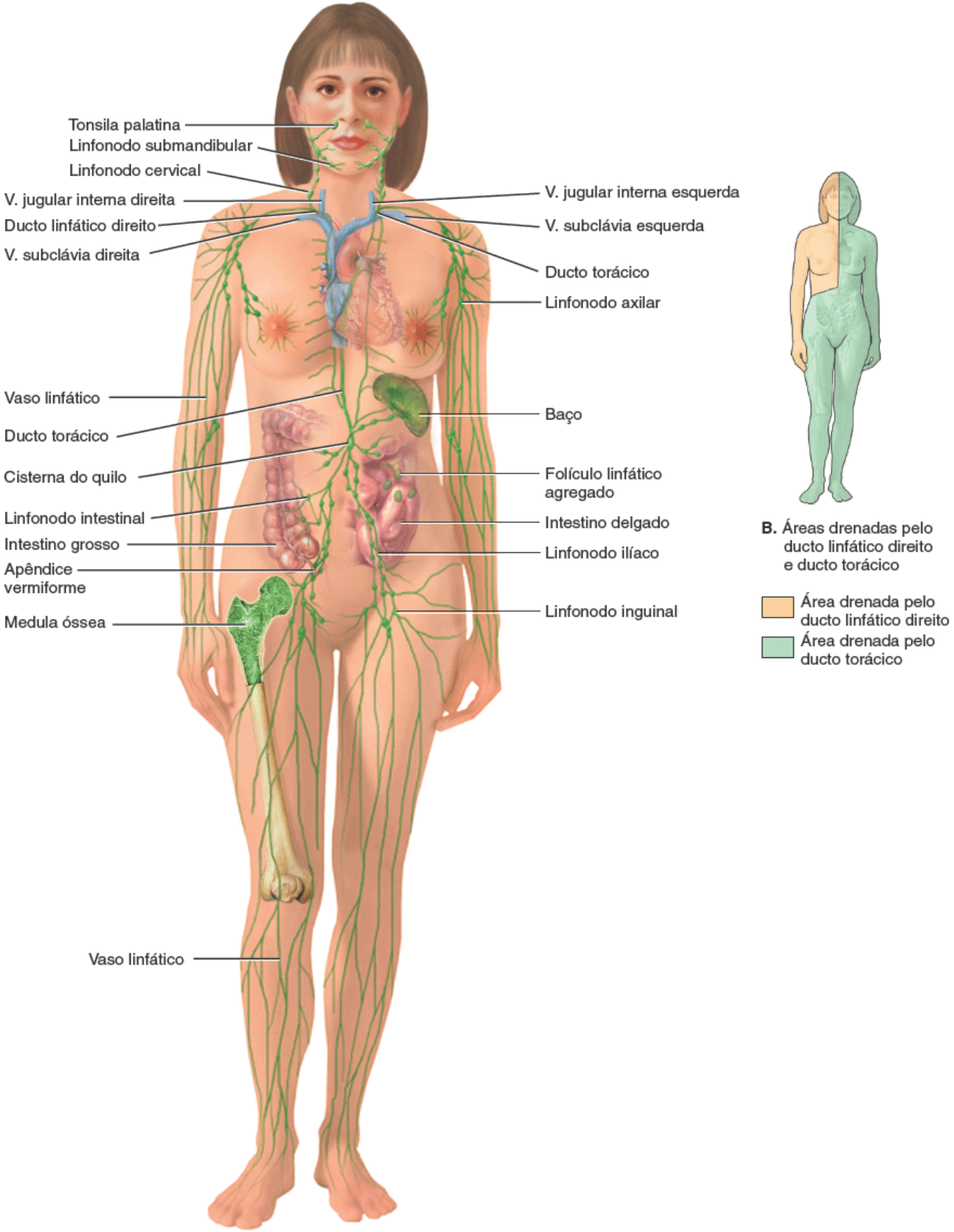
Como você já viu, a linfa passa dos capilares linfáticos para os vasos linfáticos e, em seguida, pelos linfonodos. Quando os vasos linfáticos saem dos linfonodos em uma dada região do corpo, eles se unem para formar **troncos linfáticos**. Os principais troncos são os troncos lombar, intestinal, broncomediastinal, subclávio e jugular (ver Figura 22.3). Os **troncos lombares** drenam linfa dos membros inferiores, da parede e vísceras da pelve, dos rins, das glândulas suprarrenais e da parede abdominal. O **tronco intestinal** drena a linfa do estômago, intestinos, pâncreas, baço e parte do fígado. Os **troncos broncomediastinais** drenam a linfa da parede torácica, pulmão e coração. Os **troncos subclávios** drenam os membros superiores. Os **troncos jugulares** drenam a cabeça e o pescoço.

FUNÇÕES

1. **Drenar o excesso de líquido intersticial.**
2. **Transportar lipídios da dieta do sistema digestório para o sangue.**
3. **Proteger contra a invasão por meio das respostas imunes.**

Figura 22.1 **Componentes do sistema linfático.**

O sistema linfático é composto por linfa, vasos linfáticos, tecidos linfáticos e medula óssea.

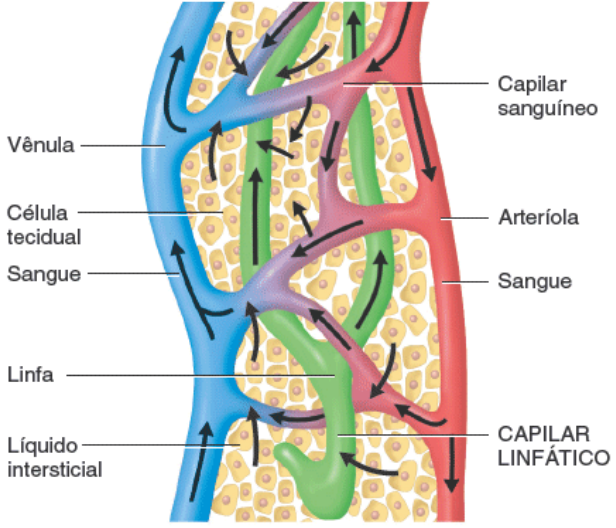


A. Vista anterior dos principais componentes do sistema linfático

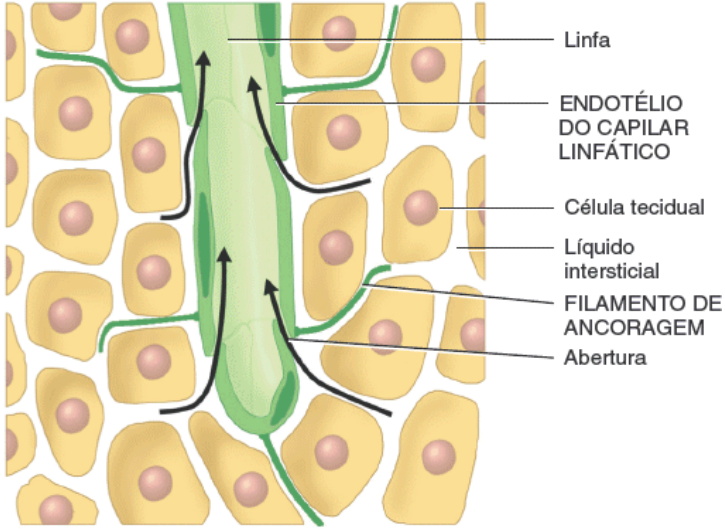
Qual tecido contém células-tronco que se desenvolvem em linfócitos?

Figura 22.2 **Capilares linfáticos.**

Os capilares linfáticos são encontrados em todo o corpo, exceto nos tecidos avasculares, na parte central do sistema nervoso, em partes do baço e na medula óssea.



A. Relação entre os capilares linfáticos e as células teciduais e capilares sanguíneos



B. Detalhes de um capilar linfático

A linfa é mais semelhante ao plasma sanguíneo ou ao líquido intersticial? Por quê?

A linfa passa dos troncos linfáticos para dois canais principais, o ducto torácico e o ducto linfático direito, e então drena para o sangue venoso. O **ducto torácico** (linfático esquerdo) tem aproximadamente 38 a 45 cm de comprimento e começa como uma dilatação chamada de **cisterna do quilo** anterior à vértebra L II. O ducto torácico é o principal ducto para o retorno da linfa ao sangue. A cisterna do quilo recebe a linfa dos troncos lombar direito e lombar esquerdo e do tronco intestinal. No pescoço, o ducto torácico também recebe a linfa dos troncos jugular esquerdo, subclávio esquerdo e broncomediastinal esquerdo. Portanto, o ducto torácico recebe a linfa do lado esquerdo da cabeça, do pescoço, do tórax, do membro superior esquerdo e de todo o corpo abaixo das costelas (ver Figura 22.1B). O ducto torácico por sua vez drena a linfa para o sangue venoso na junção das veias jugular interna esquerda e subclávia esquerda.

O **ducto linfático direito** (Figura 22.3) tem aproximadamente 1,2 cm de comprimento e recebe a linfa dos troncos jugular direito, subclávio direito e broncomediastinal direito. Assim, o ducto linfático direito recebe a linfa do lado superior direito do corpo (ver Figura 22.1B). A partir do ducto linfático direito, a linfa drena para o sangue venoso na junção entre as veias jugular interna direita e subclávia direita.

Formação e fluxo da linfa

A maior parte dos componentes do plasma sanguíneo, como nutrientes, gases e hormônios, atravessam livremente as paredes dos capilares para formar o líquido intersticial, mas um volume maior de líquido sai dos capilares sanguíneos do que retorna a eles por reabsorção (ver Figura 21.7). O excesso de líquido filtrado – aproximadamente 3 ℓ/dia – drena para os vasos linfáticos e se torna a linfa. Como a maior parte das proteínas plasmáticas é muito grande para sair dos vasos sanguíneos, o líquido intersticial contém apenas uma pequena quantidade de proteína. As proteínas que saem do plasma sanguíneo não conseguem retornar ao sangue por difusão, porque o gradiente de concentração (alto nível de proteínas no interior dos capilares sanguíneos, baixo nível fora) se opõe a este movimento. As proteínas conseguem, no entanto, se mover facilmente através dos capilares linfáticos, que são mais permeáveis à linfa. Assim, uma importante função dos vasos linfáticos é devolver as proteínas plasmáticas perdidas e o plasma à corrente sanguínea.

Como as veias, os vasos linfáticos contêm válvulas, que asseguram a circulação linfática unidirecional. Como já mencionado, a linfa drena para o sangue venoso pelo ducto linfático direito e pelo ducto torácico na junção entre as veias jugular interna e subclávia (Figura 22.3). Assim, a sequência de fluxo de líquido é dos capilares sanguíneos (sangue) → espaços intersticiais (líquido intersticial) → capilares linfáticos (linfa) → vasos linfáticos (linfa) → ductos linfáticos (linfa) → junção entre as veias jugular interna e subclávia (sangue). A Figura 22.4 ilustra esta sequência, juntamente com a relação entre os sistemas linfático e circulatório. Ambos os sistemas formam um sistema circulatório muito eficiente.

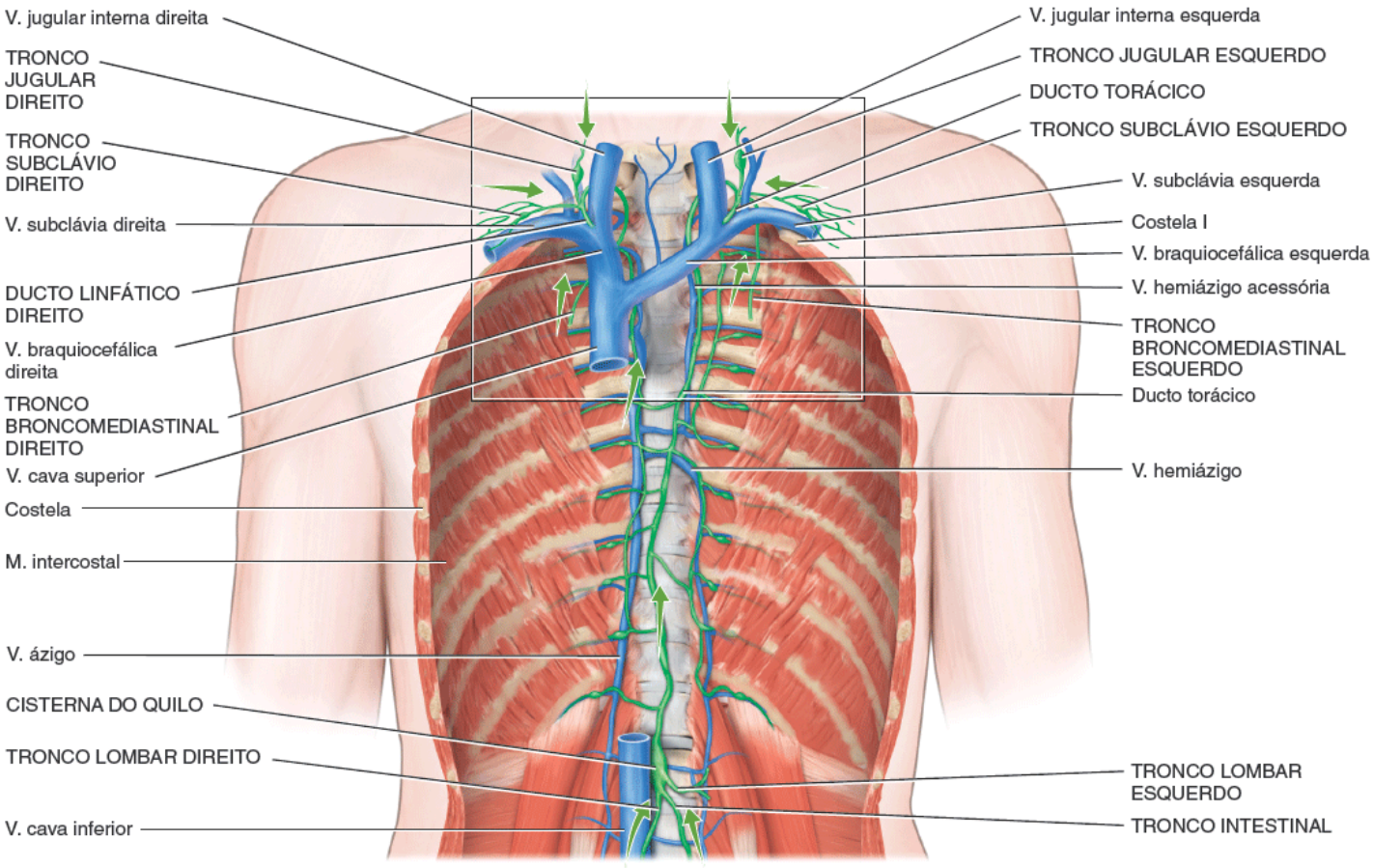
As mesmas duas "bombas" que ajudam no retorno do sangue venoso ao coração mantêm o fluxo de linfa.

1. ***Bomba de músculo esquelético***. A "ação de ordenha" das contrações do músculo esquelético (ver Figura 21.9) comprime os vasos linfáticos (assim como as veias) e força a linfa em direção à junção entre as veias jugular interna e subclávia.
2. ***Bomba respiratória***. O fluxo de linfa é também mantido pelas alterações de pressão que ocorrem durante a inspiração. A linfa flui da região abdominal, onde a pressão é maior, para a região torácica, onde ela é mais baixa.

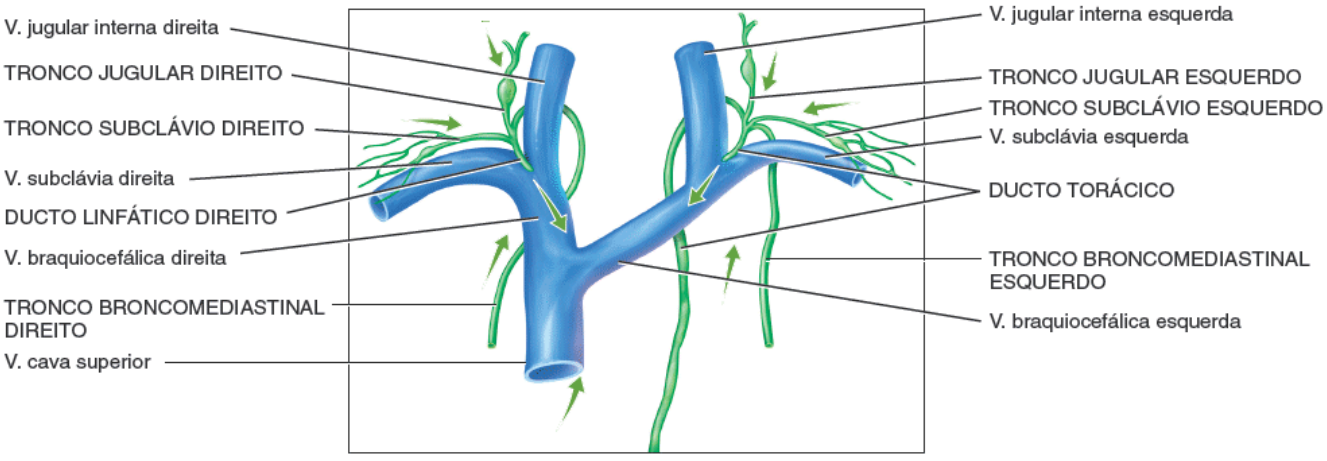
Quando as pressões se invertem durante a expiração, as válvulas nos vasos linfáticos evitam o refluxo da linfa. Além disso, quando um vaso linfático se distende, o músculo liso de suas paredes se contrai, o que ajuda a mover linfa de um segmento do vaso para o seguinte.

Figura 22.3 Vias de drenagem da linfa dos troncos linfáticos para o ducto torácico e ducto linfático direito.

Toda a linfa retorna à corrente sanguínea por meio do ducto torácico e ducto linfático direito.



A. Vista anterior geral

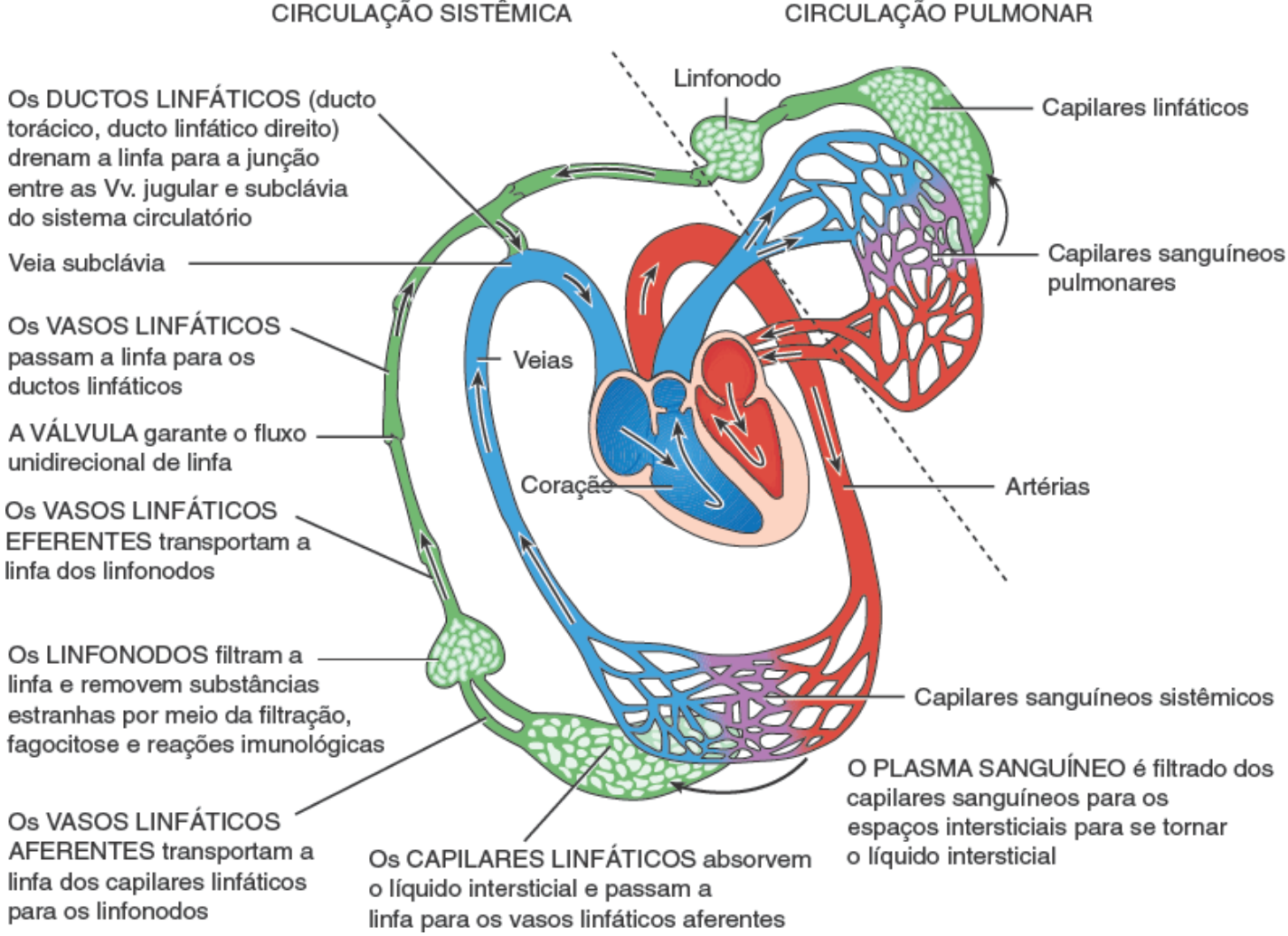


B. Vista anterior detalhada do ducto torácico e ducto linfático direito

Quais vasos linfáticos drenam na cisterna do quilo, e qual ducto recebe a linfa da cisterna do quilo?

Figura 22.4 Diagrama esquemático mostrando a relação entre o sistema linfático e o sistema circulatório. As setas indicam o sentido do fluxo de linfa e sangue.

A sequência do fluxo de líquido é dos capilares sanguíneos (sangue) → espaços intersticiais (líquido intersticial) → capilares linfáticos (linfa) → vasos linfáticos (linfa) → ductos linfáticos (linfa) → junção entre as veias jugular interna e subclávia (sangue).


CIRCULAÇÃO SISTÊMICA
CIRCULAÇÃO PULMONAR
Os DUCTOS LINFÁTICOS (ducto torácico, ducto linfático direito) drenam a linfa para a junção entre as Vv. jugular e subclávia do sistema circulatório
Veia subclávia
Os VASOS LINFÁTICOS passam a linfa para os ductos linfáticos
A VÁLVULA garante o fluxo unidirecional de linfa
Os VASOS LINFÁTICOS EFERENTES transportam a linfa dos linfonodos
Os LINFONODOS filtram a linfa e removem substâncias estranhas por meio da filtração, fagocitose e reações imunológicas
Os VASOS LINFÁTICOS AFERENTES transportam a linfa dos capilares linfáticos para os linfonodos
Linfonodo
Capilares linfáticos
Capilares sanguíneos pulmonares
Veias
Coração
Artérias
Capilares sanguíneos sistêmicos
O PLASMA SANGUÍNEO é filtrado dos capilares sanguíneos para os espaços intersticiais para se tornar o líquido intersticial
Os CAPILARES LINFÁTICOS absorvem o líquido intersticial e passam a linfa para os vasos linfáticos aferentes

A inspiração pode favorecer ou dificultar o fluxo de linfa?

Órgãos e tecidos linfáticos

Os órgãos e tecidos linfáticos amplamente distribuídos são classificados em dois grupos, de acordo com suas funções. Os **órgãos linfáticos primários** são os locais em que as células-tronco se dividem e se tornam **imunocompetentes**, isto é, capazes de elaborar uma resposta imune. Os órgãos linfáticos primários são a medula óssea (dos ossos chatos e epífises de ossos longos nos adultos) e o timo. As células-tronco pluripotentes da medula óssea dão origem a linfócitos B maduros e imunocompetentes, e a células pré-T. As células pré-T por sua vez migram para o timo, onde se transformam em linfócitos T imunocompetentes. Os **órgãos** e **tecidos linfáticos secundários** são os locais em que ocorre a maior parte das respostas imunes. Eles incluem os linfonodos, o baço e os nódulos linfáticos (folículos). O timo, os linfonodos e o baço são considerados órgãos porque são circundados por uma cápsula de tecido conjuntivo; os nódulos linfáticos, por outro lado, não são considerados órgãos, porque carecem de uma cápsula.

Timo

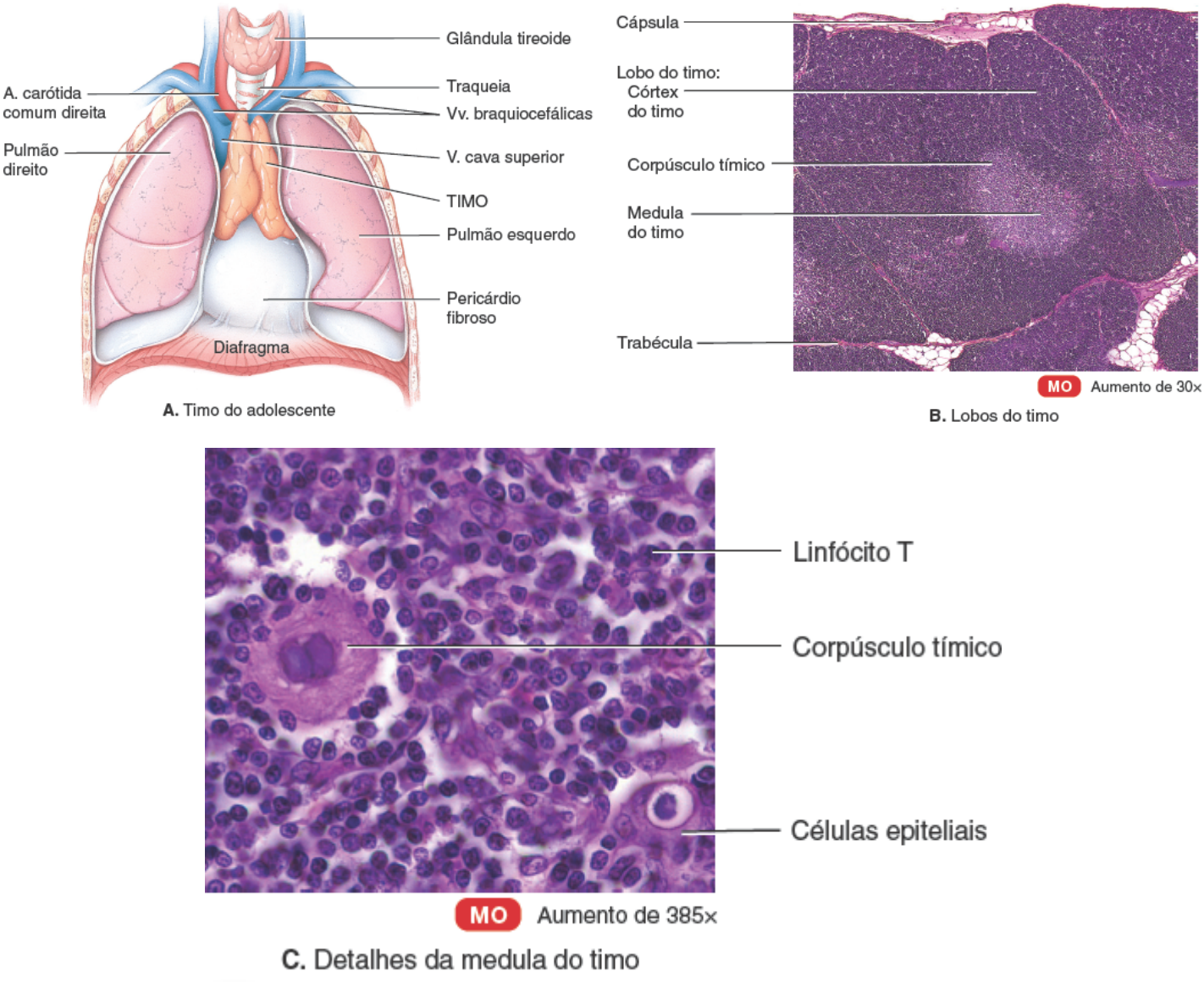
O **timo** é um órgão bilobado localizado no mediastino entre o esterno e a aorta (Figura 22.5). Uma camada envolvente de tecido conjuntivo mantém os dois lobos unidos, mas separados por uma **cápsula** de tecido conjuntivo. Extensões da cápsula, chamadas **trabéculas**, penetram internamente e dividem cada lobo em **lobos do timo** (Figura 22.5B).

Cada lobo do timo consiste em um córtex externo de coloração escura e uma medula central de coloração mais clara (Figura 22.5B). O **córtex do timo** é composto por uma grande quantidade de linfócitos T e células dendríticas dispersas, células epiteliais e macrófagos. Os linfócitos T imaturos (células pré-T) migram da medula óssea para o córtex do timo, onde se proliferam e começam a maturar. As **células dendríticas**, que são derivadas dos monócitos (e assim chamadas porque eles têm longas projeções ramificadas que lembram os dendritos de um neurônio), auxiliam no processo de maturação. Como você verá em breve, as células dendríticas em outras partes do corpo, como nos linfonodos, desempenham outro papel fundamental na resposta imunológica. Cada uma das **células epiteliais** especializadas no córtex tem vários processos longos que cercam e servem como estrutura para aproximadamente 50 linfócitos T. Estas células epiteliais ajudam a "educar" as células pré-T em um processo conhecido como seleção positiva (ver Figura 22.22). Além

disso, produzem hormônios do timo que, acredita-se, auxiliem na maturação dos linfócitos T. Apenas aproximadamente 2% dos linfócitos T em desenvolvimento sobrevivem no córtex. Os linfócitos restantes morrem por apoptose (morte celular programada). Os **macrófagos** do timo ajudam a remover os detritos de células mortas e morrendo. Os linfócitos T sobreviventes entram na medula.

Figura 22.5 Timo.

O timo bilobado é maior na puberdade e então a parte funcional atrofia com a idade.



Que tipo de linfócitos amadurece no timo?

A **medula do timo** consiste em linfócitos T mais maduros e amplamente dispersos, células epiteliais, células dendríticas e macrófagos (Figura 22.5C). Algumas das células epiteliais se dispõem em camadas concêntricas de células planas que degeneram e ficam cheias de grânulos de querato-hialina e queratina. Estes agrupamentos são chamados **corpúsculos tímicos**. Embora seu papel seja incerto, eles podem servir como locais de linfócitos T mortos na medula. Os linfócitos T que saem do timo pelo sangue migram para os linfonodos, baço e outros tecidos linfáticos, onde colonizam partes destes órgãos e tecidos.

Em razão do seu elevado conteúdo de tecido linfático e do rico suprimento sanguíneo, o timo tem um aspecto avermelhado em um organismo vivo. Com a idade, no entanto, infiltrações de tecido adiposo substituem o tecido linfático e o timo assume cada vez mais uma cor amarelada pela invasão de gordura, dando a falsa impressão de um tamanho reduzido. Contudo, o tamanho real do timo, definido pela sua cápsula de tecido conjuntivo, não se altera. Em recém-nascidos, o timo tem massa de aproximadamente 70 g. É depois da puberdade que o tecido adiposo e conjuntivo areolar começa a substituir o tecido do timo. No momento em que a pessoa alcança a maturidade, a parte funcional da glândula está consideravelmente reduzida; na terceira idade, a parte funcional pode pesar apenas 3 g. Antes de o timo atrofiar, ele povoa os órgãos e tecidos linfáticos secundários com linfócitos T. No entanto, alguns linfócitos T continuam proliferando no timo

ao longo da vida do indivíduo, mas esta quantidade diminui com a idade.

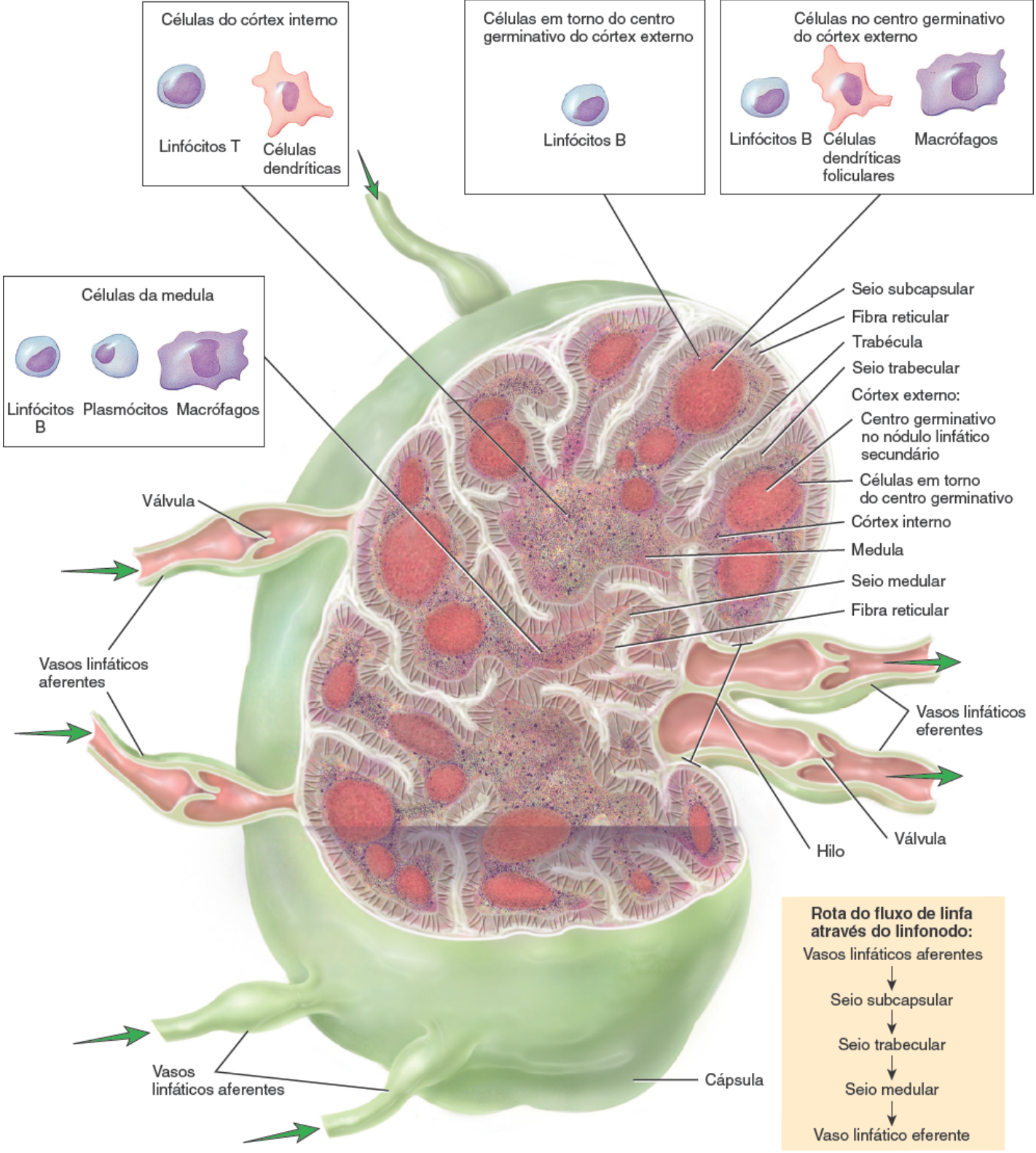
Linfonodos

Localizados ao longo dos vasos linfáticos estão aproximadamente 600 **linfonodos** em forma de feijão. Eles estão espalhados por todo o corpo, tanto superficial quanto profundamente, e geralmente ocorrem em grupos (ver Figura 22.1). Grandes grupos de linfonodos estão presentes perto das glândulas mamárias e nas axilas e virilha.

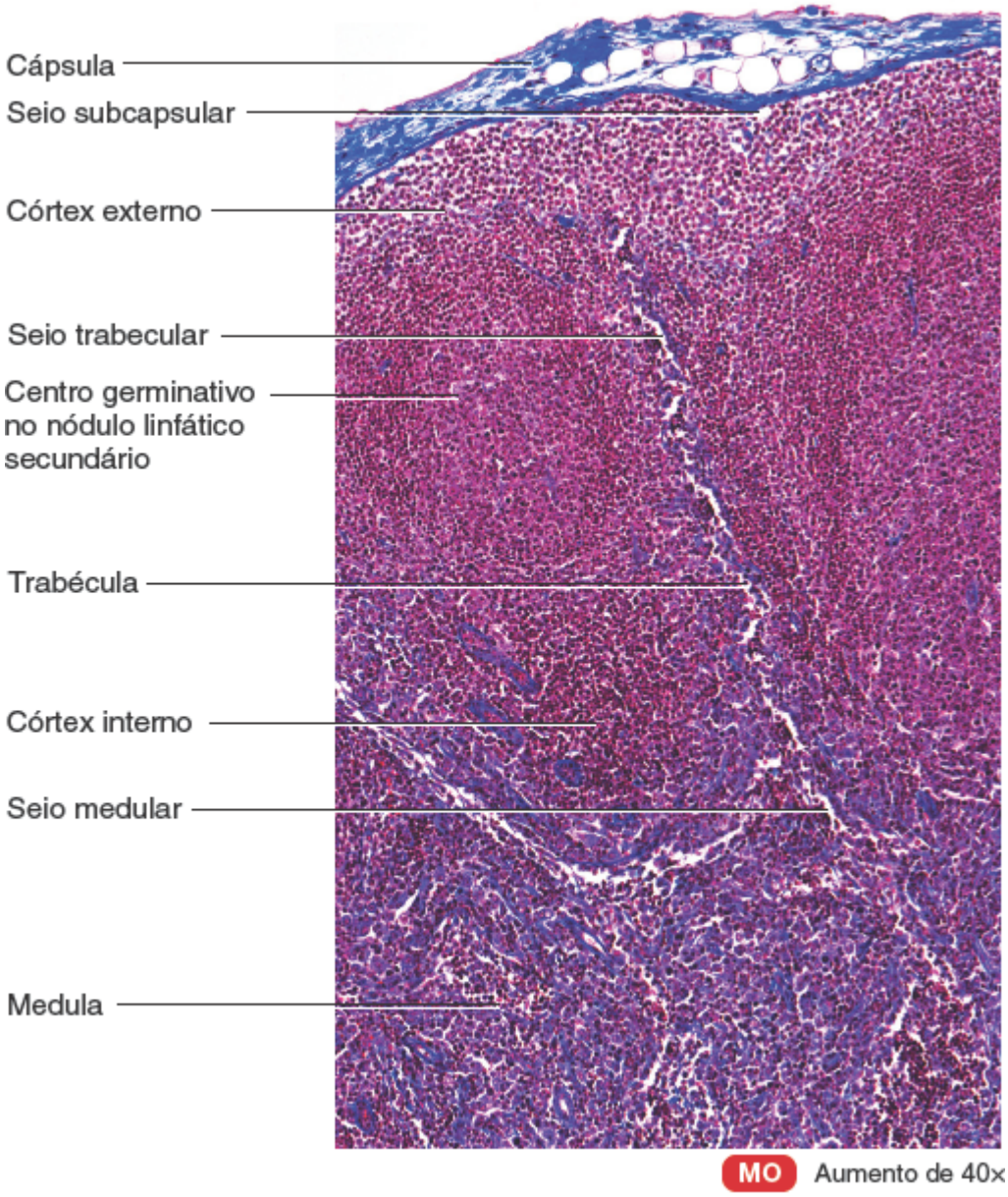
Os linfonodos medem de 1 a 25 mm de comprimento. Como o timo, são cobertos por uma **cápsula** de tecido conjuntivo denso que se estende até o linfonodo (Figura 22.6). As extensões capsulares, chamadas **trabéculas**, dividem o linfonodo em compartimentos, fornecem suporte e proporcionam uma via para os vasos sanguíneos até o interior de um linfonodo. Internamente à cápsula está uma rede de apoio de fibras reticulares e fibroblastos. A cápsula, as trabéculas, as fibras reticulares e os fibroblastos constituem o *estroma* (estrutura de apoio do tecido conjuntivo) de um linfonodo.

Figura 22.6 Estrutura de um linfonodo. As setas indicam a direção do fluxo da linfa através do linfonodo.

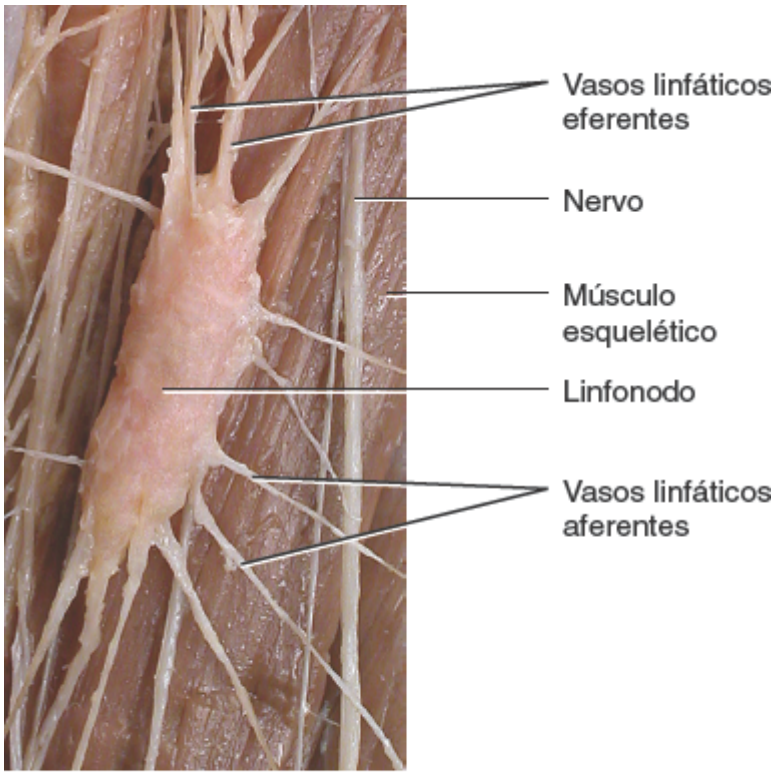
Os linfonodos estão presentes em todo o corpo, geralmente em grupos.



A. Linfonodo parcialmente seccionado



B. Parte de um linfonodo



C. Vista anterior de um linfonodo inguinal

O que acontece com as substâncias estranhas da linfa que entram em um linfonodo?

O *parênquima* (parte funcional) de um linfonodo é dividido em um córtex superficial e em uma medula profunda. O córtex é constituído por um córtex externo e um córtex interno. Dentro do **córtex externo** estão agregados de linfócitos B em forma de ovo chamados de **nódulos linfáticos** (*folículos*). Um nódulo linfático que consiste principalmente em linfócitos B é chamado de *nódulo linfático primário*. A maior parte dos nódulos linfáticos no córtex externo são *nódulos linfáticos secundários* (Figura 22.6), que se formam em resposta a um antígeno (uma substância estranha) e são locais de formação de plasmócitos e linfócitos B de memória. Depois que os linfócitos B em um nódulo linfático primário reconhecem um antígeno, o nódulo linfático primário se desenvolve em um nódulo linfático secundário. O centro de um nódulo linfático secundário contém uma região de células de coloração clara chamada *centro germinativo*. No centro germinativo estão linfócitos B, células dendríticas foliculares (um tipo especial de célula dendrítica) e macrófagos. Quando as células dendríticas foliculares "apresentam" um antígeno (descrito posteriormente neste capítulo), os linfócitos B proliferam e se tornam plasmócitos produtores de anticorpos ou linfócitos B de memória. Os linfócitos B de memória persistem após uma resposta imune inicial e se "lembram" de ter encontrado um antígeno específico. Os linfócitos B que não se desenvolvem corretamente sofrem apoptose (morte celular programada) e são destruídos por macrófagos. A região de um nódulo linfático secundário em torno do centro germinativo é constituída por densos acúmulos de linfócitos B que migraram de seus locais de origem no interior do nódulo.

O **córtex interno** não contém linfonodos. Ele consiste principalmente em linfócitos T e células dendríticas que entram no linfonodo a partir de outros tecidos. As células dendríticas apresentam os antígenos aos linfócitos T, levando à sua proliferação. Os linfócitos T recentemente formados então migram do linfonodo para áreas do corpo em que há atividade antigênica.

A **medula** de um linfonodo contém linfócitos B, plasmócitos produtores de anticorpos que migraram do córtex para a medula, e macrófagos. As várias células são incorporadas em uma rede de fibras reticulares e células reticulares.

Como você já viu, a linfa flui por um linfonodo unidirecionalmente (Figura 22.6A). Ela entra por meio de vários **vasos linfáticos aferentes** que penetram na face convexa do linfonodo em diversos pontos. Os vasos aferentes contêm válvulas que se abrem em direção ao centro do linfonodo, direcionando a linfa para dentro. Dentro do linfonodo, a linfa entra nos **seios**, uma série de canais irregulares que contêm ramificações de fibras reticulares, linfócitos e macrófagos. Dos vasos linfáticos aferentes, a linfa flui para dentro do **seio subcapsular**, imediatamente abaixo da cápsula. Daqui a linfa flui para os **seios trabeculares**, que se estendem ao longo do córtex paralelamente às trabéculas, e para os **seios medulares**, que se estendem ao longo da medula. Os seios medulares drenam para um ou dois **vasos linfáticos eferentes**, que são mais largos e em menor quantidade do que os vasos aferentes. Eles contêm válvulas que se abrem para longe do centro do linfonodo para transportar a linfa, anticorpos secretados por plasmócitos e linfócitos T ativados para fora do linfonodo. Os vasos linfáticos eferentes emergem de um lado do linfonodo em uma leve depressão chamada de **hilo**. Os vasos sanguíneos também entram e saem do linfonodo pelo hilo.

Os linfonodos funcionam como uma espécie de filtro. Conforme a linfa entra uma extremidade de um linfonodo, as substâncias estranhas são "capturadas" pelas fibras reticulares nos seios do linfonodo. Em seguida, os macrófagos destroem algumas substâncias estranhas por fagocitose, enquanto os linfócitos destroem outras por meio da resposta imune. A linfa filtrada então sai pela outra extremidade do linfonodo. Como há muitos vasos linfáticos aferentes que trazem linfa para o linfonodo e apenas um ou dois vasos linfáticos eferentes que transportam a linfa do linfonodo, o fluxo lento da linfa dentro dos linfonodos possibilita tempo adicional para a linfa ser filtrada. Além disso, toda a linfa flui por múltiplos linfonodos em seu trajeto pelos vasos linfáticos. Isto a expõe a múltiplos eventos de filtragem antes que ela retorne ao sangue.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Metástase por meio dos vasos linfáticos*

A **metástase**, a disseminação de uma doença de uma parte do corpo para outra, pode ocorrer por meio dos vasos linfáticos. Todos os tumores malignos acabam produzindo metástases. As células cancerígenas podem deslocar-se pelo sangue ou linfa e estabelecer novos tumores no local em que se alojarem. Quando a metástase ocorre por meio dos vasos linfáticos, os locais dos tumores secundários podem ser previstos de acordo com a direção do fluxo da linfa a partir do local do tumor primário. Os linfonodos cancerosos têm aparência aumentada, firme, indolor e fixa às estruturas subjacentes. Em contrapartida, a maior parte dos linfonodos que estão aumentados em decorrência de uma infecção são mais moles, dolorosos e móveis.

Baço

O **baço**, uma estrutura oval, é a maior massa única de tecido linfático do corpo, tendo aproximadamente 12 cm de comprimento (Figura 22.7A). Está localizado na região do hipocôndrio esquerdo, entre o estômago e o diafragma. A face superior do baço é lisa e convexa e se adapta à face côncava do diafragma. Os órgãos vizinhos fazem endentações na face visceral do baço – a *impressão gástrica* (estômago), a *impressão renal* (rim esquerdo) e a *impressão cólica* (flexura esquerda do colo). Como os linfonodos, o baço tem um hilo. Através dele passam a artéria esplênica, a veia esplênica e os vasos linfáticos eferentes.

Uma cápsula de tecido conjuntivo denso envolve o baço e por sua vez é recoberta por uma túnica serosa, o peritônio visceral. Trabéculas se estendem internamente a partir da cápsula. A cápsula mais as trabéculas, fibras reticulares e fibroblastos constituem o estroma do baço; o parênquima do baço é composto por dois tipos diferentes de tecido chamados de polpa branca e polpa vermelha (Figura 22.7B, C). A **polpa branca** é composta por tecido linfático, que consiste principalmente em linfócitos e macrófagos dispostos em torno de ramos da artéria esplênica chamados de **artérias centrais**. A **polpa vermelha** é constituída por seios venosos cheios de sangue e cordões de tecido esplênico chamado **cordões esplênicos** ou **cordões de Billroth**. Os cordões esplênicos são constituídos por eritrócitos, macrófagos, linfócitos, plasmócitos e granulócitos. As veias estão intimamente associadas à polpa vermelha.

O sangue que flui para o baço através da artéria esplênica entra nas artérias centrais da polpa branca. Na polpa branca, os linfócitos B e os linfócitos T desempenham funções imunológicas, semelhantemente ao que ocorre nos linfonodos, enquanto os macrófagos do baço destroem agentes patogênicos que estão no sangue por fagocitose. Dentro da polpa vermelha, o baço desempenha três funções relacionadas com as células de sangue: (1) remoção de células do sangue e plaquetas que estejam rompidas, desgastadas ou defeituosas pelos macrófagos; (2) armazenamento de até um terço do suprimento de plaquetas do organismo; e (3) produção de células sanguíneas (hematopoese) durante a vida fetal.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Ruptura do baço*

O baço é o órgão mais frequentemente danificado em casos de trauma abdominal. Golpes fortes sobre o tórax inferior esquerdo ou abdome superior podem fraturar as costelas de proteção. Esta lesão por esmagamento pode resultar em uma **ruptura do baço**, que provoca uma hemorragia grave e choque. A remoção imediata do baço, chamada de **esplenectomia**, é necessária para prevenir a morte por hemorragia. Outras estruturas, sobretudo a medula óssea e o fígado, podem assumir algumas funções normalmente desempenhadas pelo baço. As funções do sistema imune, no entanto, diminuem na ausência de um baço. A ausência do baço também coloca o paciente em maior risco de **sepse**, decorrente da perda das funções de filtragem e fagocíticas do baço. Para reduzir o risco de sepse, os pacientes submetidos a uma esplenectomia utilizam antibióticos profiláticos antes de quaisquer procedimentos invasivos.

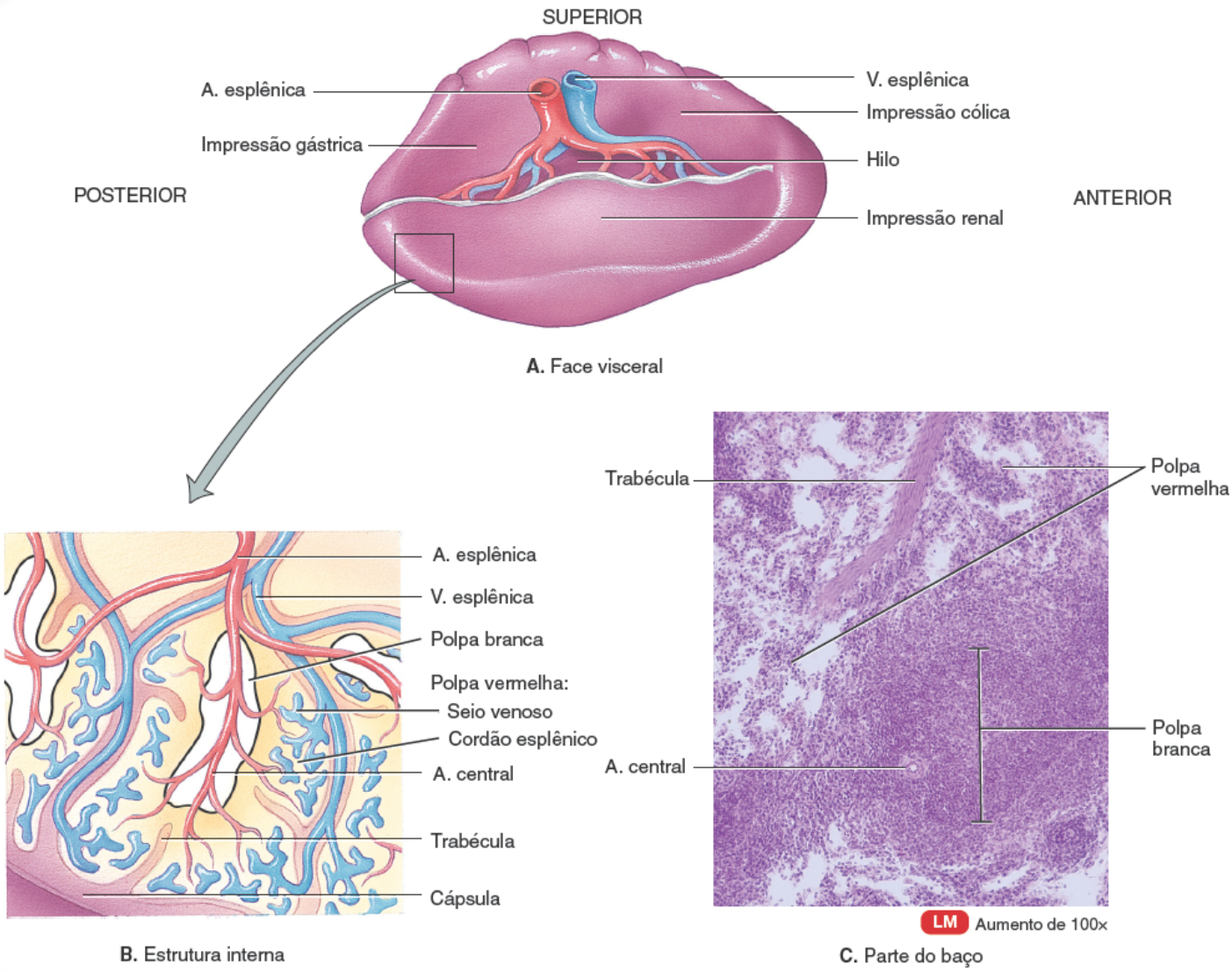
Nódulos linfáticos

Os **nódulos linfáticos (folículos)** são massas ovaladas de tecido linfático que não são cercadas por uma cápsula. Como estão espalhados por toda a lâmina própria (tecido conjuntivo) das túnicas mucosas que revestem os sistemas digestório, urinário e genital e as vias respiratórias, os nódulos linfáticos nessas áreas são também chamados de **tecido linfoide associado à mucosa (MALT).**

Embora muitos linfonodos sejam pequenos e solitários, alguns ocorrem em múltiplos grandes agregados em partes específicas do corpo. Entre estes estão as tonsilas na região da faringe e os nódulos linfáticos agregados do íleo do intestino delgado. Os nódulos linfáticos agregados também ocorrem no apêndice vermiforme. Normalmente há cinco **tonsilas**, que formam um anel na junção entre a cavidade oral e a parte oral da faringe e na junção entre a cavidade nasal e a parte nasal da faringe (ver Figura 23.2b). As tonsilas estão estrategicamente posicionadas de modo a participar das respostas imunes contra substâncias estranhas inaladas ou ingeridas. A ímpar **tonsila faríngea** está embutida na parede posterior da parte nasal da faringe. As duas **tonsilas palatinas** se situam na região posterior da cavidade oral, uma de cada lado; estas são as tonsilas que costumam ser removidas em uma tonsilectomia. O par de **tonsilas linguais**, localizadas na base da língua, também podem precisar ser removidas durante uma tonsilectomia.

Figura 22.7 Estrutura do baço.

O baço é a maior massa isolada de tecido linfático do corpo.



Após o nascimento, quais são as principais funções do baço?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Tonsilite*

A **tonsilite** é uma infecção ou inflamação das tonsilas. Na maior parte das vezes, é causada por um vírus, mas também pode ser causada pelas mesmas bactérias que causam a inflamação de garganta. O principal sintoma da tonsilite é dor de garganta. Além disso, também podem ocorrer febre, aumento das dimensões dos linfonodos, congestão nasal, dificuldade para deglutir e cefaleia. A tonsilite de origem viral geralmente melhora espontaneamente. A tonsilite bacteriana geralmente é tratada com antibióticos. A **tonsilectomia**, a remoção de uma tonsila, pode ser indicada para indivíduos que não respondem a outros tratamentos. Essas pessoas normalmente têm tonsilite com duração de mais de 3 meses (apesar de medicação), vias respiratórias obstruídas e dificuldade para deglutir e falar. Parece que a tonsilectomia não interfere na resposta de uma pessoa a infecções subsequentes.

TESTE RÁPIDO

1. Quais são as semelhanças entre o líquido intersticial e a linfa? E quais são suas diferenças?
2. Como os vasos linfáticos diferem em estrutura das veias?
3. Diagrame a via de circulação da linfa.
4. Qual é o papel do timo na imunidade?
5. Quais são as funções dos linfonodos, do baço e das tonsilas?

22.2 Desenvolvimento dos tecidos linfáticos

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos tecidos linfáticos.

Os tecidos linfáticos começam a se desenvolver até ao final da 5ª semana de vida embrionária. Os *vasos linfáticos* se desenvolvem a partir dos **sacos linfáticos** que emergem das veias em desenvolvimento, que são derivadas da **mesoderme**.

Os primeiros sacos linfáticos a aparecer são os **sacos linfáticos jugulares**, na junção entre as veias jugular interna e subclávia (Figura 22.8). Dos sacos linfáticos jugulares, os plexos capilares linfáticos se espalham para o tórax, membros superiores, pescoço e cabeça. Alguns dos plexos se ampliam e formam vasos linfáticos em suas respectivas regiões. Cada saco linfático jugular mantém pelo menos uma conexão com a sua veia jugular, a esquerda se desenvolvendo na parte superior do ducto torácico (ducto linfático esquerdo).

O próximo saco linfático a aparecer é o ímpar **saco linfático retroperitoneal**, na raiz do mesentério do intestino. Ele se desenvolve a partir da veia cava primitiva e das veias mesonéfricas (rim primitivo). Os plexos capilares e vasos linfáticos se espalham do saco linfático retroperitoneal para as vísceras abdominais e diafragma. O saco estabelece conexões com a cisterna do quilo, mas perde suas conexões com as veias vizinhas.

Próximo do momento em que o saco linfático retroperitoneal está se desenvolvendo, outro saco linfático, a **cisterna do quilo**, se desenvolve inferiormente ao diafragma na parede abdominal posterior. Ela dá origem à parte inferior do *ducto torácico* e à *cisterna do quilo* do ducto torácico. Como o saco linfático retroperitoneal, a cisterna do quilo também perde suas conexões com as veias vizinhas.

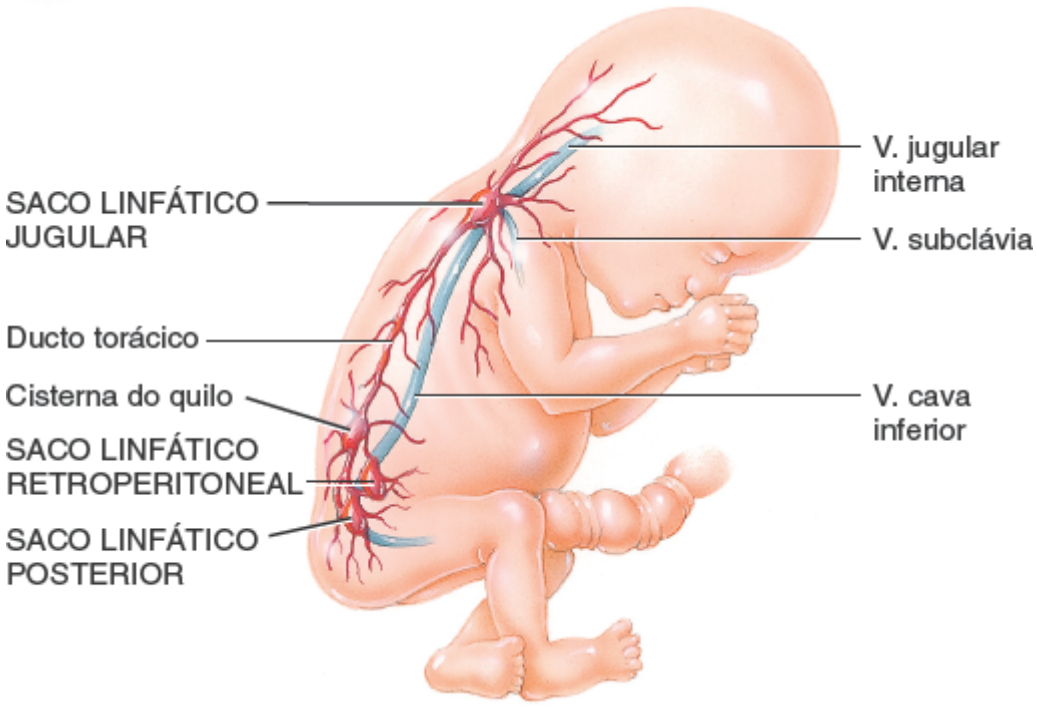
O último dos sacos linfáticos, o par de **sacos linfáticos posteriores**, se desenvolve a partir das veias ilíacas. Os sacos linfáticos posteriores produzem os plexos capilares e vasos linfáticos da parede abdominal, região pélvica e membros inferiores. Os sacos linfáticos posteriores aderem à cisterna do quilo e perdem suas conexões com as veias adjacentes.

Com exceção da parte anterior do saco a partir do qual a cisterna do quilo se desenvolve, todos os sacos linfáticos são invadidos por **células mesenquimais** e se convertem em grupos de *linfonodos*.

O *baço* se desenvolve a partir das células mesenquimais entre as camadas do mesentério dorsal do estômago. O *timo* emerge como uma protuberância da **terceira bolsa faríngea** (ver Figura 18.21A).

Figura 22.8 Desenvolvimento dos tecidos linfáticos.

Os tecidos linfoides são derivados da mesoderme.



Quando os tecidos linfáticos começam a se desenvolver?

TESTE RÁPIDO

6. Quais são os nomes dos quatro sacos linfáticos a partir dos quais os vasos linfáticos se desenvolvem?

22.3 Imunidade inata

OBJETIVO

- Descrever os componentes da imunidade inata.

A **imunidade inata** (*inespecífica*) inclui as barreiras físicas e químicas externas fornecidas pela pele e pelas túnicas mucosas. Inclui também várias defesas internas, como as substâncias antimicrobianas, as células NK, os fagócitos, a inflamação e a febre.

Primeira linha de defesa | Pele e túnicas mucosas

A pele e as túnicas mucosas do corpo são a primeira linha de defesa contra patógenos. Essas estruturas fornecem tanto barreiras físicas quanto químicas que dissuadem patógenos e substâncias estranhas de penetrar no corpo e causar doenças.

Com suas muitas camadas de células queratinizadas bem unidas, a camada epitelial externa da pele – a **epiderme** – fornece uma extraordinária barreira física à entrada de microrganismos (ver Figura 5.1). Além disso, a disseminação periódica de células epidérmicas ajuda a remover os microrganismos da superfície da pele. As bactérias raramente penetram na superfície intacta da epiderme saudável. Contudo, se esta superfície for rompida por cortes, queimaduras ou perfurações, agentes patogênicos podem penetrar na epiderme e invadir tecidos adjacentes ou circular no sangue até outras partes do corpo.

A camada epitelial das **túnicas mucosas**, que reveste as cavidades do corpo, secreta um líquido chamado de **muco** que lubrifica e umedece a superfície da cavidade. Como o muco é um pouco viscoso, retém muitos microrganismos e substâncias estranhas. A túnica mucosa do nariz tem **pelos** revestidos de muco que aprisionam e filtram microrganismos, poeira e poluentes do ar inalado. A túnica mucosa das vias respiratórias superiores contém **cílios**, projeções microscópicas piliformes na superfície das células epiteliais. A ação de ondulação dos cílios impulsiona a poeira inalada e os microrganismos que ficam presos no muco em direção à garganta. A tosse e os espirros aceleram a expulsão do muco e de seus patógenos aprisionados do corpo. A deglutição do muco envia os agentes patogênicos para o estômago, onde o suco gástrico os destrói.

Outros líquidos produzidos por vários órgãos também ajudam a proteger as superfícies epiteliais da pele e túnicas mucosas. O **aparelho lacrimal** dos olhos (ver Figura 17.6) produz e drena as lágrimas em resposta a substâncias irritantes. O piscar espalha as lágrimas sobre a superfície do bulbo do olho e a ação contínua de lavagem das lágrimas ajuda a diluir microrganismos e a impedir que eles se fixem à superfície do olho. As lágrimas também contêm **lisozima**, uma enzima capaz de quebrar as paredes celulares das bactérias. Além das lágrimas, a lisozima é encontrada na saliva, no suor, nas secreções nasais e nos líquidos teciduais. A **saliva**, produzida pelas glândulas salivares, "lava" os microrganismos das superfícies dos dentes e da túnica mucosa da boca, de modo semelhante a como as lágrimas lavam os olhos. O fluxo de saliva reduz a colonização da boca por microrganismos.

A limpeza da uretra pelo **fluxo de urina** retarda a colonização microbiana do sistema urinário. As **secreções vaginais** igualmente movem os microrganismos para fora do corpo nas mulheres. A **defecação** e o **vômito** também expulsam microrganismos. Por exemplo, em resposta a algumas toxinas microbianas, a musculatura lisa da parte baixa do sistema digestório se contrai vigorosamente; a diarreia resultante expele rapidamente muitos dos microrganismos.

Determinados produtos químicos também contribuem para o elevado grau de resistência da pele e das túnicas mucosas à invasão microbiana. As glândulas sebáceas da pele secretam uma substância oleosa chamada **sebo**, que forma uma película de proteção sobre a superfície da pele. Os ácidos graxos insaturados do sebo inibem o crescimento de determinadas bactérias e fungos patogênicos. A acidez da pele (pH de 3 a 5) é causada em parte pela secreção de ácidos graxos e ácido láctico. A **transpiração** ajuda a eliminar os microrganismos da superfície da pele. O **suco gástrico**, produzido pelas glândulas gástricas, é uma mistura de ácido clorídrico, enzimas e muco. A forte acidez do suco gástrico (pH 1,2 a 3,0) destrói muitas bactérias e a maior parte das toxinas bacterianas. As secreções vaginais também são discretamente ácidas, o que inibe o crescimento bacteriano.

Segunda linha de defesa | Defesas internas

Quando os patógenos penetram as barreiras físicas e químicas da pele e túnicas mucosas, se deparam com uma segunda linha de defesa: as substâncias antimicrobianas internas, os fagócitos, as células NK, a inflamação e a febre.

Substâncias antimicrobianas

Existem quatro tipos principais de **substâncias antimicrobianas** que inibem o crescimento microbiano: interferonas, complemento, proteínas de ligação ao ferro e proteínas antimicrobianas.

1. Os linfócitos, macrófagos e fibroblastos infectados com vírus produzem proteínas chamadas **interferonas (IFN)**. Uma vez liberadas por células infectadas por vírus, as IFN se difundem para as células vizinhas não infectadas, onde induzem à síntese de proteínas antivirais que interferem na replicação viral. Embora a IFN não impeça que os vírus se fixem e penetrem nas células hospedeiras, eles interrompem sua replicação. Os vírus só causam doença se conseguirem se replicar dentro das células do corpo. A IFN é uma importante defesa contra a infecção por muitos vírus diferentes. Os três tipos de interferonas são IFN alfa, IFN beta e IFN gama.
2. Um grupo de proteínas normalmente inativas no plasma sanguíneo e nas membranas plasmáticas compõe o sistema complemento. Quando ativadas, essas proteínas "complementam" ou melhoram determinadas reações imunológicas (ver seção 22.6). O sistema complemento provoca citólise de microrganismos, promove a fagocitose e contribui para a inflamação.
3. As **proteínas de ligação ao ferro** inibem o crescimento de determinadas bactérias, reduzindo a quantidade de ferro disponível. Exemplos incluem a *transferrina* (encontrada no sangue e nos líquidos teciduais), a *lactoferrina* (encontrada no leite, na saliva e no muco), a *ferritina* (encontrada no fígado, no baço e na medula óssea) e a *hemoglobina* (encontrada nos eritrócitos).
4. As **proteínas antimicrobianas** (PAM) são peptídios curtos que têm um largo espectro de atividade antimicrobiana. Exemplos de PAM são a dermicidina (produzida pelas glândulas sudoríferas), as defensinas e catelicidinas (produzidas por neutrófilos, macrófagos e epitélios) e a *trombocidina* (produzida pelas plaquetas). Além de matar uma vasta gama de microrganismos, as PAM podem atrair células dendríticas e mastócitos, que participam das respostas imunes. Curiosamente, os microrganismos expostos à PAM não parecem desenvolver resistência, como muitas vezes acontece com os antibióticos.

Células NK e fagócitos

Quando microrganismos penetram na pele e nas túnicas mucosas ou passam pelas substâncias antimicrobianas do sangue, a próxima defesa inespecífica consiste nas células NK e fagócitos. Aproximadamente 5 a 10% dos linfócitos do sangue são **células NK (*natural killer*)**. Elas também são encontradas no baço, nos linfonodos e na medula óssea. As células NK não apresentam moléculas de membrana que identificam os linfócitos B e T, mas têm a capacidade de matar uma vasta variedade de células infectadas do corpo e algumas células tumorais. As células NK atacam as células do corpo que apresentam proteínas de membrana plasmática anormais ou incomuns.

A ligação das células NK a uma célula-alvo, como uma célula humana infectada, provoca a liberação de grânulos que contêm substâncias tóxicas das células NK. Alguns grânulos contêm uma proteína chamada **perforina**, que se insere na membrana plasmática da célula-alvo e cria canais na membrana. Como resultado, o líquido extracelular flui para a célula-alvo e a célula explode, em um processo chamado de **citólise**. Outros grânulos de células NK liberam **granzimas**, que são enzimas que digerem as proteínas que induzem as célula-alvo à apoptose, ou autodestruição. Este tipo de ataque mata as células infectadas, mas não os microrganismos intracelulares; os microrganismos liberados, os quais podem ou não estar intactos, podem ser destruídos pelos fagócitos.

Os **fagócitos** são células especializadas que realizam a **fagocitose**, a ingestão de microrganismos ou outras partículas como os restos celulares (ver Figura 3.13). Os dois tipos principais de fagócitos são os **neutrófilos** e os **macrófagos**. Quando ocorre uma infecção, os neutrófilos e monócitos migram para a área infectada. Durante essa migração, os monócitos aumentam de tamanho e se desenvolvem em macrófagos ativamente fagocíticos chamados **macrófagos errantes**. Outros macrófagos, chamados de **macrófagos fixos**, montam guarda em tecidos específicos. Entre os macrófagos fixos estão os *histiócitos* (macrófagos do tecido conjuntivo), as *células reticuloendoteliais estreladas* no fígado, *macrófagos alveolares* nos pulmões, *células microgliais* no sistema nervoso e *macrófagos teciduais* no baço, nos linfonodos e na medula óssea. Além de ser um mecanismo da defesa inata, a fagocitose desempenha um papel vital na imunidade adaptativa, como discutido mais adiante neste capítulo.

Alguns microrganismos, como as bactérias que causam pneumonia, têm estruturas extracelulares chamadas de cápsulas, que impedem a aderência. Isso dificulta fisicamente que os fagócitos engolfem estes microrganismos. Outros microrganismos, como as bactérias produtoras de toxinas que causam um tipo de intoxicação alimentar, podem ser ingeridos, mas não mortos; em vez disso, as toxinas que eles produzem (leucocidinas) podem matar os fagócitos, causando a liberação de enzimas lisossomais do próprio fagócito em seu citoplasma. Outros microrganismos ainda – como *Mycobacterium tuberculosis* – inibem a fusão entre os fagossomos e lisossomos e, assim, evitam a exposição dos microrganismos às enzimas lisossômicas. Estas bactérias, aparentemente, também podem usar produtos químicos de suas paredes celulares para combater os efeitos dos oxidantes letais produzidos pelos fagócitos. A subsequente multiplicação dos microrganismos no interior dos fagossomos acaba destruindo o fagócito.

A fagocitose ocorre em cinco fases: quimiotaxia, aderência, ingestão, digestão e morte (Figura 22.9):

1. **Quimiotaxia.** A fagocitose começa com a **quimiotaxia**, um movimento estimulado quimicamente dos fagócitos para um local de dano. Os produtos químicos que atraem os fagócitos poderiam vir de microrganismos invasores, leucócitos, células teciduais danificadas ou proteínas do complemento ativadas.
2. **Aderência.** A fixação do fagócito ao microrganismo ou outro material estranho é denominada **aderência**. A ligação de proteínas do complemento ao agente patogênico invasor aumenta a aderência.
3. **Ingestão.** A membrana plasmática do fagócito estende projeções, chamadas **pseudópodos**, que engolfam o microrganismo em um processo chamado de **fagocitose**. Quando os pseudópodos se encontram, eles se fundem, envolvendo o microrganismo em uma bolsa chamada de **fagossomo**.
4. **Digestão.** O fagossomo entra no citoplasma e se funde aos lisossomos para formar uma estrutura única e maior chamada **fagolisossomo**. O lisossomo auxilia a lisozima, que quebra as paredes celulares microbianas, e outras enzimas digestivas que degradam carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. O fagócito também forma oxidantes letais, como ânion superóxido (O_2^-), ânion hipoclorito (OCl^-) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), em um processo chamado de **explosão oxidativa**.
5. **Morte.** O ataque químico fornecido pela lisozima, pelas enzimas digestivas e pelos oxidantes dentro de um fagolisossomo mata rapidamente muitos tipos de microrganismos. Qualquer material que não pode ser degradado permanece em estruturas chamadas **corpos residuais**.

Inflamação

A **inflamação** é uma resposta de defesa não específica do organismo à lesão tecidual. Entre as condições que podem provocar inflamação estão patógenos, abrasões, irritações químicas, distorções ou distúrbios celulares, e temperaturas extremas. Os quatro sinais e sintomas característicos da inflamação são *vermelhidão*, *dor*, *calor* e *edema*. A inflamação também pode causar uma *perda funcional* no local da lesão (p. ex., a incapacidade de detectar sensações), dependendo da localização e extensão da lesão. A inflamação é uma tentativa de eliminar microrganismos, toxinas ou material estranho do local da lesão, evitar sua propagação para outros tecidos, e preparar o local para o reparo tecidual em uma tentativa de restaurar a homeostasia do tecido.

Como a inflamação é um dos mecanismos de defesa inespecíficos do corpo, a resposta de um tecido a um corte é semelhante à resposta aos danos causados por queimaduras, radiação ou invasão bacteriana ou viral. Em cada caso, a resposta inflamatória tem três fases básicas: (1) vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, (2) migração dos fagócitos do sangue para o líquido intersticial e, por fim, (3) reparo tecidual.

VASODILATAÇÃO E AUMENTO DA PERMEABILIDADE DOS VASOS SANGUÍNEOS. Duas alterações imediatas ocorrem nos vasos sanguíneos em uma região de lesão tecidual: **dilatação** das arteríolas e aumento da permeabilidade dos capilares (Figura 22.10). O aumento da permeabilidade significa que as substâncias normalmente retidas no sangue são autorizadas a sair dos vasos sanguíneos. A vasodilatação possibilita maior fluxo sanguíneo na área danificada, e o aumento da permeabilidade possibilita que as proteínas de defesa, como os anticorpos e fatores de coagulação, entrem na área da lesão provenientes do sangue. O aumento do fluxo sanguíneo também ajuda a eliminar toxinas microbianas e células mortas.

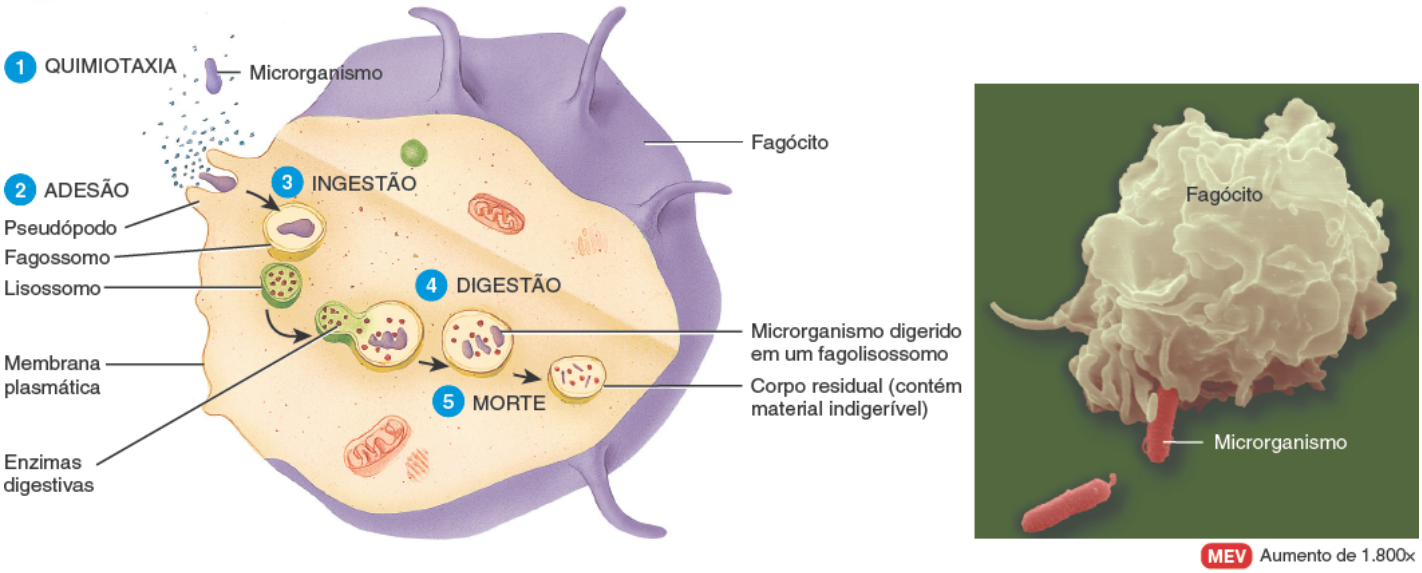
Entre as substâncias que contribuem para a vasodilatação, aumento da permeabilidade e outros aspectos da resposta inflamatória estão:

- ***Histamina***. Em resposta a uma lesão, os mastócitos no tecido conjuntivo e os basófilos e plaquetas no sangue liberam **histamina**. Os neutrófilos e macrófagos atraídos ao local da lesão também estimulam a liberação de histamina, que causa vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos
- ***Cininas***. Polipeptídios formados no sangue a partir de precursores inativos chamados cininogênios (**cininas**) induzem vasodilatação e aumento da permeabilidade e servem como agentes quimiotáticos para os fagócitos. Um exemplo de cinina é a bradicinina

- ***Prostaglandinas***. As **prostaglandinas (PG)**, especialmente aquelas da série E, são liberadas por células danificadas e intensificam os efeitos da histamina e das cininas. As PG também podem estimular a migração de fagócitos através das paredes dos capilares
- ***Leucotrienos***. Produzidos por basófilos e mastócitos, os **leucotrienos (LT)** causam aumento da permeabilidade; também atuam na adesão dos fagócitos aos patógenos e como agentes quimiotáticos que atraem os fagócitos

Figura 22.9 **Fagocitose de um microrganismo.**

Os principais tipos de fagócitos são os neutrófilos e os macrófagos.



A. Fases da fagocitose

B. Fagócito (leucócito) englobando microrganismo.

Quais produtos químicos são responsáveis por matar microrganismos ingeridos?

- ***Complemento.*** Diferentes componentes do sistema complemento estimulam a liberação de histamina, atraem neutrófilos por quimiotaxia e promovem a fagocitose; alguns componentes também podem destruir bactérias.

A dilatação das arteríolas e o aumento da permeabilidade dos capilares produzem três dos sinais e sintomas da inflamação: calor, vermelhidão (eritema) e tumefação (edema). O calor e a vermelhidão resultam da grande quantidade de sangue que se acumula na área danificada. À medida que a temperatura local sobe discretamente, as reações metabólicas decorrem mais rapidamente e liberam calor adicional. O edema resulta do aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, que possibilita que mais líquido se mova do plasma sanguíneo para os espaços teciduais.

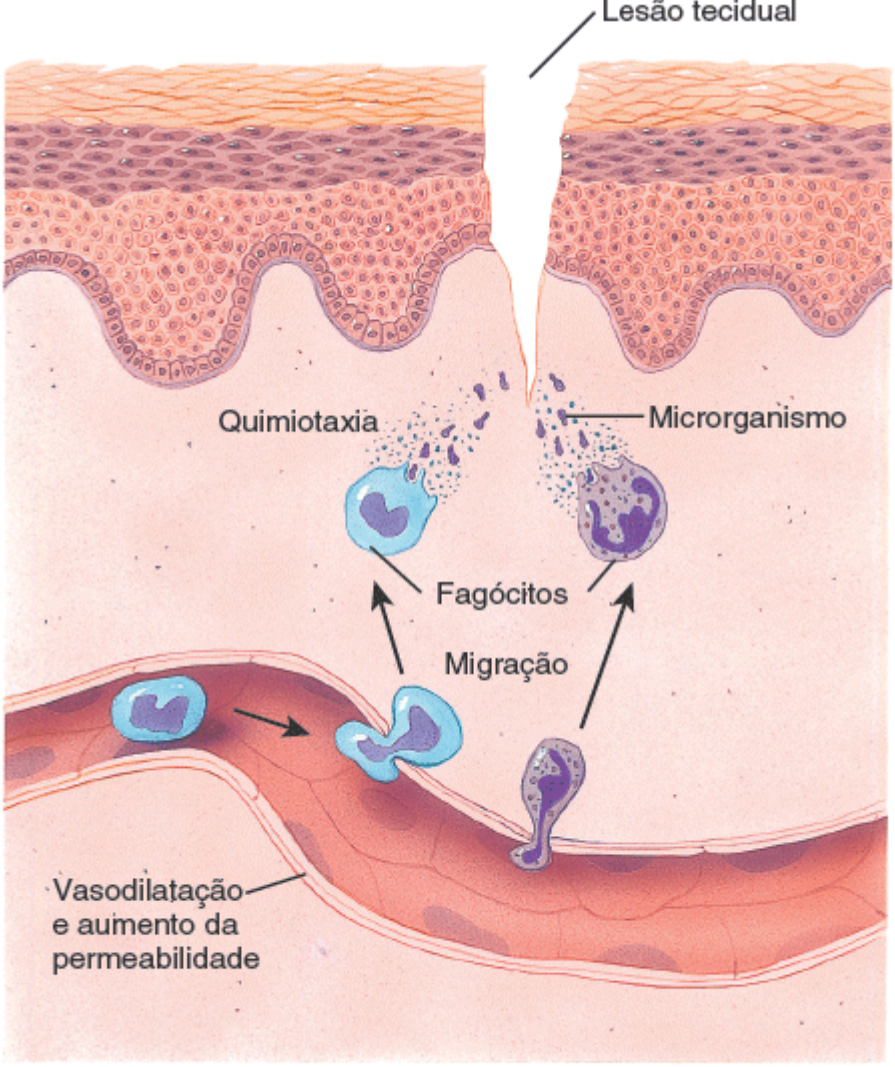
A dor é o principal sintoma da inflamação. É decorrente da lesão dos neurônios e de produtos químicos tóxicos liberados por microrganismos. As cininas afetam algumas terminações nervosas, causando grande parte da dor associada à inflamação. As prostaglandinas intensificam e prolongam a dor associada à inflamação. A dor também pode ser decorrente do aumento da pressão pelo edema.

O aumento da permeabilidade dos capilares possibilita o vazamento de fatores de coagulação do sangue para os tecidos. A cascata de coagulação é colocada em movimento, e o fibrinogênio é por fim convertido em uma malha espessa insolúvel de fios de fibrina que localiza e aprisiona microrganismos invasores e bloqueia sua propagação.

MIGRAÇÃO DOS FAGÓCITOS. Dentro de 1 h do início do processo inflamatório, os fagócitos aparecem em cena. Como grandes quantidades de sangue se acumulam, os neutrófilos começam a aderir à superfície interna do endotélio dos vasos sanguíneos (Figura 22.10). Em seguida, os neutrófilos começam a se espremer através da parede do vaso sanguíneo para alcançar a área danificada. Este processo, chamado de **migração**, depende da quimiotaxia. Os neutrófilos tentam destruir os microrganismos invasores por fagocitose. Um fluxo constante de neutrófilos é assegurado pela produção e liberação de células adicionais pela medula óssea. Esse aumento de leucócitos no sangue é chamado de **leucocitose**.

Figura 22.10 **Inflamação.**

As três fases da inflamação são as seguintes: (1) vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, (2) migração do fagócito e (3) reparo tecidual.



Fagócitos migram do sangue para o local da lesão tecidual

O que causa cada um dos sinais e sintomas de inflamação a seguir: vermelhidão, dor, calor e inchaço?

Embora os neutrófilos predominem nas fases iniciais da infecção, eles morrem rapidamente. Conforme a resposta inflamatória continua, os monócitos seguem os neutrófilos em direção à área infectada. Uma vez no tecido, os monócitos se transformam em macrófagos errantes, que contribuem para a atividade fagocitária dos macrófagos fixos já presentes. Fiéis ao seu nome, os macrófagos são fagócitos muito mais potentes do que os neutrófilos. Eles são grandes o suficiente para engolfar o tecido danificado, os neutrófilos rompidos e os microrganismos invasores.

Por fim, os macrófagos também morrem. Dentro de alguns dias, forma-se um bolsão de células fagocíticas mortas e tecidos danificados; esta coleção de células mortas e líquido é chamada de **pus**. A formação de pus ocorre na maior parte das respostas inflamatórias e geralmente continua até que a infecção desapareça. Às vezes, o pus alcança a superfície do corpo ou drena para dentro de uma cavidade interna e é dispersado; em outras ocasiões, o pus permanece mesmo depois de a infecção ter terminado. Neste caso, o pus é destruído gradualmente ao longo de um período de dias e é absorvido.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Abscessos e úlceras*

Se o pus não for capaz de drenar para fora de uma região inflamada, resulta em um **abscesso** – acúmulo substancial de pus em um espaço confinado. Exemplos comuns são as espinhas e os furúnculos. Quando tecidos superficiais inflamados esfacelam a superfície de um órgão ou tecido, isso resulta em uma ferida aberta chamada de **úlcera**. As pessoas com má circulação – por exemplo, diabéticos com aterosclerose avançada – são suscetíveis de ter úlceras nos tecidos de suas pernas. Estas úlceras, que são chamadas de úlceras de estase, se desenvolvem por causa do déficit no suprimento de oxigênio e nutrientes aos tecidos, que então se tornam muito suscetíveis a uma lesão ou infecção muito leve.

Febre

A **febre** consiste em uma temperatura anormalmente elevada do corpo que ocorre porque o termostato hipotalâmico é reconfigurado. Geralmente ocorre durante uma infecção e inflamação. Muitas toxinas bacterianas elevam a temperatura corporal, às vezes ao desencadear a liberação de citocinas que causam febre, como a interleucina-1 dos macrófagos. A temperatura corporal elevada intensifica os efeitos das interferonas, inibe o crescimento de alguns microrganismos e acelera a reação do corpo que auxilia no reparo.

A Tabela 22.1 resume os componentes da imunidade inata.

TESTE RÁPIDO

7. Quais fatores físicos e químicos proporcionam proteção contra doenças na pele e nas túnicas mucosas?
8. Quais defesas internas fornecem proteção contra microrganismos que penetram na pele e túnicas mucosas?
9. Quais são as semelhanças e diferenças entre as atividades das células NK e dos fagócitos?
10. Quais são os principais sinais, sintomas e fases da inflamação?

TABELA 22.1 Resumo das defesas inatas.

COMPONENTE	FUNÇÕES
PRIMEIRA LINHA DE DEFESA: PELE E TÚNICAS MUCOSAS	
Fatores físicos	
Epiderme da pele	Forma uma barreira física à entrada de microrganismos.
Túnicas mucosas	Inibem a entrada de muitos microrganismos, mas não são tão efetivas quanto a pele intacta.
Muco	Retém microrganismos nos sistemas respiratório e digestório.
Pelos	Filtram microrganismos e poeira no nariz.
Cílios	Juntamente com o muco, interceptam e removem microrganismos e poeira das vias respiratórias superiores.
Aparelho lacrimal	As lágrimas diluem e "lavam" substâncias irritantes e microrganismos.
Saliva	Lava microrganismos das superfícies dos dentes e túnicas mucosas da boca.
Urina	Expulsa microrganismos da uretra.
Defecação e vômitos	Expulsam microrganismos do corpo.
Fatores químicos	
Sebo	Forma uma película ácida protetora sobre a superfície da pele que inibe o crescimento de muitos microrganismos.
Lisozima	Intensifica os efeitos das interferonas; inibe o crescimento de alguns microrganismos; acelera a reação do corpo que auxilia no reparo.
Suco gástrico	Destrói as bactérias e a maior parte das toxinas no estômago.
Secreções vaginais	A leve acidez desestimula o crescimento bacteriano; expulsa microrganismos da vagina.

SEGUNDA LINHA DE DEFESA: DEFESAS INTERNAS

Substâncias antimicrobianas	
Interferonas (IFN)	Protegem as células hospedeiras não infectadas da infecção viral.
Sistema complemento	Provoca a citólise dos microrganismos; promove a fagocitose; contribui para a inflamação.
Proteínas de ligação ao ferro	Inibem o crescimento de determinadas bactérias, reduzindo a quantidade de ferro disponível.
Proteínas antimicrobianas (PAM)	Têm atividade antimicrobiana de largo espectro e atraem células dendríticas e mastócitos.
Células NK	Matam células-alvo infectadas pela liberação de grânulos contendo perforina e granzimas; os fagócitos então matam os microrganismos liberados.
Fagócitos	"Ingerem" partículas estranhas.
Inflamação	Confina e destrói micróbios; inicia o reparo tecidual.
Febre	Intensifica os efeitos das interferonas; inibe o crescimento de alguns microrganismos; acelera a reação do corpo que auxilia no reparo.

22.4 Imunidade adaptativa

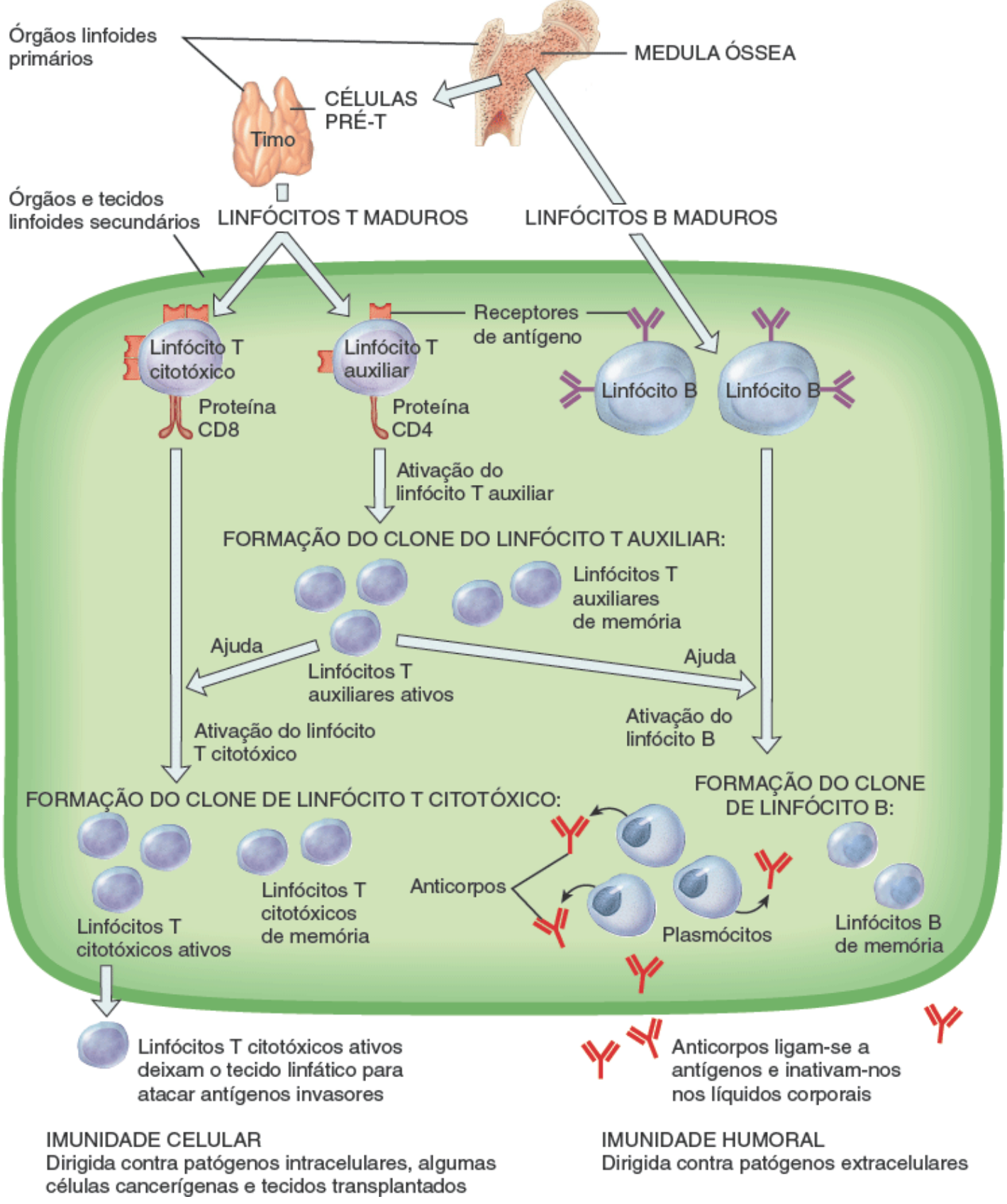
OBJETIVOS

- Descrever como surgem os linfócitos T e linfócitos B e sua função na imunidade adaptativa
- Explicar a relação entre um antígeno e um anticorpo
- Comparar as funções da imunidade celular e da imunidade humoral.

A capacidade do corpo de se defender contra agentes invasores específicos, como bactérias, toxinas, vírus e tecidos estranhos, é chamada de **imunidade adaptativa** *(específica)*. As substâncias que são reconhecidas como estranhas e provocam respostas imunes são chamadas **antígenos (Ag)**. Duas propriedades distinguem a imunidade adaptativa da imunidade inata: (1) *especificidade* para determinadas moléculas estranhas (antígenos), que também envolve a distinção entre moléculas suas e não suas, e (2) *memória* para a maior parte dos antígenos encontrados previamente, de modo que um segundo contato pede uma resposta ainda mais rápida e vigorosa. O ramo da ciência que lida com as respostas do corpo quando desafiado por antígenos é chamado **imunologia**. O **sistema imune** inclui as células e tecidos que realizam respostas imunes.

Figura 22.11 Os linfócitos B e células pré-T surgem de células-tronco pluripotentes na medula óssea. Os linfócitos B e os linfócitos T se desenvolvem nos tecidos linfoides primários (medula óssea e timo) e são ativados nos órgãos e tecidos linfáticos secundários (linfonodos, baço e nódulos linfáticos). Uma vez ativados, cada tipo de linfócito constitui um clone de células que é capaz de reconhecer um antígeno específico. Para simplificar, os receptores de antígenos, proteínas CD4 e proteínas CD8 não são mostrados nas membranas plasmáticas das células dos clones de linfócitos.

Os dois tipos de imunidade adaptativa são a imunidade celular e a imunidade humoral.



Que tipo de linfócito T participa das respostas imunes celular e humoral?

Maturação dos linfócitos T e linfócitos B

A imunidade adaptativa envolve linfócitos chamados **linfócitos B** e **linfócitos T**. Ambos se desenvolvem nos órgãos linfáticos primários (medula óssea e timo) a partir das células-tronco pluripotentes que se originam na medula óssea (ver Figura 19.3). Os linfócitos B completam o seu desenvolvimento na medula óssea, um processo que continua ao longo da vida. Os linfócitos T se desenvolvem a partir das células pré-T que migram da medula óssea para o timo, onde amadurecem (Figura 22.11). A maior parte dos linfócitos T surge antes da puberdade, mas continua a amadurecer e deixa o timo ao longo da vida. Os linfócitos B e linfócitos T são nomeados de acordo com o local em que amadurecem. Nas aves, os linfócitos B se maturam em um órgão chamado de *bolsa cloacal*. Embora este órgão não esteja presente em seres humanos, o termo *linfócito B* ainda é utilizado, mas a letra *B* significa *bolsa-equivalente*, que é a medula óssea, uma vez

que este é o local nos seres humanos em que os linfócitos B se maturam. Os linfócitos T são assim chamados porque amadurecem no *timo*.

Antes de os linfócitos T deixarem o timo ou de os linfócitos B saírem da medula óssea, eles desenvolvem **imunocompetência**, a capacidade de realizar respostas imunes adaptativas. Isto significa que os linfócitos B e os linfócitos T começam a produzir várias proteínas distintas que são inseridas em suas membranas plasmáticas. Algumas destas proteínas funcionam como **receptores de antígeno** – moléculas capazes de reconhecer antígenos específicos (Figura 22.11).

Existem dois tipos principais de linfócitos T maduros que saem do timo: os **linfócitos T auxiliares** e os **linfócitos T citotóxicos** (Figura 22.11). Os linfócitos T auxiliares são também conhecidos como **linfócitos T CD4 positivos**, o que significa que, além dos receptores de antígeno, suas membranas plasmáticas incluem uma proteína chamada CD4. Os linfócitos T citotóxicos são também chamados de **linfócitos T CD8 positivos**, pois suas membranas plasmáticas não contêm apenas os receptores de antígeno, mas também uma proteína conhecida como CD8. Como veremos mais adiante neste capítulo, estes dois tipos de linfócitos T têm funções muito diferentes.

Tipos de imunidade adaptativa

Existem dois tipos de imunidade adaptativa: a imunidade celular e a imunidade humoral. Ambos os tipos são desencadeados por antígenos. Na **imunidade celular**, os linfócitos T citotóxicos atacam diretamente os antígenos invasores. Na **imunidade humoral**, os linfócitos B se transformam em plasmócitos, que sintetizam e secretam proteínas específicas chamadas **anticorpos (Ac)** ou *imunoglobulinas (Ig)*. Um dado anticorpo pode se ligar a um antígeno específico e inativá-lo. Os linfócitos T auxiliares ajudam nas respostas imunes, tanto celular quanto humoral.

A imunidade celular é particularmente efetiva contra (1) agentes patogênicos intracelulares, que incluem quaisquer tipos de vírus, bactérias ou fungos que estejam no interior das células; (2) algumas células cancerígenas e (3) tecidos transplantados. Assim, a imunidade celular sempre envolve células que atacam células. A imunidade humoral atua principalmente contra microrganismos patogênicos extracelulares, os quais incluem vírus, bactérias ou fungos que estejam nos líquidos corporais fora das células. Uma vez que a imunidade humoral envolve anticorpos que se ligam a antígenos em *humores* ou líquidos corporais (como sangue e linfa), ela recebe este nome.

Na maior parte dos casos, quando um antígeno específico entra pela primeira vez no corpo, existe apenas um pequeno grupo de linfócitos com os receptores de antígenos corretos para responder a esse antígeno; este pequeno grupo de células inclui alguns linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos e linfócitos B. Dependendo da sua localização, um dado antígeno pode provocar ambos os tipos de respostas imunes adaptativas. Isto se deve ao fato de que quando um antígeno específico invade o corpo, geralmente há muitas cópias desse antígeno espalhadas pelos tecidos e líquidos do corpo. Algumas cópias do antígeno podem ser encontradas no interior de células (o que provoca uma resposta imune celular dos linfócitos T citotóxicos), enquanto outras cópias do antígeno podem estar presentes no líquido extracelular (o que provoca uma resposta imune humoral dos linfócitos B). Assim, as respostas imunes celular e humoral frequentemente atuam em conjunto para eliminar do corpo a grande quantidade de cópias de um antígeno específico.

Seleção clonal | O princípio

Como você acabou de ver, quando um antígeno específico está presente no corpo, geralmente há muitas cópias desse antígeno localizadas nos tecidos e líquidos do corpo. As inúmeras cópias do antígeno inicialmente superam o pequeno grupo de linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos e linfócitos B com os receptores de antígenos corretos para responder a esse antígeno. Por conseguinte, quando cada um destes linfócitos encontra uma cópia do antígeno e recebe sinais estimulatórios, ele subsequentemente sofre seleção clonal. A **seleção clonal** é o processo pelo qual um linfócito *prolifera* e se *diferencia* em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de uma população de células idênticas, chamada **clone**, que é capaz de reconhecer o mesmo antígeno específico que o linfócito original (Figura 22.11). Antes da primeira exposição a um determinado antígeno, apenas alguns linfócitos são capazes de reconhecê-lo, mas uma vez que a seleção clonal ocorre, existem milhares de linfócitos que podem responder a esse antígeno. A seleção clonal dos linfócitos ocorre nos órgãos e tecidos linfáticos secundários. O aumento de tamanho das tonsilas ou dos linfonodos em seu pescoço que você apresentou da última vez que esteve doente provavelmente foi causado pela seleção clonal dos linfócitos que participam de uma resposta imune.

Um linfócito que sofre seleção clonal dá origem a dois tipos principais de células no clone: as células efetoras e as células de memória. Os milhares de **células efetoras** de um clone de linfócito realizam respostas imunes que por fim resultam na destruição ou inativação do antígeno. As células efetoras incluem os **linfócitos T auxiliares ativos**, que fazem

parte de um clone de linfócito T auxiliar; os **linfócitos T citotóxicos ativos**, que fazem parte de um clone de linfócitos T citotóxicos; e os **plasmócitos**, que são parte de um clone de linfócitos B. A maior parte das células efetoras por fim morre, depois de a resposta imune ter sido concluída.

As **células de memória** não participam ativamente da resposta imune inicial ao antígeno. No entanto, se o mesmo antígeno entrar no corpo novamente no futuro, os milhares de células de memória de um clone de linfócitos estão disponíveis para iniciar uma reação muito mais rápida do que a que ocorreu durante a primeira invasão. As células de memória respondem ao antígeno proliferando e diferenciando-se em mais células efetoras e mais células de memória. Consequentemente, a segunda resposta ao antígeno normalmente é tão rápida e vigorosa que o antígeno é destruído antes que quaisquer sinais ou sintomas de doença possam surgir. As células de memória incluem os **linfócitos T auxiliares de memória**, que são parte de um clone de linfócito T auxiliar; os **linfócitos T citotóxicos de memória**, que são parte de um clone de linfócitos T citotóxicos; e os **linfócitos B de memória**, que são parte de um clone de linfócitos B. A maior parte das células de memória não morre ao término de uma resposta imune. Em vez disso, têm expectativa de vida longa (muitas vezes com duração de décadas). As funções das células efetoras e células de memória são descritas em mais detalhes mais adiante neste capítulo.

Antígenos e receptores de antígenos

Os antígenos têm duas características importantes: imunogenicidade e reatividade. A **imunogenicidade** é a capacidade de provocar uma resposta imune, estimulando a produção de anticorpos específicos, a proliferação de linfócitos T específicos, ou ambos. O termo **antígeno** deriva de sua função como um gerador de anticorpo. A **reatividade** é a capacidade do antígeno de reagir especificamente aos anticorpos ou células que o provocaram. Estritamente falando, os imunologistas definem os antígenos como substâncias que têm reatividade; as substâncias que têm tanto imunogenicidade quanto reatividade são consideradas **antígenos completos**. Vulgarmente, no entanto, o termo *antígeno* implica tanto a imunogenicidade quanto a reatividade, e nós utilizamos a palavra deste modo.

Microrganismos inteiros ou partes de microrganismos podem atuar como antígenos. Componentes químicos de estruturas bacterianas, como flagelos, cápsulas e paredes celulares, são antigênicos, como o são as toxinas bacterianas. Exemplos não microbianos de antígenos incluem os componentes químicos do pólen, clara de ovo, células sanguíneas incompatíveis e tecidos e órgãos transplantados. A enorme variedade de antígenos no ambiente proporciona inúmeras oportunidades para provocar respostas imunológicas. Normalmente, apenas partes pequenas específicas de uma grande molécula de antígeno atuam como gatilhos para as respostas imunes. Estas pequenas partes são chamadas de **epítopos**, ou *determinantes antigênicos* (Figura 22.12). A maior parte dos antígenos tem muitos epítopos, cada um dos quais induz à produção de um anticorpo específico ou ativa um linfócito T específico.

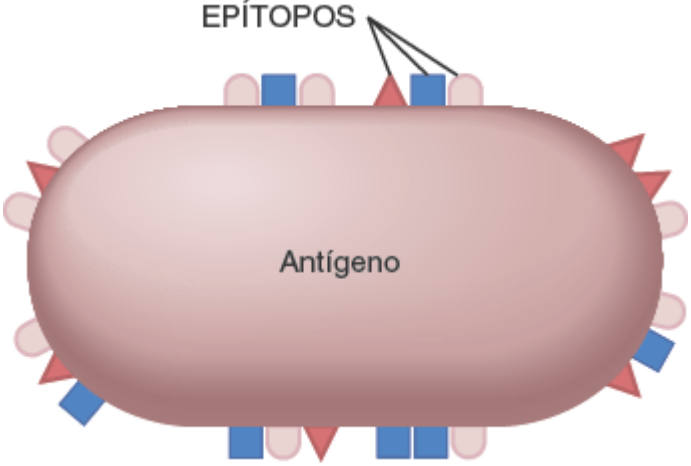
Os antígenos que ultrapassaram as defesas inatas geralmente seguem uma de três vias até o tecido linfático: (1) a maior parte dos antígenos que entra na corrente sanguínea (p. ex., por meio de um vaso sanguíneo lesionado) é aprisionada enquanto flui através do baço. (2) Os antígenos que penetram na pele entram nos vasos linfáticos e se alojam nos linfonodos. (3) Os antígenos que penetram nas túnicas mucosas são aprisionados pelo tecido linfoide associado à mucosa (MALT).

Natureza química de antígenos

Os antígenos são moléculas grandes e complexas. Na maior parte das vezes, são proteínas. No entanto, ácidos nucleicos, lipoproteínas, glicoproteínas e determinados polissacarídios grandes também podem atuar como antígenos. Os antígenos completos geralmente têm grandes pesos moleculares, de 10.000 dáltons ou mais; porém, moléculas grandes que têm subunidades simples e repetitivas – como por exemplo a celulose e a maior parte dos plásticos – geralmente não são antigênicas. É por isso que materiais de plástico podem ser usados em valvas cardíacas protéticas ou próteses articulares.

Figura 22.12 Epítopos (determinantes antigênicos).

A maior parte dos antígenos têm vários epítopos, que induzem à produção de diferentes anticorpos ou ativam linfócitos T distintos.



Qual a diferença entre um epítopo e um hapteno?

Uma substância que tem menor reatividade, mas sem imunogenicidade, é denominada um **hapteno**. Um hapteno pode estimular uma resposta imune apenas se estiver acoplado a uma molécula transportadora maior. Um exemplo é a pequena toxina lipídica da hera venenosa, que desencadeia uma resposta imune após combinação com uma proteína do corpo. Do mesmo modo, alguns medicamentos, como a penicilina, podem se combinar a proteínas do corpo para formar complexos imunogênicos. Estas respostas imunológicas estimuladas pelo hapteno são responsáveis por algumas reações alérgicas a medicamentos e outras substâncias do ambiente (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo).

Como regra geral, os antígenos são substâncias estranhas; eles geralmente não fazem parte dos tecidos do corpo. No entanto, às vezes, o sistema imunológico não é capaz de distinguir o "*self*" (próprio) do "não *self*" (não próprio). O resultado é uma doença autoimune (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo), em que moléculas ou células do indivíduo são atacadas como se fossem estranhas.

Diversidade dos receptores de antígeno

Uma característica surpreendente do sistema imunológico humano é a sua capacidade de reconhecer e se ligar a pelo menos um bilhão (10^9) de epítopos diferentes. Antes de um antígeno específico entrar no corpo, linfócitos T e linfócitos B que podem reconhecer e responder ao intruso estão prontos e à espera. As células do sistema imunológico podem até mesmo reconhecer moléculas produzidas artificialmente que não existem na natureza. A base para a capacidade de reconhecer tantos epítopos é uma diversidade igualmente grande de receptores de antígeno. Dado que as células humanas contêm apenas aproximadamente 35 mil genes, como 1 bilhão ou mais de receptores de antígeno diferentes podem enfim ser produzidos?

A resposta a este enigma acabou se revelando simples por conceito. A diversidade de receptores de antígeno nos linfócitos B e nos linfócitos T é decorrente do embaralhar e rearranjar de algumas centenas de versões de vários segmentos de pequenos genes. Este processo é chamado de **recombinação genética**. Os segmentos de genes são unidos em diferentes combinações conforme os linfócitos estão se desenvolvendo a partir das células-tronco da medula óssea e do timo. A situação é semelhante a quando se embaralha um baralho de 52 cartas e, em seguida, distribui três cartas. Se você fizer isso repetidamente, pode produzir muito mais do que 52 conjuntos diferentes de três cartas. Por causa da recombinação genética, cada linfócito B ou linfócito T tem um conjunto único de segmentos de gene que codifica para um receptor de antígeno único. Após a transcrição e a tradução, as moléculas receptoras são inseridas na membrana plasmática.

Antígenos do complexo principal de histocompatibilidade

Localizados na membrana plasmática das células do corpo estão os "autoantígenos", os **antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC)**. Estas glicoproteínas transmembrana são também chamadas de *antígenos leucocitários humanos (HLA),* porque foram primeiramente identificadas em leucócitos. A menos que você tenha um irmão gêmeo idêntico, seus antígenos do MHC são únicos. Milhares de moléculas de MHC marcam a superfície de cada uma das células do seu corpo, exceto os eritrócitos. Embora os antígenos do MHC sejam o motivo de os tecidos serem rejeitados quando são transplantados de uma pessoa para outra, sua função normal é ajudar os linfócitos T a reconhecer que um antígeno é estranho, não próprio. Este reconhecimento é um primeiro passo importante em qualquer resposta imune adaptativa.

Os dois tipos de antígenos do complexo principal de histocompatibilidade são os de classe I e classe II. As moléculas do MHC de classe I (MHC-I) são construídas nas membranas plasmáticas de todas as células do corpo, exceto os

eritrócitos. As moléculas do MHC de classe II (MHC-II) aparecem na superfície das células apresentadoras de antígeno (descritas na seção seguinte).

Vias do processamento de antígenos

Para que uma resposta imune ocorra, os linfócitos B e os linfócitos T devem reconhecer que um antígeno estranho está presente. Os linfócitos B podem reconhecer e se ligar a antígenos na linfa, líquido intersticial ou plasma sanguíneo. Os linfócitos T reconhecem apenas fragmentos de proteínas antigênicas que são processados e apresentados de uma determinada maneira. No **processamento do antígeno**, as proteínas antigênicas são divididas em fragmentos peptídicos que, em seguida, se associam a moléculas do MHC. Em seguida, o complexo antígeno-MHC é inserido na membrana plasmática de uma célula do corpo. A inserção do complexo na membrana plasmática é chamada de **apresentação do antígeno**. Quando um fragmento de peptídio vem de uma *autoproteína*, os linfócitos T ignoram o complexo antígeno-MHC. No entanto, se o fragmento de peptídio vem de uma *proteína estranha*, os linfócitos T reconhecem o complexo antígeno-MHC como um intruso, e ocorre uma resposta imune. O processamento e apresentação de antígenos ocorrem de duas maneiras, dependendo de o antígeno estar localizado no exterior ou no interior das células.

Processamento de antígenos exógenos

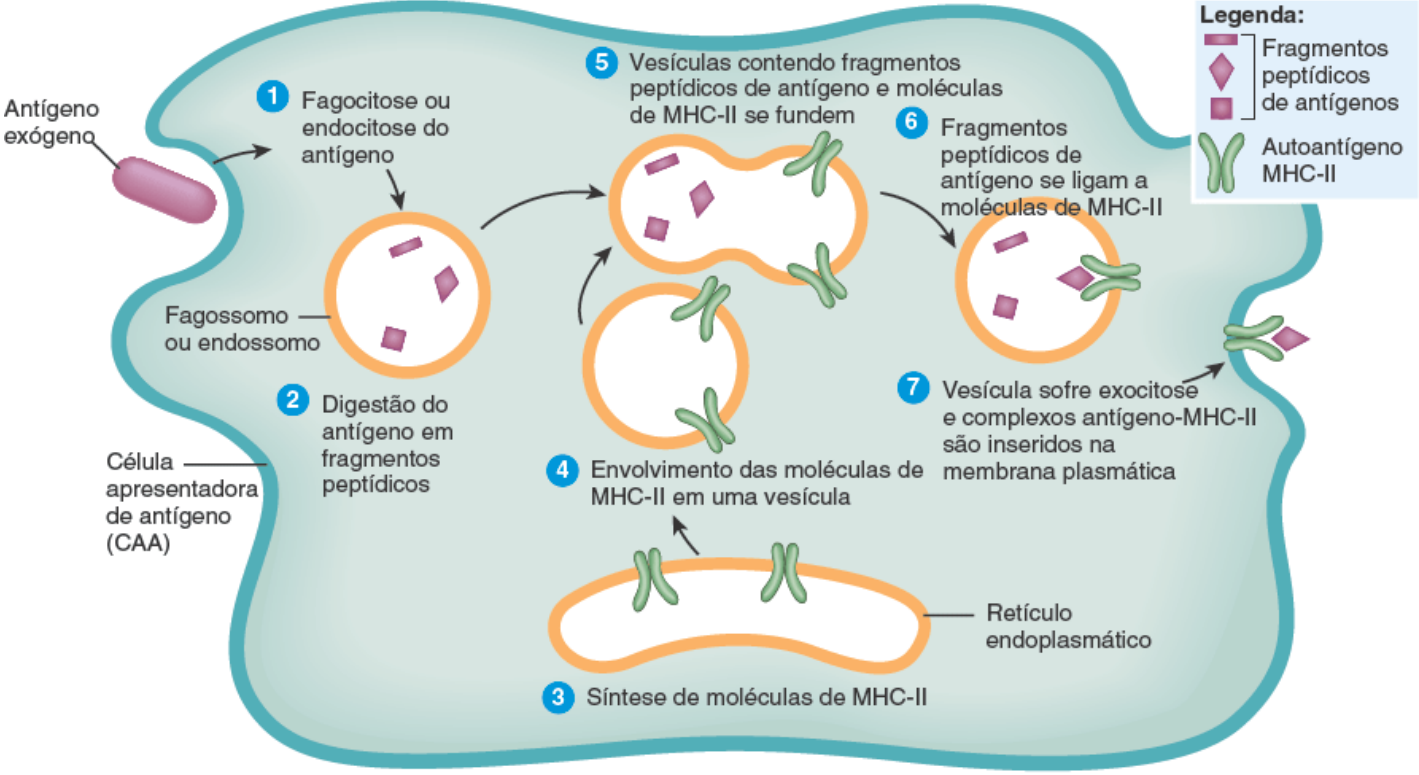
Antígenos estranhos existentes nos líquidos corporais *fora* das células são denominados **antígenos exógenos**. Eles incluem invasores como bactérias e toxinas bacterianas, helmintos, pólen e poeira inalados e vírus que ainda não infectaram uma célula do corpo. Uma classe especial de células chamadas **células apresentadoras de antígeno (CAA)** processam e apresentam os antígenos exógenos. As CAA incluem as células dendríticas, os macrófagos e os linfócitos B. Elas estão estrategicamente posicionadas em lugares onde os antígenos são suscetíveis de penetrar as defesas inatas e entrar no corpo, como a epiderme e a derme da pele (os macrófagos intraepidérmicos são um tipo de célula dendrítica); as túnicas mucosas que revestem os sistemas respiratório, digestório, urinário e genital; e os linfonodos. Após o processamento e apresentação de um antígeno, as CAA migram dos tecidos para os linfonodos por meio dos vasos linfáticos.

As etapas do processamento e apresentação de um antígeno exógeno por uma célula apresentadora de antígeno ocorrem do seguinte modo (Figura 22.13):

1. **Ingestão do antígeno.** As células apresentadoras de antígenos ingerem os antígenos exógenos por fagocitose ou endocitose. A ingestão pode ocorrer em qualquer lugar do corpo em que invasores, como os microrganismos, tenham penetrado as defesas inatas.
2. **Digestão do antígeno em fragmentos peptídicos.** Dentro do endossoma ou fagossomo, enzimas que digerem proteínas dividem grandes antígenos em fragmentos peptídicos curtos.
3. **Síntese de moléculas de MHC-II.** Ao mesmo tempo, a CAA sintetiza moléculas de MHC-II no retículo endoplasmático (RE).
4. **Envolvimento das moléculas de MHC-II.** Uma vez sintetizadas, as moléculas de MHC-II são envolvidas em vesículas.
5. **Fusão de vesículas.** As vesículas contendo fragmentos peptídicos de antígenos e moléculas MHC-II são misturadas e fundidas.
6. **Ligação de fragmentos peptídicos a moléculas de MHC-II.** Depois da fusão dos dois tipos de vesículas, fragmentos peptídicos de antígeno se ligam a moléculas de MHC-II.
7. **Inserção dos complexos antígeno-MHC-II na membrana plasmática.** A vesícula combinada que contém complexos antígeno-MHC-II sofre exocitose. Como resultado, os complexos antígeno-MHC-II são inseridos na membrana plasmática.

Figura 22.13 Processamento e apresentação de um antígeno exógeno por uma célula apresentadora de antígeno (CAA).

Fragmentos de antígenos exógenos são processados e depois apresentados com moléculas do MHC-II na superfície de uma célula apresentadora de antígeno (CAA).


Legenda:
Fragmentos peptídicos de antígenos
Autoantígeno MHC-II
Antígeno exógeno
1 Fagocitose ou endocitose do antígeno
Fagossomo ou endossomo
2 Digestão do antígeno em fragmentos peptídicos
Célula apresentadora de antígeno (CAA)
3 Síntese de moléculas de MHC-II
Retículo endoplasmático
4 Envolvimento das moléculas de MHC-II em uma vesícula
5 Vesículas contendo fragmentos peptídicos de antígeno e moléculas de MHC-II se fundem
6 Fragmentos peptídicos de antígeno se ligam a moléculas de MHC-II
7 Vesícula sofre exocitose e complexos antígeno-MHC-II são inseridos na membrana plasmática

CAA apresentam antígenos exógenos em associação a moléculas de MHC-II

Que tipo de células são as CAA, e onde são encontradas no corpo?

Depois de processar um antígeno, a célula apresentadora de antígeno migra para o tecido linfático para apresentar o antígeno aos linfócitos T. Dentro do tecido linfático, uma pequena quantidade de linfócitos T que tenha receptores com forma compatível reconhece e se liga ao complexo fragmento de antígeno-MHC-II, desencadeando uma resposta imune adaptativa. A apresentação do antígeno exógeno em conjunto com as moléculas de MHC-II pelas células apresentadoras de antígenos informa os linfócitos T que invasores estão presentes no corpo e que uma ação combativa deve ser iniciada.

Processamento de antígenos endógenos

Antígenos estranhos *no interior* das células do corpo são denominados **antígenos endógenos**. Estes antígenos podem ser proteínas virais produzidas depois que um vírus infecta a célula e assume seu aparato metabólico, toxinas produzidas por bactérias intracelulares, ou proteínas anormais sintetizadas por uma célula cancerígena.

As etapas do processamento e apresentação de um antígeno endógeno por uma célula do corpo infectada ocorrem do seguinte modo (Figura 22.14):

1. **Digestão de um antígeno em fragmentos peptídicos.** Dentro da célula infectada, enzimas que digerem proteínas clivam o antígeno endógeno em fragmentos peptídicos curtos.
2. **Síntese de moléculas MHC-I.** Ao mesmo tempo, a célula infectada sintetiza moléculas do MHC-I no retículo endoplasmático (RE).
3. **Ligação dos fragmentos peptídicos às moléculas do MHC-I.** Os fragmentos peptídicos de antígeno entram no RE e, em seguida, se ligam às moléculas do MHC-I.
4. **Envolvimento das moléculas de antígeno-MHC-I.** A partir do RE, as moléculas de antígeno-MHC-I são envolvidas em vesículas.
5. **Inserção de complexos antígeno-MHC-I na membrana plasmática.** As vesículas que contêm complexos de antígeno-MHC-I sofrem exocitose. Como resultado, os complexos de antígeno-MHC-I são inseridos na membrana plasmática.

A maior parte das células do corpo é capaz de processar e apresentar antígenos endógenos. A exibição de um antígeno endógeno ligado a uma molécula de MHC-I sinaliza que uma célula foi infectada e precisa de ajuda.

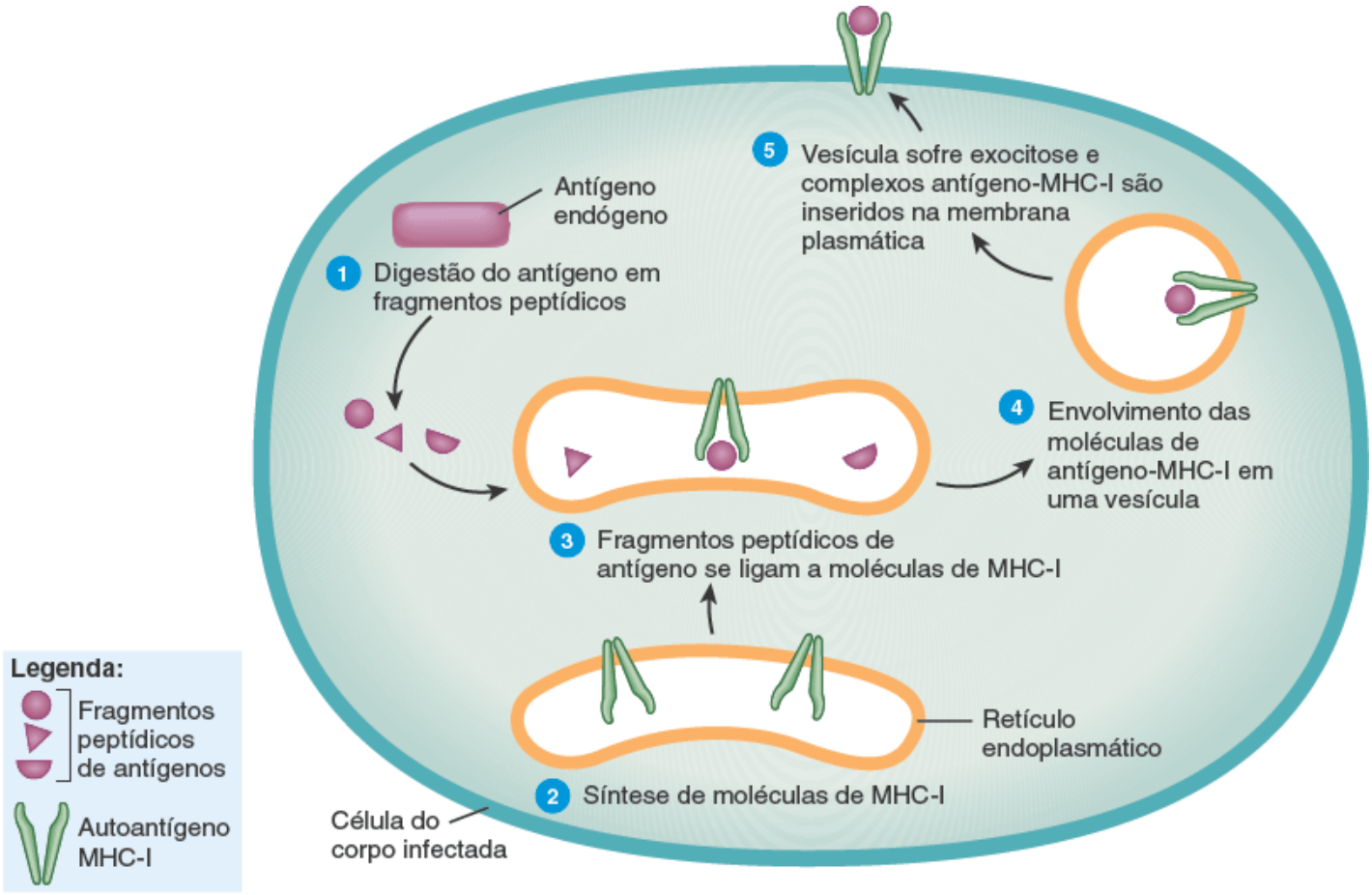
Citocinas

As **citocinas** são pequenos hormônios proteicos que estimulam ou inibem muitas funções celulares normais, como o

crescimento e a diferenciação celular. Os linfócitos e as células apresentadoras de antígeno secretam citocinas, assim como os fibroblastos, as células endoteliais, os monócitos, os hepatócitos e as células renais. Algumas citocinas estimulam a proliferação de células progenitoras do sangue na medula óssea. Outras regulam as atividades das células envolvidas nas defesas inatas ou respostas imunes adaptativas, como descrito na Tabela 22.2.

Figura 22.14 Processamento e apresentação de antígeno endógeno por uma célula do corpo infectada.

Fragmentos de antígenos endógenos são processados e, em seguida, apresentados com proteínas de MHC-I na superfície de uma célula infectada do corpo.


Antígeno endógeno
1 Digestão do antígeno em fragmentos peptídicos
2 Síntese de moléculas de MHC-I
Retículo endoplasmático
3 Fragmentos peptídicos de antígeno se ligam a moléculas de MHC-I
4 Envolvimento das moléculas de antígeno-MHC-I em uma vesícula
5 Vesícula sofre exocitose e complexos antígeno-MHC-I são inseridos na membrana plasmática
Célula do corpo infectada
Legenda:
Fragmentos peptídicos de antígenos
Autoantígeno MHC-I

Células corporais infectadas apresentam antígenos endógenos em associação a moléculas de MHC-I

Quais são alguns exemplos de antígenos endógenos?

TABELA 22.2 Resumo das citocinas que participam das respostas imunes.

CITOCINA	ORIGENS E FUNÇÕES
Interleucina-1 (IL-1)	Produzida pelos macrófagos; promove a proliferação de linfócitos T auxiliares; atua no hipotálamo causando a febre.
Interleucina-2 (IL-2)	Secretada pelos linfócitos T auxiliares; coestimula a proliferação de linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos e linfócitos B; ativa as células NK.
Interleucina-4 (IL-4) (fator estimulante de linfócitos B)	Produzida pelos linfócitos T auxiliares; coestimuladora de linfócitos B; faz com que os plasmócitos secretem anticorpos IgE (ver Tabela 22.3); promove o crescimento dos linfócitos T.
Interleucina-5 (IL-5)	Produzida por alguns linfócitos T auxiliares e mastócitos; coestimuladora de linfócitos B; faz com que os plasmócitos secretem anticorpos IgA.
Interleucina-6 (IL-6)	Produzida pelos linfócitos T auxiliares; aumenta a proliferação de linfócitos B, a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos, e a secreção de anticorpos pelos plasmócitos.

Fator de necrose tumoral (TNF)	Produzido principalmente pelos macrófagos; estimula o acúmulo de neutrófilos e macrófagos nos locais de inflamação e estimula-os a exterminarem os microrganismos.
Interferonas (IFN)	Produzidas por células infectadas por vírus para inibir a replicação viral em células não infectadas; ativam linfócitos T citotóxicos e células NK, inibem a divisão celular e suprimem a formação de tumores.
Fator inibidor da migração de macrófagos	Produzido pelos linfócitos T citotóxicos; impede que os macrófagos deixem o local da infecção.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Terapia com citocinas*

A **terapia com citocinas** consiste na utilização de citocinas no tratamento de condições médicas. As interferonas foram as primeiras citocinas que mostraram ter efeitos limitados contra alguns cânceres humanos. A interferona alfa é aprovada nos EUA para o tratamento do sarcoma de Kaposi, um câncer que geralmente ocorre em pacientes infectados com o HIV, o agente causal da AIDS. Outros usos aprovados pela FDA para a interferona alfa incluem o tratamento do herpes genital causado por herpes-vírus; o tratamento das hepatites B e C, as hepatites causadas pelo vírus B e C; e o tratamento da tricoleucemia. A interferona beta retarda a progressão da esclerose múltipla (EM) e diminui a frequência e a gravidade das crises de EM. Das interleucinas, a mais utilizada para combater o câncer é a interleucina-2. Embora este tratamento seja eficaz em causar a regressão do tumor em alguns pacientes, pode também ser muito tóxico. Entre os efeitos adversos estão febre alta, fraqueza intensa, dispneia em decorrência de edema pulmonar e hipotensão que leva ao choque.

TESTE RÁPIDO

11. O que é imunocompetência e quais células do corpo a apresentam?
12. Como os autoantígenos de histocompatibilidade classe I e classe II atuam?
13. Como os antígenos chegam aos tecidos linfáticos?
14. Como as células apresentadoras de antígeno processam antígenos exógenos?
15. O que são citocinas, de onde elas se originam e como funcionam?

22.5 Imunidade celular

OBJETIVOS

- Delinear as etapas de uma resposta imune celular
- Distinguir entre a ação das células NK e a dos linfócitos T citotóxicos
- Definir vigilância imunológica.

Uma resposta imune celular começa com a *ativação* de uma pequena quantidade de linfócitos T por um antígeno específico. Uma vez que o linfócito T tenha sido ativado, é submetido à seleção clonal. Recorde-se de que a seleção clonal é o processo pelo qual um linfócito prolifera e se diferencia em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de um clone de célula que pode reconhecer o mesmo antígeno como o linfócito inicial (ver Figura 22.11). Algumas das células de um clone de linfócitos T se tornam efetoras, enquanto outros clones de célula se tornam células de memória. As células efetoras de um clone de linfócitos T efetuam respostas imunes que por fim resultam na *eliminação* do invasor.

Ativação dos linfócitos T

Em um determinado momento, a maior parte dos linfócitos T está inativa. Conforme visto na última seção, os receptores de antígeno da superfície dos linfócitos T, chamados de **receptores de linfócitos T (TCR)**, reconhecem e se ligam a fragmentos de antígeno estranhos específicos que são apresentados nos complexos antígeno-MHC. Há milhões de linfócitos T diferentes; cada um tem TCR únicos, que conseguem reconhecer um complexo antígeno-MHC específico. Quando um antígeno entra no corpo, apenas alguns linfócitos T têm TCR que são capazes de reconhecer e se ligar ao antígeno. O reconhecimento do antígeno envolve também outras proteínas de superfície nos linfócitos T, as proteínas CD4 ou CD8. Estas proteínas interagem com os antígenos do MHC e ajudam a manter o acoplamento TCR-MHC. Por isso são

chamados de *correceptores*. O reconhecimento do antígeno por um TCR com proteínas CD4 ou CD8 é o *primeiro sinal* de ativação de um linfócito T.

Um linfócito T se torna ativado apenas se ele se ligar ao antígeno estranho e ao mesmo tempo receber um *segundo sinal*, um processo conhecido como **coestimulação**. Dos mais do que 20 coestimuladores conhecidos, alguns são citocinas, como a **interleucina-2 (IL-2).** Outros coestimuladores incluem pares de moléculas localizadas na membrana plasmática, uma sobre a superfície do linfócito T e uma segunda sobre a superfície de uma célula apresentadora de antígeno, o que possibilita que as duas células adiram uma à outra por um período de tempo.

A necessidade de dois sinais para ativar um linfócito T é um pouco como ligar e dirigir um carro: quando você insere a chave correta (antígeno) na ignição (TCR) e gira-a, o carro liga (reconhecimento de antígeno específico), mas não começa a andar até que você pise no acelerador (coestimulação). A necessidade de coestimulação pode evitar que respostas imunes ocorram acidentalmente. Diferentes coestimuladores afetam o linfócito T ativado de diferentes maneiras, assim como andar em um carro em marcha a ré tem um efeito diferente do que andar para a frente. Além disso, o reconhecimento (ligação a um receptor de antígeno) sem coestimulação leva a um *estado de inatividade* prolongada denominado **anergia** tanto nos linfócitos T quanto nos linfócitos B. A anergia é um pouco como deixar um carro em ponto morto com o motor ligado até que acabe a gasolina!

Uma vez que o linfócito T tenha recebido estes dois sinais (reconhecimento de antígeno e coestimulação), é ativado. Um linfócito T ativado subsequentemente sofre seleção clonal.

Ativação e seleção clonal de linfócitos T auxiliares

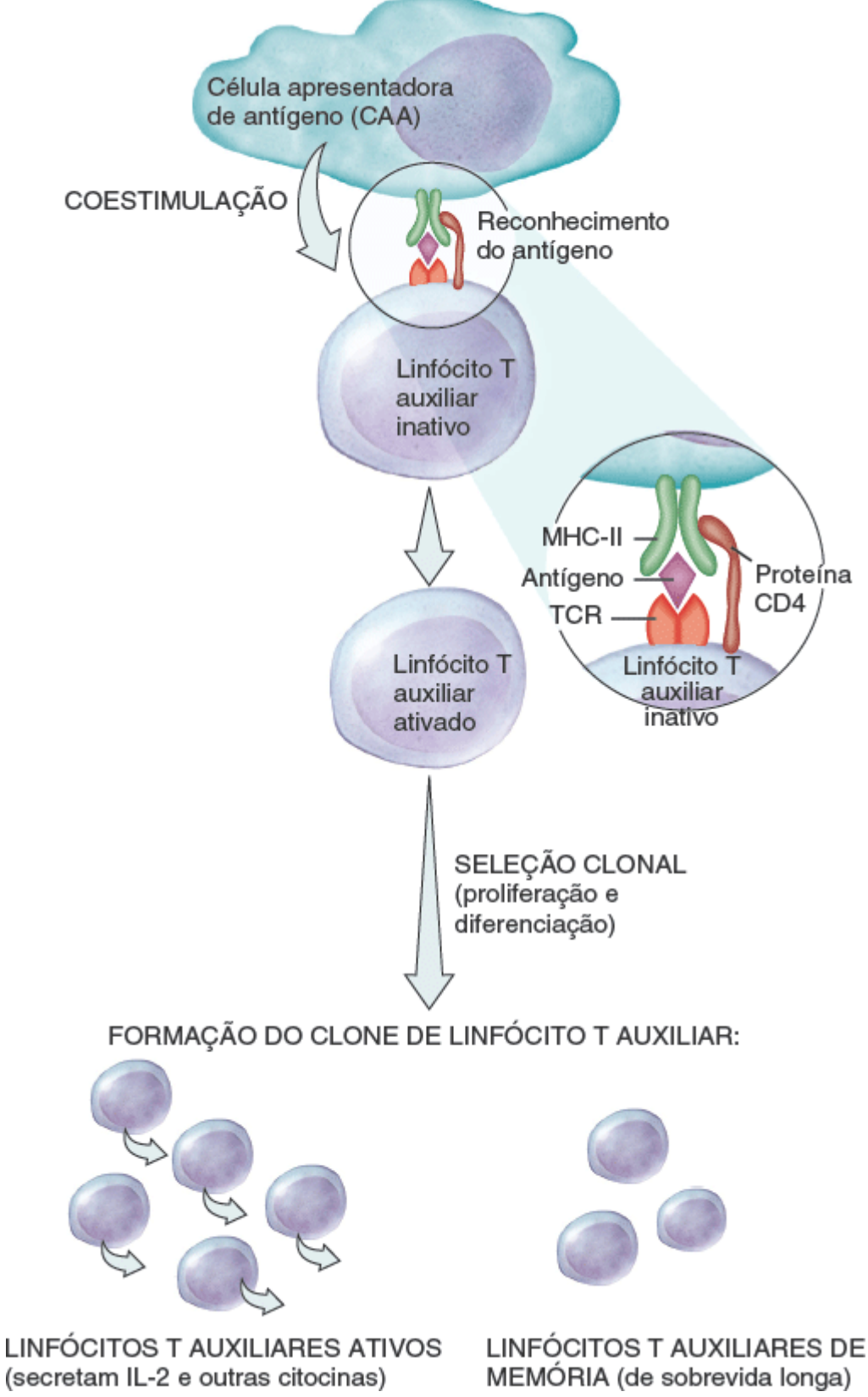
A maior parte dos linfócitos T que exibe CD4 se desenvolve em **linfócitos T auxiliares**, também conhecidos como **linfócitos T CD4 positivos**. Os linfócitos T auxiliares inativos reconhecem fragmentos de antígenos exógenos associados a moléculas de complexo principal de histocompatibilidade de classe II (MHC-II) na superfície de uma CAA (Figura 22.15). Com o auxílio da proteína CD4, o linfócito T auxiliar e a CAA interagem entre si (reconhecimento antigênico), ocorre a coestimulação, e o linfócito T auxiliar torna-se ativado.

Uma vez ativado, o linfócito T auxiliar é submetido à seleção clonal (Figura 22.15). O resultado é a formação de um clone de linfócitos T auxiliares que consiste em linfócitos T auxiliares ativos e linfócitos T auxiliares de memória. Em poucas horas depois da coestimulação, os **linfócitos T auxiliares ativos** começam a secretar diversas citocinas (ver Tabela 22.2). Uma citocina importante produzida pelos linfócitos T auxiliares é a interleucina-2 (IL-2), que é necessária para virtualmente todas as respostas imunes e é o principal gatilho da proliferação de linfócitos T. A IL-2 pode atuar como um coestimulador para os linfócitos T auxiliares em repouso ou linfócitos T citotóxicos, e aumenta a ativação e proliferação de linfócitos T, linfócitos B e células NK. Algumas ações da interleucina-2 são um bom exemplo de um benéfico sistema de *feedback* positivo. Como já mencionado, a ativação de um linfócito T auxiliar o estimula a começar a secretar IL-2, que então atua de modo autócrino pela ligação a receptores IL-2 na membrana plasmática da célula que a secreta. Um efeito é a estimulação da divisão celular. À medida que os linfócitos T auxiliares proliferam, ocorre um efeito de *feedback* positivo, porque eles secretam mais IL-2, que causa mais divisão celular. A IL-2 pode também atuar de modo parácrino ao se ligar a receptores de IL-2 nos linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos ou linfócitos B vizinhos. Se alguma destas células vizinhas já se ligou a uma cópia do mesmo antígeno, a IL-2 funciona como um coestimulador.

Os **linfócitos T auxiliares de memória** de um clone de linfócito T auxiliar não são células ativas. No entanto, se o mesmo antígeno entrar no corpo novamente no futuro, os linfócitos T auxiliares de memória podem proliferar e se diferenciar rapidamente em mais linfócitos T auxiliares ativos e mais linfócitos T auxiliares de memória.

Figura 22.15 Ativação e seleção clonal de um linfócito T auxiliar.

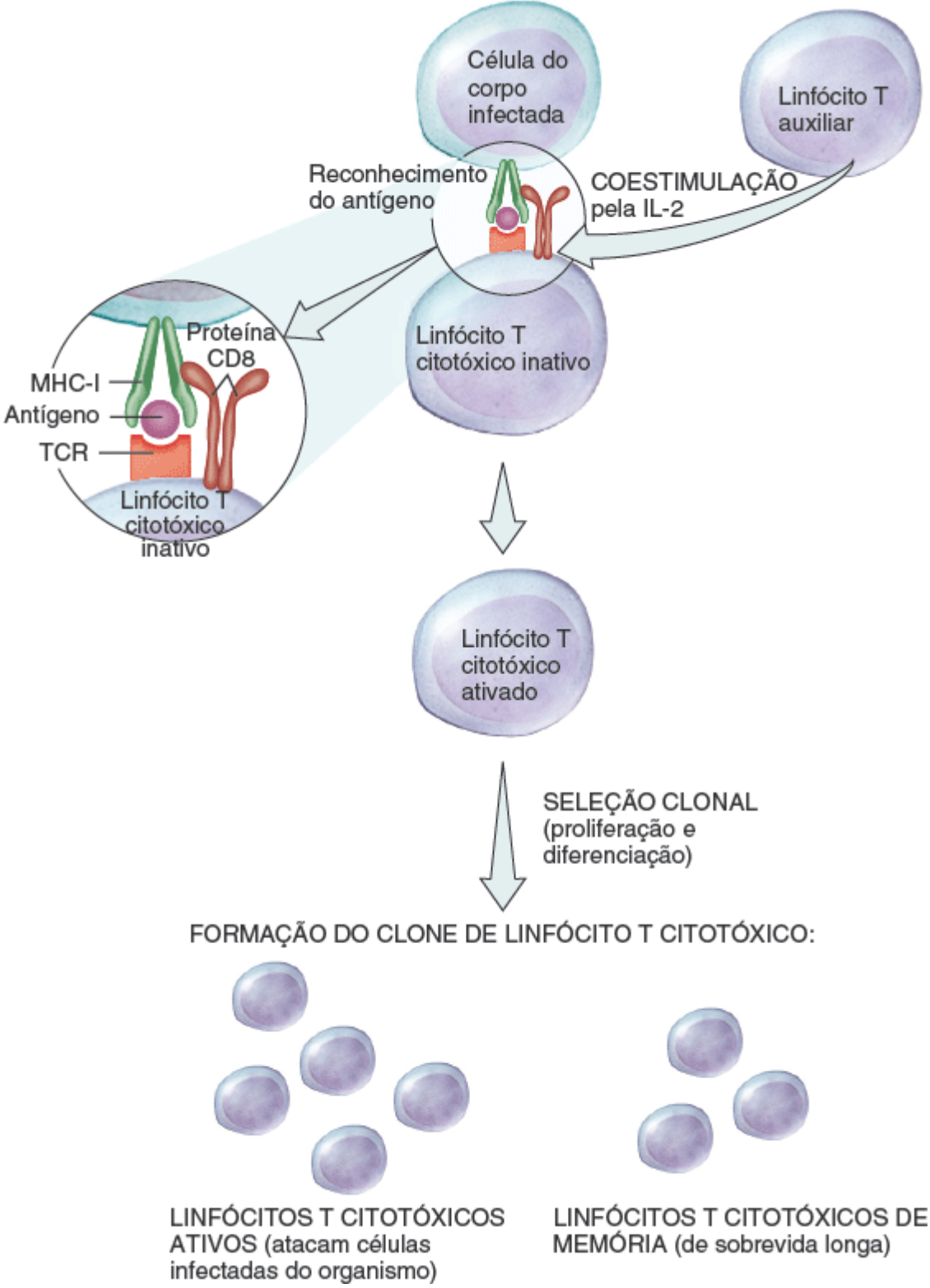
Uma vez que um linfócito T auxiliar é ativado, ele forma um clone de linfócitos T auxiliares ativos e linfócitos T auxiliares de memória.



Quais são o primeiro e o segundo sinais de ativação de um linfócito T?

Figura 22.16 **Ativação e seleção clonal de um linfócito T citotóxico.**

Quando um linfócito T citotóxico é ativado, ele forma um clone de linfócitos T citotóxicos ativos e linfócitos T citotóxicos de memória.



Qual é a função da proteína CD8 de um linfócito T citotóxico?

Ativação e seleção clonal de linfócitos T citotóxicos

A maior parte dos linfócitos T que exibe CD8 se desenvolve em **linfócitos T citotóxicos**, também chamados de **linfócitos T CD8 positivos**. Os linfócitos T citotóxicos reconhecem antígenos estranhos combinados a moléculas de complexo de histocompatibilidade de classe I (MHC-I) sobre a superfície de (1) células do organismo infectadas por microrganismos, (2) algumas células tumorais e (3) células de um tecido transplantado (Figura 22.16). O reconhecimento exige que o TCR e a proteína CD8 mantenham o acoplamento com o MHC-I. Depois do reconhecimento antigênico, ocorre a coestimulação. A fim de se tornarem ativados, os linfócitos T citotóxicos demandam coestimulação pela interleucina-2 ou outras citocinas produzidas pelos linfócitos T auxiliares ativos que já aderiram às cópias do mesmo antígeno. (Recorde-se de que os linfócitos T auxiliares são ativados por antígenos associados a moléculas do MHC-II.) Assim, a *ativação máxima* dos linfócitos T citotóxicos requer a apresentação de antígenos associados tanto a moléculas de MHC-I quanto MHC-II.

Uma vez ativado, o linfócito T citotóxico é submetido à seleção clonal. O resultado é a formação de um clone de linfócitos T citotóxicos, que consiste em linfócitos T citotóxicos ativos e linfócitos T citotóxicos de memória. Os

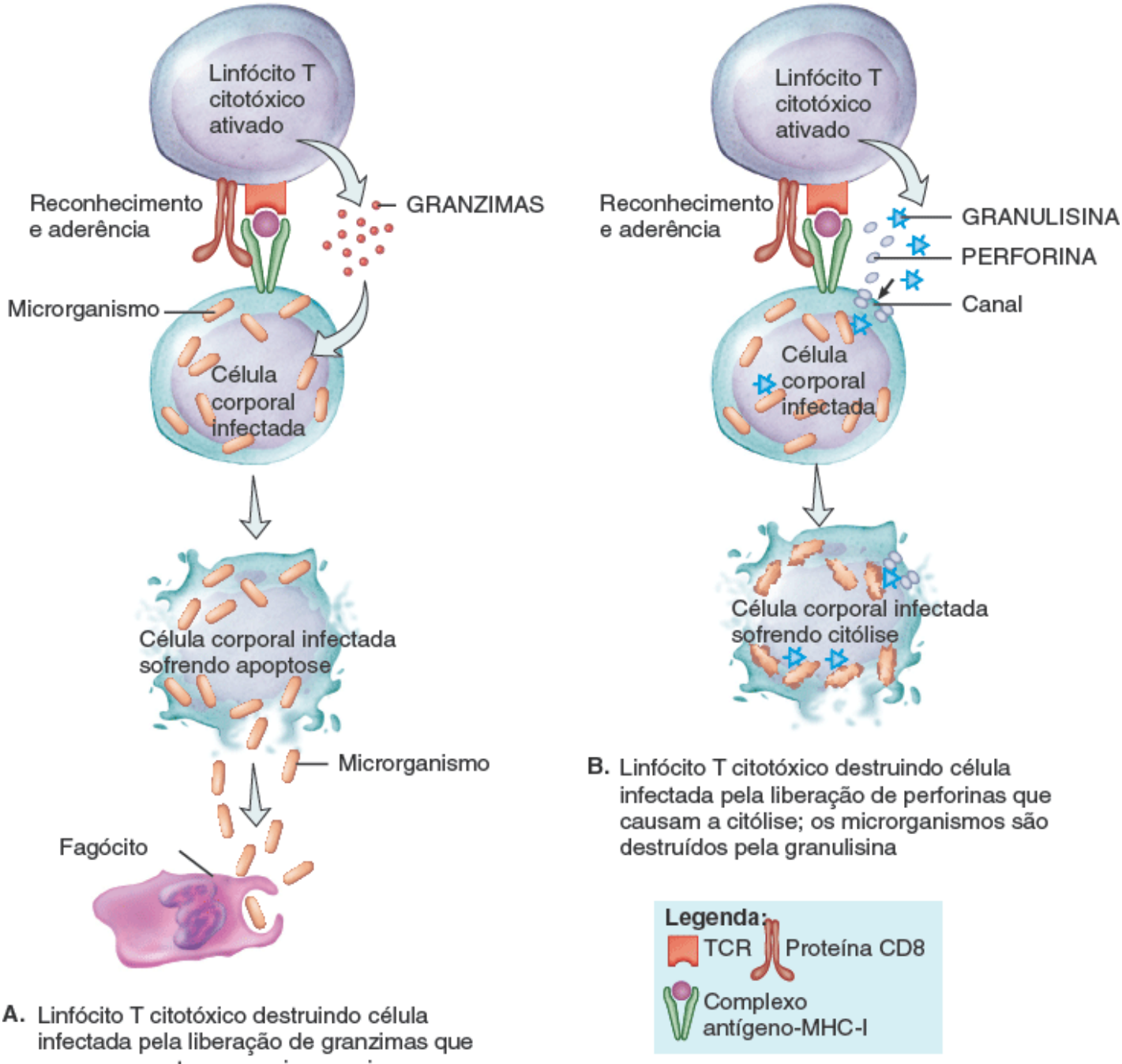
linfócitos T citotóxicos ativos atacam outras células do corpo que tenham sido infectadas com o antígeno. Os **linfócitos T citotóxicos de memória** não atacam as células do corpo infectadas. Em vez disso, podem proliferar e se diferenciar rapidamente em mais linfócitos T citotóxicos ativos e mais linfócitos T citotóxicos de memória se o mesmo antígeno entrar no corpo no futuro.

Eliminação de invasores

Os linfócitos T citotóxicos são os soldados que marcham para frente para lutar com invasores estranhos nas respostas imunes celulares. Eles deixam os órgãos e tecidos linfáticos secundários e migram para procurar e destruir células-alvo infectadas, células cancerígenas e células transplantadas (Figura 22.17). Os linfócitos T citotóxicos reconhecem e se ligam às células-alvo. Em seguida, os linfócitos T citotóxicos destroem as células-alvo.

Figura 22.17 Atividade dos linfócitos T citotóxicos. Depois de destruir uma célula-alvo, um linfócito T citotóxico pode se separar e atacar outra célula-alvo infectada que exiba o mesmo antígeno.

Os linfócitos T citotóxicos liberam granzimas que desencadeiam a apoptose e a perforina que desencadeia a lise de células-alvo infectadas.



A. Linfócito T citotóxico destruindo célula infectada pela liberação de granzimas que causam apoptose; os microrganismos liberados são destruídos pelos fagócitos

B. Linfócito T citotóxico destruindo célula infectada pela liberação de perforinas que causam a citólise; os microrganismos são destruídos pela granulisina

Além das células infectadas por microrganismos, que outros tipos de células-alvo são atacadas pelos linfócitos T citotóxicos?

Os linfócitos T citotóxicos matam as células-alvo infectadas do corpo de modo muito parecido com o utilizado pelas células NK. A diferença principal é que os linfócitos T citotóxicos têm receptores específicos para um microrganismo em particular e, portanto, só matam células-alvo infectadas por um tipo específico de microrganismo; as células NK podem destruir uma grande variedade de células do corpo infectadas por microrganismos. Os linfócitos T citotóxicos têm dois principais mecanismos para matar células-alvo infectadas.

1. Os linfócitos T citotóxicos, utilizando receptores de sua superfície, reconhecem e se ligam às células-alvo infectadas que têm antígenos microbianos exibidos em sua superfície. O linfócito T citotóxico então libera **granzimas**, enzimas que digerem proteínas que desencadeiam a apoptose (Figura 22.17A). Uma vez que a célula infectada é destruída, os microrganismos liberados são mortos pelos fagócitos.
2. Alternativamente, os linfócitos T citotóxicos se ligam às células corporais infectadas e liberam duas proteínas de seus grânulos: a perforina e a granulisina. A **perforina** se insere na membrana plasmática da célula-alvo e cria canais na membrana (Figura 22.17B). Como resultado, o líquido extracelular flui para a célula-alvo e ocorre a citólise. Outros grânulos dos linfócitos T citotóxicos liberam **granulisina**, que entra através dos canais e destrói os microrganismos criando orifícios em suas membranas plasmáticas. Os linfócitos T citotóxicos podem também destruir células-alvo pela liberação de uma molécula tóxica chamada **linfotoxina**, que ativa enzimas na célula-alvo. Estas enzimas fazem com que o DNA da célula-alvo se fragmente e a célula morra. Além disso, os linfócitos T citotóxicos secretam a interferona gama, que atrai e ativa as células fagocíticas, e o fator inibidor da migração de macrófagos, que impede a migração dos fagócitos do local de infecção. Depois de se separar de uma célula-alvo, um linfócito T citotóxico pode procurar e destruir outra célula-alvo.

Vigilância imunológica

Quando uma célula normal se transforma em uma célula cancerígena, muitas vezes exibe os componentes de superfície das novas células chamadas de **antígenos tumorais**. Estas moléculas raramente são – se é que o são – exibidas na superfície de células normais. Se o sistema imune reconhece um antígeno tumoral como não próprio, pode destruir todas as células cancerígenas que transportem o antígeno. Estas respostas imunes, chamadas de **vigilância imunológica**, são realizadas por linfócitos T citotóxicos, macrófagos e células NK. A vigilância imunológica é mais efetiva na eliminação de células tumorais decorrentes de vírus causadores de câncer. Por este motivo, pacientes transplantados em uso de medicamentos imunossupressores para evitar a rejeição do transplante apresentam incidência aumentada de cânceres associados a vírus. Seu risco para outros tipos de câncer não é aumentado.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Rejeição do enxerto e tipagem do tecido*

O **transplante de órgãos** envolve a substituição de um órgão lesionado ou doente, como o coração, fígado, rim, pulmões ou pâncreas, por um órgão doado por outro indivíduo. Normalmente, o sistema imune reconhece as proteínas do órgão transplantado como estranhas e elabora respostas imunes tanto celular quanto humoral contra elas. Este fenômeno é conhecido como **rejeição do enxerto**.

O sucesso de um transplante de órgão ou tecido depende da **histocompatibilidade**, ou seja, da compatibilidade tecidual entre o doador e o receptor. Quanto mais semelhantes forem os antígenos do MHC, maior é a histocompatibilidade e, portanto, maior é a probabilidade de que o transplante não seja rejeitado. A **tipagem de tecidos (teste de histocompatibilidade)** é feita antes de qualquer transplante de órgão. Nos EUA, um registro nacional informatizado ajuda os médicos a selecionar os receptores de órgãos transplantados com maior histocompatibilidade e maior necessidade sempre que há doadores de órgãos disponíveis. Quanto maior a combinação entre as proteínas do complexo principal de histocompatibilidade do doador e do receptor, mais fraca é a resposta de rejeição do enxerto.

Para reduzir o risco de rejeição do enxerto, receptores de órgãos transplantados recebem fármacos imunossupressores. Um destes fármacos é a *ciclosporina*, derivada de um fungo, que inibe a secreção de interleucina-2 pelos linfócitos T auxiliares, mas tem apenas um efeito mínimo sobre os linfócitos B. Assim, o risco de rejeição diminui enquanto a resistência a algumas doenças é mantida.

TESTE RÁPIDO

16. Quais são as funções dos linfócitos T auxiliares, citotóxicos e de memória?
17. Como os linfócitos T citotóxicos matam as célulasalvo infectadas?
18. Qual é a utilidade da vigilância imunológica?

22.6 Imunidade humoral

OBJETIVOS

- Descrever as etapas de uma resposta imune humoral
- Listar as características químicas e ações dos anticorpos
- Explicar como o sistema complemento opera
- Distinguir entre uma resposta primária e uma resposta secundária a uma infecção.

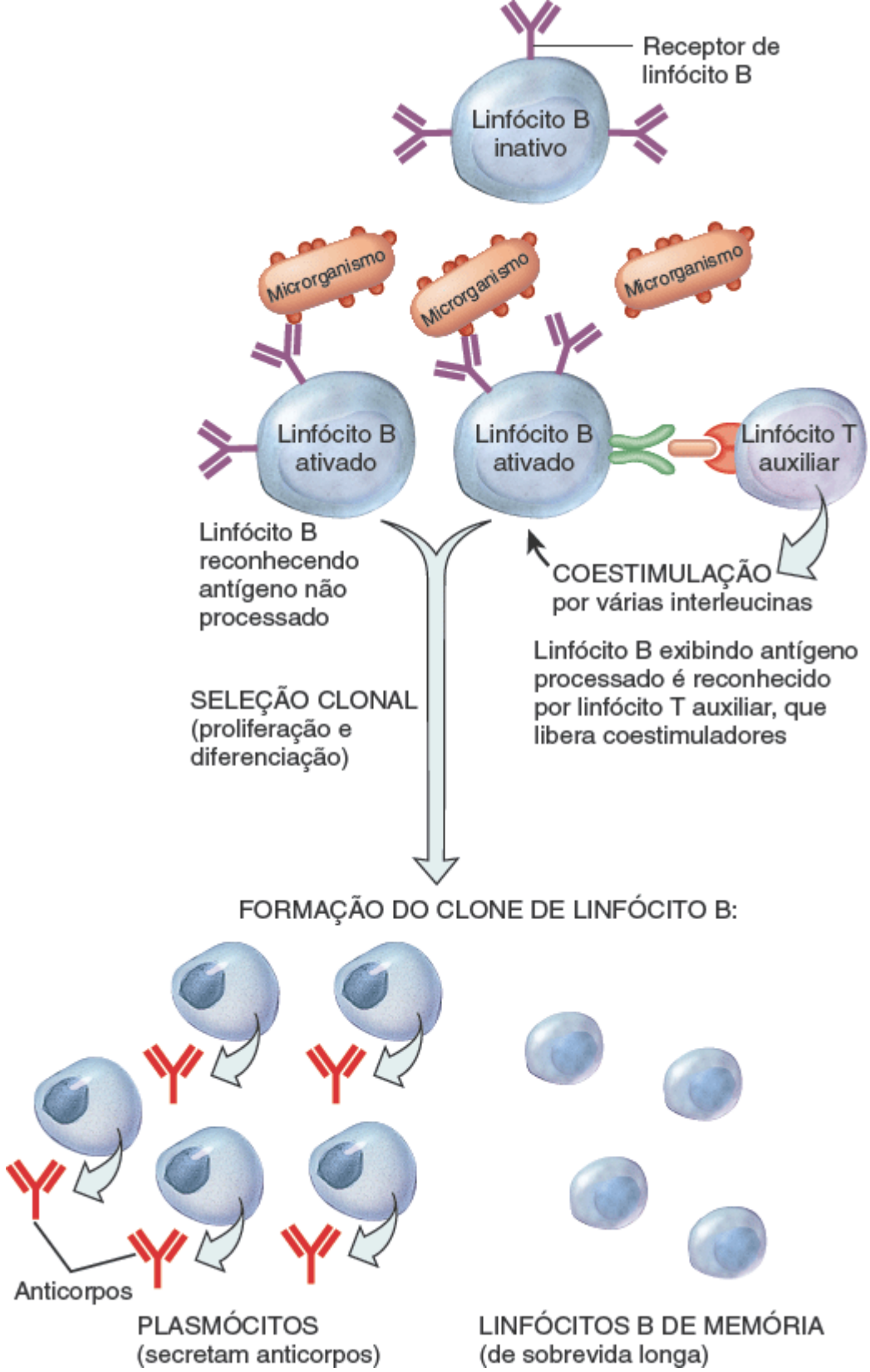
O corpo contém não apenas milhões de linfócitos T diferentes, mas também milhões de linfócitos B distintos, cada um capaz de responder a um antígeno específico. Os linfócitos T citotóxicos deixam os tecidos linfáticos para procurar e destruir um antígeno estranho, mas os linfócitos B ficam estacionários. Na presença de um antígeno estranho, um linfócito B específico em um linfonodo, baço ou tecido linfoide associado à mucosa torna-se ativo. Em seguida, ele é submetido à seleção clonal, a formação de um clone de plasmócitos e células de memória. Os plasmócitos são células efetoras de um clone de linfócitos B; eles secretam anticorpos específicos, os quais por sua vez circulam no sangue e linfa para chegar ao local de invasão.

Ativação e seleção clonal dos linfócitos B

Durante a ativação de um linfócito B, um antígeno se liga aos receptores de linfócitos B (BCR) (Figura 22.18). Essas proteínas transmembrana integrais são quimicamente semelhantes aos anticorpos que acabam sendo secretados pelos plasmócitos. Embora os linfócitos B possam responder a um antígeno não processado presente na linfa ou no líquido intersticial, sua resposta é muito mais intensa quando eles processam o antígeno. O processamento do antígeno em um linfócito B ocorre da seguinte maneira: o antígeno é levado para dentro do linfócito B, reduzido a fragmentos peptídicos e combinado a autoantígenos de MHC-II, e transferido para a membrana plasmática do linfócito B. Os linfócitos T auxiliares reconhecem o complexo antígeno-MHC-II e entregam a coestimulação necessária para a proliferação e diferenciação do linfócito B. O linfócito T auxiliar produz interleucina-2 e outras citocinas que funcionam como coestimuladores para ativar os linfócitos B.

Figura 22.18 Ativação e seleção clonal de linfócitos B. Os plasmócitos são, na verdade, muito maiores do que os linfócitos B.

Os plasmócitos secretam anticorpos.


Receptor de linfócito B
Linfócito B inativo
Microrganismo
Microrganismo
Microrganismo
Linfócito B ativado
Linfócito B ativado
Linfócito T auxiliar
Linfócito B reconhecendo antígeno não processado
COESTIMULAÇÃO por várias interleucinas
Linfócito B exibindo antígeno processado é reconhecido por linfócito T auxiliar, que libera coestimuladores
SELEÇÃO CLONAL (proliferação e diferenciação)
FORMAÇÃO DO CLONE DE LINFÓCITO B:
Anticorpos
PLASMÓCITOS (secretam anticorpos)
LINFÓCITOS B DE MEMÓRIA (de sobrevida longa)

Quantos tipos diferentes de anticorpos serão secretados pelos plasmócitos no clone mostrado aqui?

Uma vez ativado, um linfócito B sofre seleção clonal (Figura 22.18). O resultado é a formação de um clone de linfócitos B, que consiste em plasmócitos e linfócitos B de memória. Os **plasmócitos** secretam anticorpos. Alguns dias após a exposição a um antígeno, um plasmócito secreta centenas de milhões de anticorpos diariamente durante aproximadamente 4 ou 5 dias, até que o plasmócito morre. A maior parte dos anticorpos viaja pela linfa e pelo sangue até o local de invasão. A interleucina-4 (IL-4) e a interleucina-6 (IL-6), também produzidas pelos linfócitos T auxiliares, aumentam a proliferação de linfócitos B, a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos, e a secreção de anticorpos pelos plasmócitos. Os **linfócitos B de memória** não secretam anticorpos. Em vez disso, podem proliferar e se diferenciar rapidamente em mais plasmócitos e mais linfócitos B de memória se o mesmo antígeno reaparecer em um momento futuro.

Antígenos diferentes estimulam linfócitos B distintos a se desenvolver em plasmócitos e seus linfócitos B de memória acompanhantes. Todos os linfócitos B de um clone específico são capazes de secretar um único tipo de anticorpo, o qual é idêntico ao receptor do antígeno apresentado pelo linfócito B que primeiro respondeu. Cada antígeno específico ativa

apenas aqueles linfócitos B que são predestinados (pela combinação de segmentos de genes que carreiam) a secretar anticorpos específicos a esse antígeno. Os anticorpos produzidos por um clone de plasmócitos entram na circulação e formam complexos com o antígeno que desencadeou a sua produção.

Anticorpos

Um **anticorpo (Ac)** consegue se combinar especificamente ao epítopo do antígeno que desencadeou a sua produção. A estrutura do anticorpo combina com seu antígeno de modo muito parecido com o que uma fechadura aceita uma chave específica. Em teoria, os plasmócitos poderiam secretar muitos anticorpos diferentes, já que existem diferentes receptores de linfócitos B, porque os mesmos segmentos de gene recombinado codificam tanto para os BCR quanto para anticorpos secretados pelos plasmócitos.

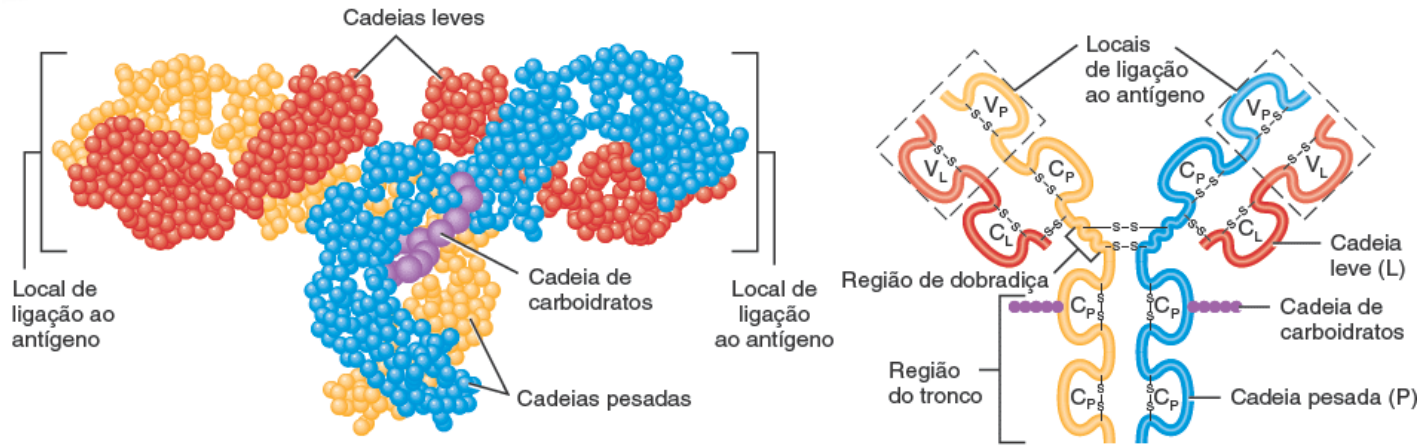
Estrutura do anticorpo

Os anticorpos pertencem a um grupo de glicoproteínas chamadas globulinas e, por esta razão, são também conhecidas como **imunoglobulinas (Ig)**. A maior parte dos anticorpos contêm quatro cadeias polipeptídicas (Figura 22.19). Duas dessas cadeias são idênticas entre si e são chamadas de **cadeias pesadas (P)**; cada uma consiste em aproximadamente 450 aminoácidos. Cadeias de carboidratos curtos estão ligadas a cada cadeia polipeptídica pesada. As outras duas cadeias polipeptídicas, também idênticas entre si, são chamadas de **cadeias leves (L)**; cada uma consiste em aproximadamente 220 aminoácidos. Uma ligação dissulfureto (S-S) prende cada cadeia leve a uma cadeia pesada. Duas ligações dissulfureto ligam também a região intermediária das duas cadeias pesadas; esta parte do anticorpo exibe uma flexibilidade considerável e é chamada de **região de dobradiça**. Uma vez que os "braços" do anticorpo podem se mover um pouco conforme a região de dobradiça se dobra, um anticorpo pode assumir tanto uma forma de T quanto uma forma de Y (Figura 22.19A, B). Além da região de dobradiça, as partes das duas cadeias pesadas formam a **região do tronco**.

Dentro de cada cadeia P e L estão duas regiões distintas. As pontas das cadeias P e L, chamadas **regiões variáveis (V)**, constituem o **local de ligação ao antígeno**. A região variável, que é diferente para cada tipo de anticorpo, é a parte do anticorpo que reconhece e se liga especificamente a um antígeno particular. Como a maior parte dos anticorpos tem dois locais de ligação ao antígeno, são ditos *bivalentes*. A flexibilidade na dobradiça possibilita que o anticorpo se ligue simultaneamente a dois epítopos que estão a alguma distância entre si – por exemplo, na superfície de um microrganismo.

Figura 22.19 Estrutura química da classe de anticorpo imunoglobulina G (IgG). Cada molécula é composta por quatro cadeias polipeptídicas (duas pesadas e duas leves) mais uma cadeia curta de carboidratos ligada à cada cadeia pesada. Em (**A**), cada um dos círculos representa um aminoácido. Em (**B**), V_L = região variável da cadeia leve, C_L = região constante da cadeia leve, V_P = região variável da cadeia pesada e C_P = região constante da cadeia pesada.

Um anticorpo se combina apenas ao epítopo do antígeno que desencadeou a sua produção.


Cadeias leves
Local de ligação ao antígeno
Cadeia de carboidratos
Local de ligação ao antígeno
Cadeias pesadas
A. Modelo de molécula de IgG
Locais de ligação ao antígeno
Região de dobradiça
Cadeia leve (L)
Cadeia de carboidratos
Região do tronco
Cadeia pesada (P)
B. Diagrama das cadeias pesadas e leves da IgG

Qual a função das regiões variáveis em uma molécula de anticorpo?

O restante de cada cadeia P e L, a chamada **região constante (C)**, é quase a mesma em todos os anticorpos da mesma classe, e é responsável pelo tipo de reação antígeno-anticorpo que ocorre. No entanto, a região constante da cadeia P difere de uma classe de anticorpos para outra, e sua estrutura serve como base para distinguir cinco classes diferentes, designadas

IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Cada classe tem uma estrutura química diferente e um papel biológico específico. Como aparecem primeiro e são de duração relativamente curta, os anticorpos IgM indicam uma invasão recente. Em um paciente doente, o patógeno responsável pode ser sugerido pelo achado de níveis elevados de IgM específicos para um determinado organismo. A resistência do feto e do recém-nascido à infecção resulta principalmente de anticorpos IgG maternos que cruzam a placenta antes do nascimento e de anticorpos IgA do leite materno após o nascimento. A Tabela 22.3 resume as estruturas e funções das cinco classes de anticorpos.

Ações dos anticorpos

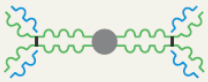
As ações das cinco classes de imunoglobulinas são um pouco diferentes, mas todas desativam antígenos de alguma maneira. As ações dos anticorpos incluem as seguintes:

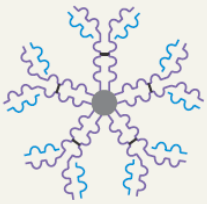
- ***Neutralização de antígenos.*** A reação do anticorpo com o antígeno bloqueia ou neutraliza algumas toxinas bacterianas e impede a ligação de alguns vírus às células do corpo
- ***Imobilização de bactérias.*** Em caso de formação de anticorpos contra antígenos nos cílios ou flagelos de bactérias móveis, a reação antígeno-anticorpo pode fazer com que as bactérias percam a sua mobilidade, o que limita a sua disseminação para os tecidos vizinhos
- ***Aglutinação e precipitação de antígenos.*** Como os anticorpos apresentam dois ou mais locais para a ligação ao antígeno, a reação antígeno-anticorpo pode fazer uma ligação cruzada entre os patógenos, causando a aglutinação. As células fagocíticas englobam mais facilmente os microrganismos aglutinados. Do mesmo modo, antígenos solúveis podem sair da solução e formar um precipitado mais facilmente fagocitado quando submetido à ligação cruzada pelos anticorpos

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anticorpos monoclonais*

Os anticorpos produzidos pelos plasmócitos contra um determinado antígeno podem ser coletados do sangue de um indivíduo. No entanto, como um antígeno normalmente tem muitos epítopos, vários clones diferentes de plasmócitos produzem anticorpos diferentes contra o antígeno. Se um único plasmócito pudesse ser isolado e induzido a se proliferar em um clone de plasmócitos idênticos, então poderiam ser produzidos muitos anticorpos idênticos. Infelizmente, os linfócitos e os plasmócitos são difíceis de cultivar em cultura, de modo que os cientistas contornam esta dificuldade por meio da fusão de linfócitos B a células tumorais que crescem facilmente e proliferam indefinidamente. A célula híbrida resultante é chamada de **hibridoma**. Os hibridomas são fontes a longo prazo de grandes quantidades de anticorpos idênticos, chamados **anticorpos monoclonais (AcM)**, porque vêm de um único clone de células idênticas. Uma utilização clínica dos anticorpos monoclonais é para mensurar os níveis de um fármaco no sangue de um paciente. Outras utilizações incluem o diagnóstico de infecções de garganta, gravidez, alergias e doenças como a hepatite, raiva e algumas doenças sexualmente transmissíveis (DST). Os AcM também têm sido usados para detectar o câncer em um estágio inicial e verificar a extensão da metástase. Também podem ser úteis na preparação de vacinas para se contrapor à rejeição associada ao transplante, para o tratamento de doenças autoimunes, e talvez para o tratamento da AIDS.

TABELA 22.3 Classes de imunoglobulinas (Ig).

NOME E ESTRUTURA	CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES
IgG	Mais abundante, aproximadamente 80% de todos os anticorpos do sangue; encontrada no sangue, linfa e intestinos; estrutura de monômero. Protege contra bactérias e vírus aprimorando a fagocitose, neutralizando toxinas e desencadeando o sistema complemento. É a única classe de anticorpos que cruza a placenta da mãe para o feto, conferindo proteção imunológica considerável ao recém-nascido.
IgA 	Encontrada principalmente no suor, nas lágrimas, na saliva, no muco, no leite materno e nas secreções do sistema digestório. Pequenas quantidades estão presentes no sangue e na linfa. Compõe de 10 a 15% de todos os anticorpos do sangue; ocorre como monômeros e dímeros. Seus níveis diminuem durante o estresse, abaixando a resistência à infecção. Fornece proteção localizada das túnicas mucosas contra bactérias e vírus.
	Aproximadamente 5 a 10% de todos os anticorpos do sangue; também encontrada na linfa. Ocorre como pentâmeros; primeira classe de anticorpos a ser secretada pelos plasmócitos após a exposição inicial a qualquer antígeno. Ativa o complemento e provoca a aglutinação e lise de microrganismos. Também é encontrada na forma de monômeros na superfície dos linfócitos B, onde atua

IgM		como receptores de antígeno. No plasma sanguíneo, os anticorpos anti-A e anti-B do grupo sanguíneo ABO, que se liga aos antígenos A e B durante a transfusão de sangue incompatível, são também anticorpos IgM (ver Figura 19.12).
IgD		Encontrada principalmente na superfície dos linfócitos B como receptores de antígenos, onde ocorre como monômeros; envolvida na ativação dos linfócitos B. Aproximadamente 0,2% de todos os anticorpos do sangue.
IgE		Menos de 0,1% de todos os anticorpos do sangue; ocorre como monômeros; localizada nos mastócitos e basófilos. Envolvida nas reações alérgicas e de hipersensibilidade; fornece proteção contra vermes parasitas.

- ***Ativação do complemento***. Complexos antígeno-anticorpo iniciam a via clássica do sistema complemento (discutido em breve)
- ***Reforço da fagocitose.*** A região do tronco de um anticorpo atua como uma bandeira que atrai fagócitos uma vez que os antígenos tiverem se ligado à região variável do anticorpo. Os anticorpos aumentam a atividade dos fagócitos, ao causar a aglutinação e a precipitação, ao ativar o complemento e ao revestir microrganismos de modo que eles se tornem mais suscetíveis à fagocitose.

Papel do sistema complemento na imunidade

O **sistema complemento** é um sistema defensivo constituído por mais de 30 proteínas produzidas pelo fígado e encontradas circulando no plasma sanguíneo e nos tecidos por todo o corpo. Coletivamente, as proteínas do complemento destroem microrganismos por fagocitose, citólise e inflamação; também evitam danos excessivos aos tecidos do corpo.

A maior parte das proteínas do complemento é designada por uma letra C maiúscula, numeradas de C1 a C9, segundo a ordem de descoberta. As proteínas do complemento C1 a C9 estão inativas e são ativadas somente quando quebradas por enzimas em fragmentos ativos, que são indicados pelas letras minúsculas *a* e *b*. Por exemplo, a proteína do complemento inativa C3 é dividida nos fragmentos ativados C3a e C3b. Os fragmentos ativos realizam as ações destrutivas das proteínas do complemento C1 a C9. Outras proteínas do complemento são chamadas de fatores B, D e P (properdina).

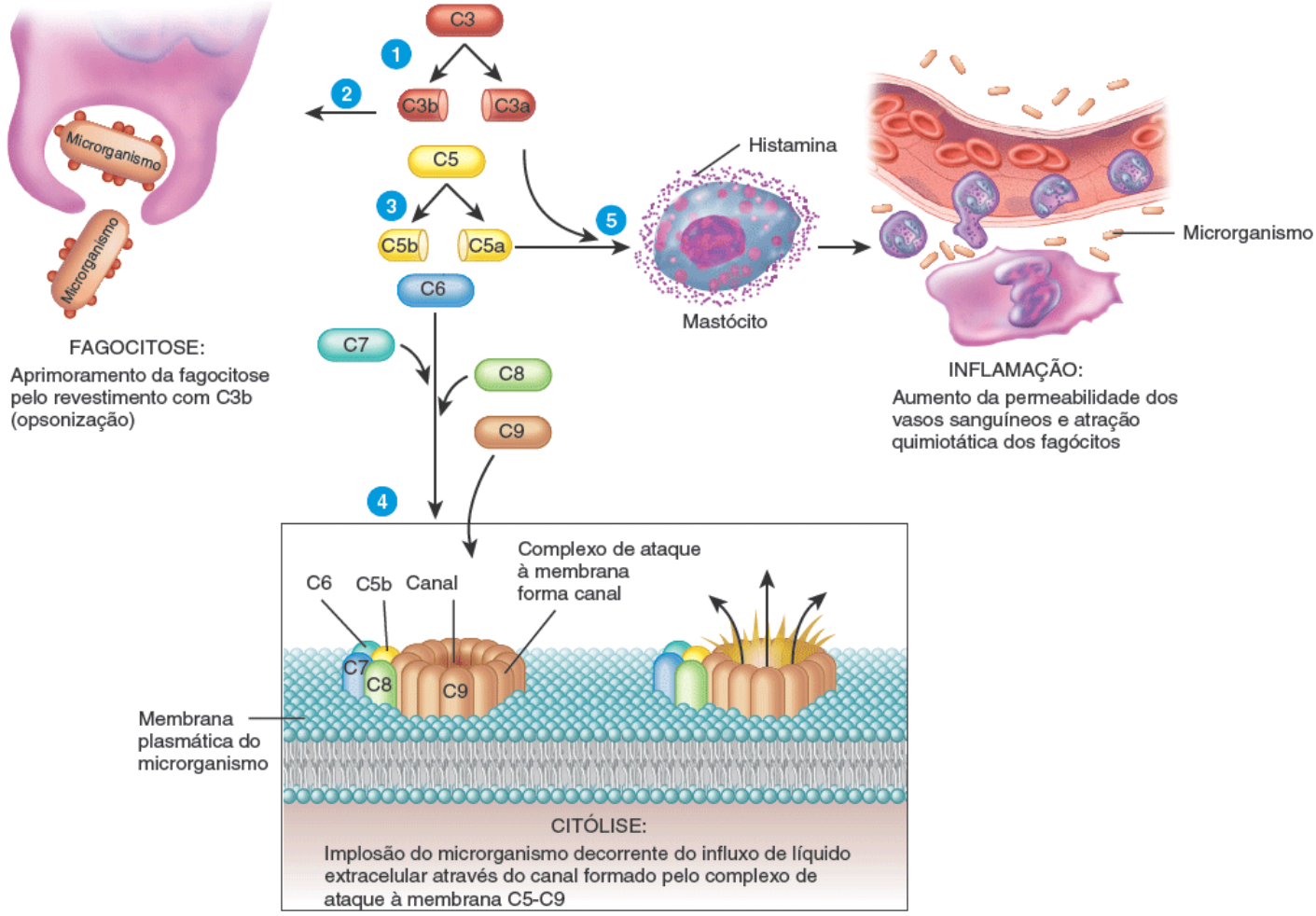
As proteínas do complemento agem em *cascata* – uma reação desencadeia outra reação, que por sua vez desencadeia uma terceira reação, e assim por diante. A cada reação sucessiva, mais e mais produto é formado, de modo que o efeito final muitas vezes é amplificado.

A ativação do complemento pode começar por três vias diferentes (descritas em breve), todas elas ativando o C3. Uma vez ativado, o C3 começa uma cascata de reações que provoca fagocitose, citólise e inflamação do seguinte modo (Figura 22.20):

1. O C3 inativo se divide em C3a e C3b ativado.
2. C3b se liga à superfície de um microrganismo e receptores nos fagócitos se conectam a C3b. Assim, C3b aprimora a **fagocitose** ao revestir um microrganismo, em um processo chamado de **opsonização**. A opsonização promove a ligação de um fagócito a um microrganismo.
3. C3b também inicia uma série de reações que provocam citólise. Em primeiro lugar, C3b divide C5. O fragmento C5b então se liga a C6 e C7, que se ligam à membrana plasmática de um microrganismo invasor. Em seguida, C8 e várias moléculas de C9 se unem a outras proteínas do complemento e, juntas, formam um **complexo de ataque à membrana** de formato cilíndrico, que se insere na membrana plasmática.
4. O complexo de ataque à membrana cria canais na membrana plasmática que resultam em **citólise** (ruptura das células microbianas decorrente do influxo de líquido extracelular através dos canais).
5. C3a e C5a se ligam aos mastócitos e fazem com que eles liberem histamina, que aumenta a permeabilidade dos vasos sanguíneos durante a **inflamação**. C5a também atrai fagócitos ao local da inflamação (quimiotaxia).

Figura 22.20 Ativação do complemento e resultados da ativação. (Adaptada de Tortora, Funke, and Case, *Microbiology: An Introduction, Eleventh Edition*, Figure 16.9, Pearson Benjamin-Cummings, 2013.)

Quando ativadas, as proteínas do complemento aprimoram a fagocitose, a citólise e a inflamação.



Qual via para a ativação do complemento envolve anticorpos? Explique por quê.

C3 pode ser ativado em três vias: (1) A **via clássica** é iniciada quando os anticorpos se ligam a antígenos (microrganismos). O complexo antígeno-anticorpo se liga e ativa C1. Por fim, C3 é ativado e fragmentos de C3 iniciam a fagocitose, a citólise e a inflamação. (2) A **via alternativa** não envolve anticorpos. É iniciada por uma interação de complexos lipídio-carboidrato na superfície dos microrganismos e fatores de proteínas do complemento B, D e P. Esta interação ativa C3. (3) Na **via da lectina**, macrófagos que digerem microrganismos liberam substâncias químicas que fazem com que o fígado produza proteínas denominadas **lectinas**. As lectinas ligam-se aos carboidratos na superfície dos microrganismos, por fim causando a ativação de C3.

Uma vez que o complemento é ativado, proteínas no sangue e nas células do corpo, como as células sanguíneas, clivam o C3 ativado. Deste modo, suas capacidades destrutivas cessam muito rapidamente, de modo que os danos às células do corpo são minimizados.

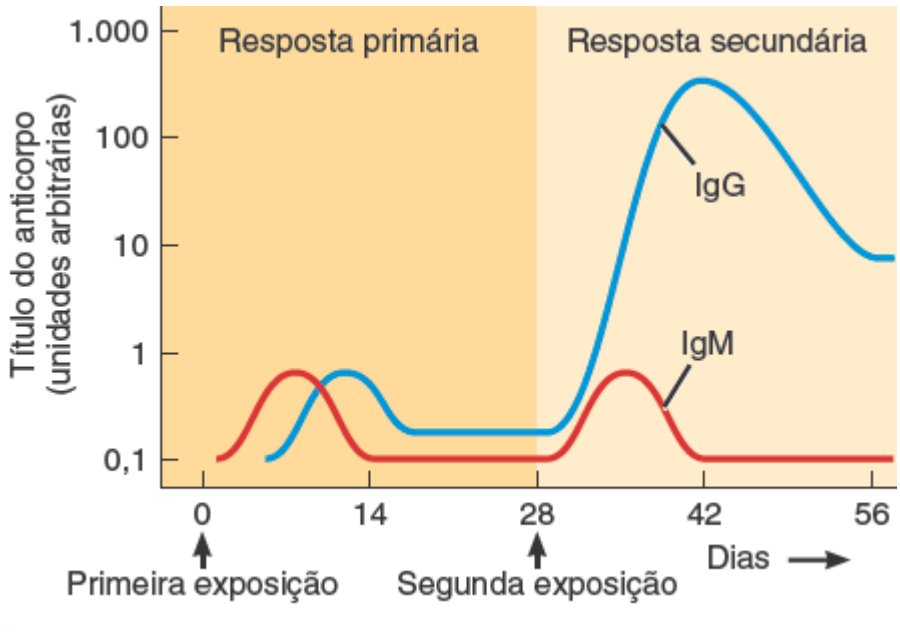
Memória imunológica

Uma característica das respostas imunes é a memória para antígenos específicos que desencadearam respostas imunes no passado. A **memória imunológica** é decorrente da presença de anticorpos de longa duração e linfócitos de muito longa duração que surgem durante a seleção clonal de linfócitos B e linfócitos T estimulados por antígenos.

As respostas imunes, quer celular ou humoral, são muito mais rápidas e mais intensas após uma segunda ou subsequente exposição a um antígeno que após a primeira exposição. Inicialmente, apenas algumas células têm a especificidade correta para responder, e pode levar vários dias até que a resposta imune chegue à sua intensidade máxima. Como existem milhares de células de memória após um contato inicial com um antígeno, a próxima vez que o mesmo antígeno aparecer, elas podem proliferar e se diferenciar em linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos ou plasmócitos em algumas horas.

Figura 22.21 Produção de anticorpos nas respostas primária e secundária a um determinado antígeno.

A memória imunológica é a base para o sucesso da imunização por vacinação.



De acordo com esse gráfico, quanto mais IgG está circulando no sangue na resposta secundária em comparação com a resposta primária? (Dica: observe que cada marca no título de anticorpos representa um aumento de 10 vezes.)

Uma medida da memória imunológica é o *título de anticorpos*, a concentração de anticorpo no soro. Depois de um contato inicial com um antígeno, não há anticorpos presentes por um período de vários dias. Em seguida, ocorre um lento aumento no título de anticorpos, primeiro de IgM e então de IgG, seguido por um declínio gradual no título de anticorpos (Figura 22.21). Esta é a **resposta primária**.

As células de memória podem permanecer por décadas. Cada novo contato com o mesmo antígeno resulta em uma rápida proliferação das células de memória. Depois de contatos subsequentes, o título de anticorpos é muito maior do que durante uma resposta primária e consiste principalmente em anticorpos IgG. Esta resposta acelerada, mais intensa, é chamada de **resposta secundária**. Os anticorpos produzidos durante a resposta secundária tem uma afinidade ainda mais elevada ao antígeno do que aqueles produzidos durante a resposta primária e, portanto, são mais bem-sucedidos na eliminação do mesmo.

As respostas primárias e secundárias ocorrem durante a infecção microbiana. Quando você se recupera de uma infecção sem tomar medicamentos antimicrobianos, geralmente é por causa da resposta primária. Se o mesmo microrganismo o infecta mais tarde, a resposta secundária pode ser tão rápida que os microrganismos são destruídos antes que você manifeste quaisquer sinais ou sintomas de infecção.

A memória imunológica fornece a base para a imunização da vacinação contra determinadas doenças (p. ex., contra a poliomielite). Quando você recebe a vacina, que pode conter microrganismos atenuados ou microrganismos inteiros mortos ou parte deles, os linfócitos B e linfócitos T são ativados. Se você posteriormente encontrar o patógeno vivo como um microrganismo infectante, seu corpo inicia uma resposta secundária.

A Tabela 22.4 resume as várias maneiras de adquirir a imunidade adaptativa.

TESTE RÁPIDO

19. Qual a diferença entre as cinco classes de anticorpos em relação a estrutura e função?
20. Quais são as semelhanças e diferenças entre as respostas imunes celular e humoral?
21. De que modo o sistema complemento aprimora a resposta imune humoral?
22. Qual é a diferença entre a resposta secundária e a resposta primária a um antígeno?

22.7 Autorreconhecimento e autotolerância

OBJETIVO

- Descrever como desenvolver o autorreconhecimento e a autotolerância.

Para funcionar adequadamente, os linfócitos T devem ter duas características: (1) eles devem ser capazes de *reconhecer*

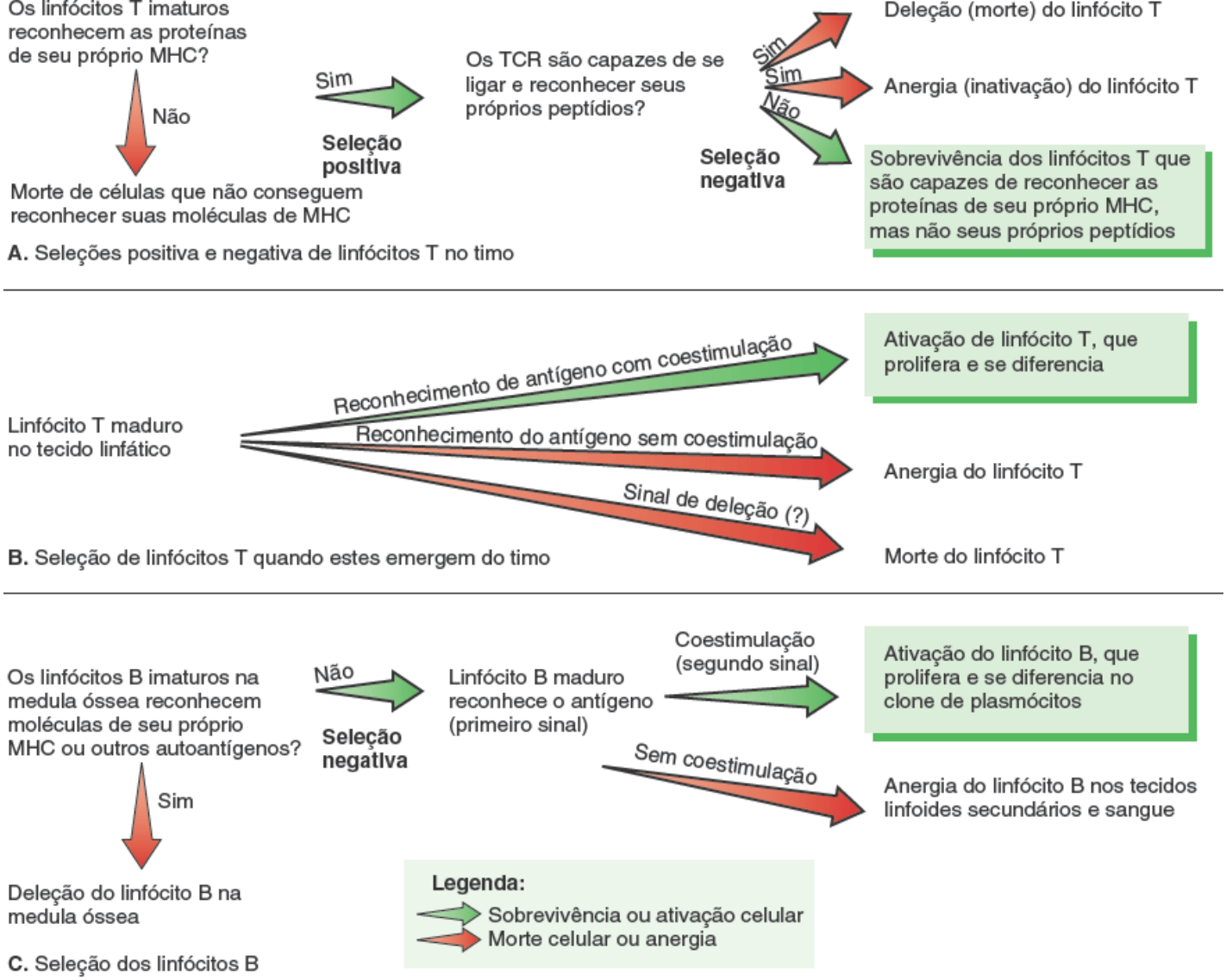
suas próprias proteínas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), um processo conhecido como **autorreconhecimento**, e (2) devem *não reagir* a fragmentos peptídicos de suas próprias proteínas, uma condição conhecida como **autotolerância** (Figura 22.22). Os linfócitos B também exibem autotolerância. A perda da autotolerância leva ao desenvolvimento de doenças autoimunes (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo).

TABELA 22.4 Maneiras de adquirir a imunidade adaptativa.

MÉTODO	DESCRIÇÃO
Imunidade ativa adquirida naturalmente	Depois da exposição a um microrganismo, o reconhecimento do antígeno pelos linfócitos B e linfócitos T e a coestimulação levam à formação de plasmócitos secretores de anticorpos, linfócitos T citotóxicos e linfócitos T e B de memória.
Imunidade passiva adquirida naturalmente	Anticorpos IgG são transferidos da mãe para o feto por meio da placenta, ou anticorpos IgA são transferidos da mãe para o lactente por meio do leite materno durante a amamentação.
Imunidade ativa adquirida artificialmente	Antígenos introduzidos durante a vacinação estimulam as respostas imunes humoral e celular, levando à produção de células de memória. Os antígenos são pré-tratados para serem imunogênicos, mas não patogênicos (desencadearão resposta imune, mas não causarão doença grave).
Imunidade passiva adquirida artificialmente	Injeção intravenosa de imunoglobulinas (anticorpos).

Figura 22.22 Desenvolvimento do autorreconhecimento e da autotolerância. MHC = complexo principal de histocompatibilidade; TCR = receptor dos linfócitos T.

A seleção positiva possibilita o reconhecimento das proteínas de seu próprio MHC; a seleção negativa fornece a autotolerância de seus próprios peptídios e outros autoantígenos.


Os linfócitos T imaturos reconhecem as proteínas de seu próprio MHC?
Não
Morte de células que não conseguem reconhecer suas moléculas de MHC
Sim
Seleção positiva
Os TCR são capazes de se ligar e reconhecer seus próprios peptídios?
Sim
Sim
Não
Seleção negativa
Deleção (morte) do linfócito T
Anergia (inativação) do linfócito T
Sobrevivência dos linfócitos T que são capazes de reconhecer as proteínas de seu próprio MHC, mas não seus próprios peptídios
A. Seleções positiva e negativa de linfócitos T no timo
Linfócito T maduro no tecido linfático
Reconhecimento de antígeno com coestimulação
Reconhecimento do antígeno sem coestimulação
Sinal de deleção (?)
Ativação de linfócito T, que prolifera e se diferencia
Anergia do linfócito T
Morte do linfócito T
B. Seleção de linfócitos T quando estes emergem do timo
Os linfócitos B imaturos na medula óssea reconhecem moléculas de seu próprio MHC ou outros autoantígenos?
Não
Seleção negativa
Sim
Deleção do linfócito B na medula óssea
Linfócito B maduro reconhece o antígeno (primeiro sinal)
Coestimulação (segundo sinal)
Sem coestimulação
Ativação do linfócito B, que prolifera e se diferencia no clone de plasmócitos
Anergia do linfócito B nos tecidos linfoides secundários e sangue
Legenda:
Sobrevivência ou ativação celular
Morte celular ou anergia
C. Seleção dos linfócitos B

Como a deleção difere da anergia?

Os linfócitos pré-T no timo desenvolvem a capacidade de autoreconhecimento via **seleção positiva** (Figura 22.22A). Neste processo, algumas células pré-T expressam receptores de linfócitos T (TCR) que interagem com as proteínas de seu próprio MHC nas células epiteliais no córtex do timo. Por causa desta interação, os linfócitos T podem reconhecer a parte MHC de um complexo antígeno-MHC. Estes linfócitos T sobrevivem. Outros linfócitos T imaturos que não conseguem interagir com as células epiteliais do timo não são capazes de reconhecer as proteínas de seu próprio MHC. Estas células sofrem apoptose.

O desenvolvimento da autotolerância ocorre por um processo de erradicação chamado de **seleção negativa**, em que os linfócitos T interagem com células dendríticas localizadas na junção entre o córtex e a medula no timo. Neste processo, os linfócitos T com receptores que reconhecem fragmentos de seus próprios peptídios ou outros antígenos próprios são eliminados ou inativados (Figura 22.22A). Os linfócitos T selecionados para sobreviver não respondem a seus próprios antígenos, os fragmentos de moléculas que existem normalmente no corpo. A seleção negativa ocorre tanto por meio da deleção quanto da anergia. Na **deleção**, os linfócitos T autorreativos sofrem apoptose e morrem; na **anergia,** eles permanecem vivos, mas não respondem à estimulação antigênica. Apenas 1 a 5% dos linfócitos T imaturos do timo recebem os sinais adequados para sobreviver à apoptose durante as seleções positiva e negativa e emergem como linfócitos T imunocompetentes, maduros.

Quando os linfócitos T emergem do timo, podem ainda encontrar uma autoproteína desconhecida; nestes casos, podem também se tornar-se anérgicos se não houver coestimulador (Figura 22.22B). A deleção dos linfócitos T autorreativos também pode ocorrer depois de eles deixarem o timo.

Os linfócitos B também desenvolvem tolerância por meio da deleção e anergia (Figura 22.22C). Enquanto os linfócitos B estão se desenvolvendo na medula óssea, estas células que apresentam receptores de antígeno que reconhecem autoantígenos comuns (como proteínas do MHC ou antígenos dos grupos sanguíneos) são deletadas. Quando os linfócitos B são liberados no sangue, no entanto, a anergia parece ser o principal mecanismo para evitar que respondam às suas próprias proteínas. Quando os linfócitos B encontram um antígeno não associado a uma célula apresentadora de antígeno, o

sinal de coestimulação necessário muitas vezes está ausente. Neste caso, é provável que o linfócito B se torne anérgico, em vez de ativado.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Imunologia do câncer*

Embora o sistema imunológico responda às células cancerígenas, frequentemente a imunidade fornece proteção inadequada, como evidenciado pelo número de pessoas que morre de câncer a cada ano. Uma quantidade considerável de pesquisas foca na **imunologia do câncer**, o estudo de modos de usar as respostas imunes para a detecção, monitoramento e tratamento do câncer. Por exemplo, alguns tumores do colo liberam o *antígeno carcinoembrionário (ACE)* no sangue, e as células do câncer de próstata liberam o *antígeno prostático específico (PSA)*. Detectar esses antígenos no sangue não fornece o diagnóstico definitivo de câncer, porque ambos os antígenos são também liberados em determinadas condições não cancerosas. No entanto, níveis séricos elevados de antígenos relacionados com o câncer muitas vezes indicam a existência de um tumor maligno.

Encontrar maneiras de induzir nosso sistema imunológico a elaborar ataques potentes contra células cancerígenas tem sido uma meta distante. Muitas técnicas diferentes foram tentadas, com sucesso apenas modesto. Em um método, removem-se linfócitos inativos de uma amostra de sangue, que são cultivados com IL-2. As *células exterminadoras ativadas por linfocina* (LAK) resultantes são então transfundidas de volta para o sangue do paciente. Embora as células LAK tenham produzido uma melhora drástica em alguns casos, a maioria dos pacientes apresenta complicações graves. Em outro método, os linfócitos coletados de uma pequena amostra de biopsia de um tumor são cultivados com interleucina-2. Após a sua proliferação em cultura, estes *linfócitos infiltrantes de tumor* (TIL) são reinjetados. Aproximadamente um quarto dos pacientes com melanoma maligno e carcinoma de célula renal que receberam tratamento com TIL apresentaram melhora significativa. Os muitos estudos atualmente em andamento justificam a esperança de que os métodos de base imunológica acabarão por levar à cura para o câncer.

A Tabela 22.5 resume as atividades das células envolvidas nas respostas imunes adaptativas.

TESTE RÁPIDO

23. O que a seleção positiva, a seleção negativa e a anergia realizam?

22.8 Estresse e imunidade

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do estresse sobre a imunidade.

A área da **psiconeuroimunologia (PNI)** lida com as vias de comunicação que conectam os sistemas nervoso, endócrino e imunológico. As pesquisas em PNI parecem justificar o que as pessoas têm observado: os pensamentos, sentimentos, humor e crenças influenciam o nível de saúde e a evolução da doença. Por exemplo, o cortisol, um hormônio secretado pelo córtex da glândula suprarrenal em associação à resposta ao estresse, inibe a atividade do sistema imune.

TABELA 22.5 Resumo das funções das células envolvidas nas respostas imunes adaptativas.

CÉLULA	FUNÇÕES
CÉLULAS APRESENTADORAS DE ANTÍGENO (CAA)	
Macrófago	Processar e apresentar antígenos estranhos aos linfócitos T; secretar interleucina-1, que estimula a liberação de interleucina-2 pelos linfócitos T auxiliares e induz à proliferação de linfócitos B; secretar interferonas que estimulam o crescimento de linfócitos T.
Células dendríticas	Processar e apresentar antígenos aos linfócitos T e linfócitos B; encontradas nas túnicas mucosas, na pele, nos linfonodos.
Linfócito B	Processar e apresentar antígenos aos linfócitos T auxiliares.
LINFÓCITOS	
Linfócito T citotóxico	Matar as células-alvo do hospedeiro ao liberar granzimas que induzem apoptose, perforina que forma canais para causar citólise,

	granulisina que destrói microrganismos, linfotoxina que destrói o DNA da célula-alvo, interferona gama que atrai macrófagos e aumenta sua atividade fagocitária, e fator inibidor da migração de macrófagos que impede a migração de macrófagos do local da infecção.
Linfócito T auxiliar	Cooperar com os linfócitos B para aumentar a produção de anticorpos pelos plasmócitos e secretar IL-2, que estimula a proliferação de linfócitos T e linfócitos B. É capaz de secretar IFN gama e fator de necrose tumoral (TNF), que estimulam a resposta inflamatória.
Linfócito T de memória	Permanecer no tecido linfático e reconhecer os antígenos invasores originais, mesmo depois de anos após o primeiro contato.
Linfócito B	Diferenciar-se em plasmócitos produtores de anticorpos.
Plasmócito	Origina-se do linfócito B, que produz e secreta anticorpos.
Linfócito B de memória	Origina-se do linfócito B, que permanece após a resposta imune e está pronto para responder rapidamente e com força se o mesmo antígeno entrar no corpo no futuro.

Se você quiser observar a relação entre o estilo de vida e a função imunológica, visite um *campus* universitário. Conforme transcorre o semestre e a carga de trabalho se acumula, um número cada vez maior de estudantes pode ser encontrada nas salas de espera dos serviços de atendimento à saúde do aluno. Quando o trabalho e o estresse se acumulam, os hábitos de saúde podem mudar. Muitas pessoas fumam ou consomem mais etanol quando estão estressadas, dois hábitos prejudiciais à função imune ideal. Sob estresse, as pessoas são menos propensas a comer bem e a se exercitar regularmente, dois hábitos que melhoram a imunidade.

Pessoas resistentes aos efeitos negativos do estresse sobre a saúde são mais propensas a experimentar uma sensação de controle sobre o futuro, um comprometimento com o seu trabalho, expectativas de desfechos globalmente positivos para si mesmos, e sentimentos de apoio social. Para aumentar a sua resistência ao estresse, cultive uma visão otimista, envolva-se em seu trabalho e construa boas relações com os outros.

O sono adequado e o relaxamento são especialmente importantes para um sistema imunológico saudável. Mas quando não há horas suficientes no dia, você pode ser tentado a roubar um pouco da noite. Embora dormir menos possa lhe dar algumas horas a mais de tempo produtivo a curto prazo, a longo prazo você acaba andando para trás, especialmente se ficar doente o mantiver fora do jogo por vários dias, atrapalhar a sua concentração e bloquear a sua criatividade.

Mesmo que você tire um tempo para dormir 8 h por noite, o estresse pode causar insônia. Se você se pegar se remexendo e virando na cama à noite, é hora de melhorar as suas habilidades de manejo do estresse e relaxamento! Certifique-se de relaxar das atividades do dia antes de ir para a cama.

TESTE RÁPIDO

24. Alguma vez você já observou uma ligação entre o estresse e a doença em sua vida?

22.9 Envelhecimento e sistema imunológico

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema imunológico.

Com o avanço da idade, a maior parte das pessoas se torna mais suscetível a todos os tipos de infecções e doenças malignas. Sua resposta a vacinas é reduzida, e o indivíduo tende a produzir mais autoanticorpos (anticorpos contra moléculas de seu próprio organismo). Além disso, o sistema imune exibe níveis reduzidos de função. Por exemplo, os linfócitos T se tornam menos responsivos aos antígenos, e poucos linfócitos T respondem a infecções. Isto pode resultar da atrofia do timo relacionada com a idade ou da diminuição da produção de hormônios pelo timo. Como a população de linfócitos T diminui com a idade, os linfócitos B também são menos responsivos. Por conseguinte, os níveis de anticorpos não aumentam mais rapidamente quando desafiados por um antígeno, resultando em um aumento na suscetibilidade a infecções diversas. É por esta razão fundamental que os idosos são incentivados a vacinar-se contra a influenza (gripe) anualmente.

TESTE RÁPIDO

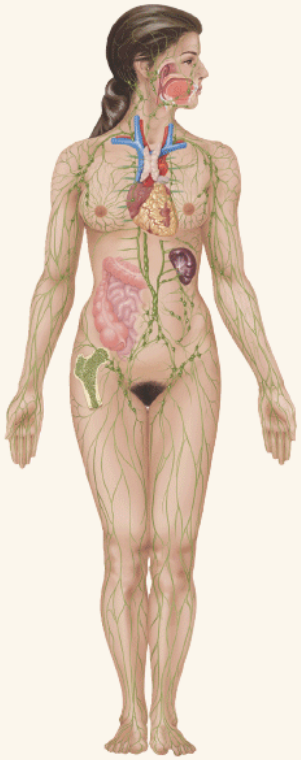
25. Como os linfócitos T são afetados pelo envelhecimento?

• • •

Para analisar as muitas maneiras que o sistema linfático contribui para a homeostasia de outros sistemas do corpo, veja *Foco na homeostasia | Contribuições do sistema linfático e da imunidade.*

Em seguida, no Capítulo 23, iremos explorar a estrutura e função do sistema respiratório e ver como o seu funcionamento é regulado pelo sistema nervoso. Mais importante ainda, o sistema respiratório fornece a troca de gases – inspira oxigênio e expira dióxido de carbono. O sistema circulatório auxilia nas trocas gasosas ao transportar o sangue contendo esses gases entre os pulmões e as células teciduais.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA LINFÁTICO E DA IMUNIDADE

TEGUMENTO COMUM

- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram da derme da pele
- As células do sistema imunológico (macrófagos intraepidérmicos) na pele ajudam a protegê-la
- O tecido linfático fornece anticorpos IgA no suor

SISTEMA ESQUELÉTICO

- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram do tecido conjuntivo ao redor dos ossos

SISTEMA MUSCULAR

- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram dos músculos

SISTEMA ENDÓCRINO

- O fluxo de linfa ajuda a distribuir alguns hormônios e citocinas
- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram das glândulas endócrinas

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- A linfa retorna o excesso de líquido filtrado dos capilares sanguíneos e as proteínas plasmáticas que extravasaram para o sangue venoso
- Os macrófagos no baço destroem as hemácias envelhecidas e removem escórias metabólicas do sangue

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Os linfócitos B, linfócitos T e anticorpos protegem todos os sistemas do corpo do ataque de invasores nocivos estranhos (patógenos), células estranhas e células cancerígenas

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- As tonsilas, os macrófagos alveolares e o MALT (tecido linfoide associado à mucosa) ajudam a proteger os pulmões de patógenos
- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial dos pulmões

SISTEMA DIGESTÓRIO

- As tonsilas e o MALT ajudam a defender contra toxinas e patógenos que penetram no corpo a partir do sistema digestório
- O sistema digestório fornece anticorpos IgA na saliva e nas suas secreções
- Os vasos linfáticos captam lipídios oriundos da dieta e vitaminas lipossolúveis que são absorvidos no intestino delgado e transportam-nos para o sangue
- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram dos órgãos do sistema digestório

SISTEMA URINÁRIO

- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram dos órgãos do sistema urinário
- O MALT ajuda a defender contra as toxinas e patógenos que penetram no corpo pela uretra

SISTEMA GENITAL

- Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido intersticial e proteínas plasmáticas que extravasaram dos órgãos do sistema genital
- O MALT ajuda a defender contra as toxinas e patógenos que penetram no organismo pela vagina e pelo pênis
- Nas mulheres, o esperma depositado na vagina não é atacado como um invasor estranho em decorrência da inibição das respostas imunes
- Os anticorpos IgG conseguem atravessar a placenta para fornecer proteção ao feto em desenvolvimento
- O tecido linfático fornece anticorpos IgA no leite da lactante

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

AIDS | Síndrome da imunodeficiência adquirida

A **síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)** é uma condição na qual uma pessoa apresenta infecções

decorrentes da destruição progressiva das células do sistema imune pelo **vírus da imunodeficiência humana (HIV).** A AIDS representa o estágio final da infecção pelo HIV. Uma pessoa infectada pelo HIV pode permanecer assintomática durante muitos anos, mesmo enquanto o vírus está ativamente atacando o sistema imune. Nas duas décadas após a notificação dos primeiros cinco casos em 1981, 22 milhões de pessoas morreram de AIDS. Em todo o mundo, 35 a 40 milhões de pessoas estão atualmente infectadas pelo HIV.

Transmissão do HIV

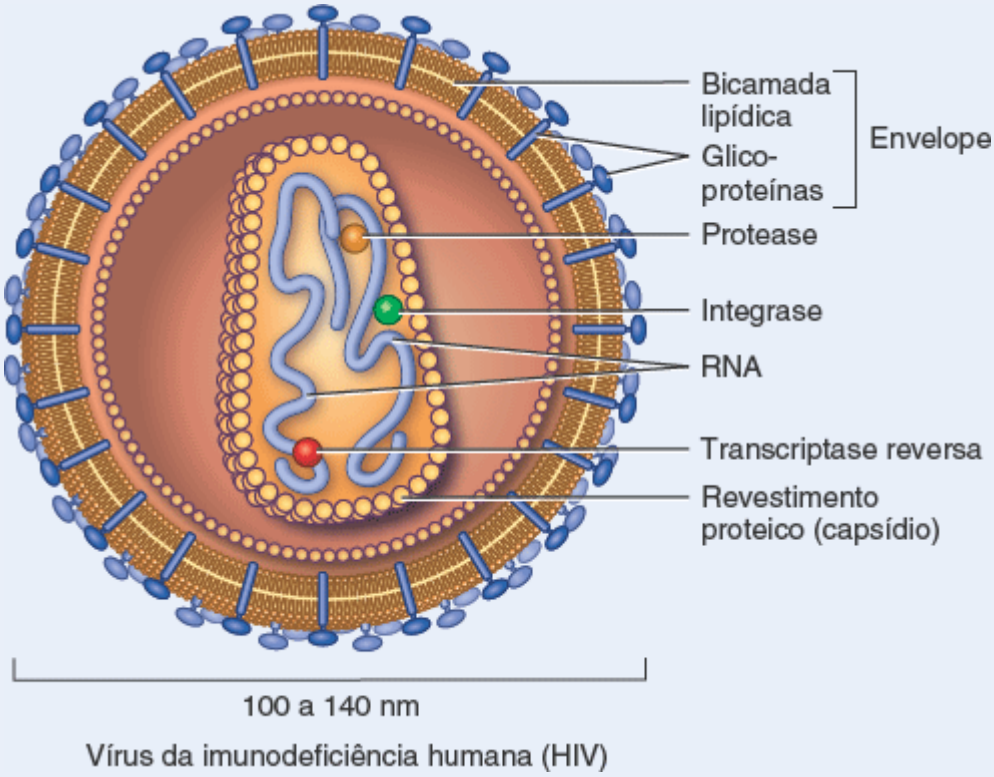
Como o HIV é encontrado no sangue e em alguns líquidos corporais, é mais eficazmente transmitido por ações ou práticas que envolvem a troca de sangue ou líquidos corporais entre as pessoas. O HIV é transmitido pelo sêmen ou líquido vaginal durante a relação sexual anal, vaginal ou oral desprotegida (sem preservativo). O HIV também é transmitido pelo contato direto de sangue com sangue, como ocorre entre os usuários de drogas intravenosas que compartilham agulhas hipodérmicas ou profissionais de saúde que são feridos por agulhas hipodérmicas contaminadas pelo HIV. Além disso, o HIV pode ser transmitido de uma mãe infectada com o HIV para seu feto durante o parto ou durante a amamentação.

A chance de transmitir ou ser infectado pelo HIV durante uma relação sexual vaginal ou anal pode ser bastante reduzida, embora não totalmente eliminada, pela utilização de preservativos de látex. Programas de saúde pública que visam incentivar os usuários de drogas a não compartilhar agulhas têm se revelado efetivos no controle do aumento de novas infecções pelo HIV nessa população. Além disso, administrar determinados medicamentos a gestantes infectadas pelo HIV reduz muito o risco de transmissão do vírus.

O HIV é muito frágil; não consegue sobreviver durante muito tempo fora do corpo humano. O vírus não é transmitido por picadas de insetos. Uma pessoa não pode ser infectada pelo contato físico casual com uma pessoa infectada pelo HIV, como ao abraçar ou compartilhar objetos de uso doméstico. O vírus pode ser eliminado dos itens de higiene pessoal e de equipamentos médicos expondo-os ao calor (57°C por 10 min) ou ao limpá-los com desinfetantes comuns, como peróxido de hidrogênio, álcool, água sanitária doméstica ou produtos de limpeza germicidas, como iodo-povidona ou clorexidina. As lava-louças e lavadoras de roupa convencionais também matam o HIV.

Figura 22.23 Vírus da imunodeficiência humana (HIV), o agente causal da AIDS.

O HIV é transmitido mais efetivamente por práticas que envolvam a troca de líquidos corporais.



Quais células do sistema imune são atacadas pelo HIV?

HIV | Estrutura e infecção

O HIV consiste em um cerne interno de ácido ribonucleico (RNA) coberto por um revestimento proteico (capsídio). O HIV é classificado como **retrovírus**, porque suas informações genéticas são transportadas pelo RNA em vez de pelo DNA. Em torno do capsídio do HIV existe um envelope composto por uma bicamada lipídica que é penetrada por glicoproteínas (Figura 22.23).

Fora de uma célula de um hospedeiro vivo, o vírus não consegue se replicar. No entanto, quando o HIV infecta e entra em uma célula hospedeira, utiliza as enzimas e os ribossomos dessa célula hospedeira para fazer milhares de

cópias do vírus. Os novos vírus por fim saem e então infectam outras células. A infecção pelo HIV de uma célula hospedeira começa com a ligação de glicoproteínas de HIV a receptores na membrana plasmática da célula hospedeira. Isto faz com que a célula transporte o vírus em seu citoplasma por meio da endocitose mediada por receptor. Uma vez dentro da célula hospedeira, o HIV descarta seu revestimento proteico, e uma enzima viral chamada **transcriptase reversa** lê a cadeia de RNA viral e faz uma cópia de DNA. A cópia do DNA viral então se integra ao DNA da célula hospedeira. Assim, o DNA viral é duplicado juntamente com o DNA da célula hospedeira durante a divisão celular normal. Além disso, o DNA viral faz com que a célula infectada comece a produzir milhões de cópias de RNA viral e "monte" novos revestimentos proteicos para cada cópia. As novas cópias de HIV brotam da membrana plasmática da célula e circulam no sangue para infectar outras células.

O HIV danifica principalmente linfócitos T auxiliares, e o faz de diversas maneiras. Mais de 10 milhões de cópias virais podem ser produzidas a cada dia. Os vírus brotam tão rapidamente da membrana plasmática de uma célula infectada que por fim ocorre a lise celular. Além disso, as defesas do corpo atacam as células infectadas matando-as, mas não matam todos os vírus que elas abrigam. Na maior parte dos indivíduos infectados pelo HIV, os linfócitos T auxiliares são inicialmente substituídos tão rapidamente quanto são destruídos. Depois de vários anos, no entanto, a capacidade do organismo de substituir os linfócitos T auxiliares é lentamente esgotada, e a contagem de linfócitos T auxiliares em circulação diminui progressivamente.

Sinais, sintomas e diagnóstico da infecção pelo HIV

Logo depois de ser infectada pelo HIV, a maior parte das pessoas apresenta uma breve doença gripal. Os sinais e sintomas mais comuns são febre, fadiga, erupções cutâneas, cefaleia, artralgia, dor de garganta e linfadenopatia. Aproximadamente 50% das pessoas infectadas também apresentam sudorese noturna. Tão precocemente quanto 3 a 4 semanas após a infecção pelo HIV, os plasmócitos começam a secretar anticorpos contra o HIV. Estes anticorpos são detectáveis no plasma sanguíneo e formam a base para alguns dos testes de rastreamento do HIV. Quando o indivíduo é "HIV-positivo", isso geralmente significa que ele tem anticorpos contra antígenos do HIV em sua corrente sanguínea.

Progressão para AIDS

Depois de um período de 2 a 10 anos, o HIV destrói tantos linfócitos T auxiliares que a maior parte das pessoas infectadas comece a apresentar sinais/sintomas da imunodeficiência. Pessoas infectadas pelo HIV geralmente têm linfadenopatia e apresentam fadiga persistente, perda ponderal involuntária, sudorese noturna, erupções cutâneas, diarreia e várias lesões na boca e gengivas. Além disso, o vírus pode começar a infectar neurônios no encéfalo, o que afeta a memória da pessoa e leva a distúrbios visuais.

Dado que o sistema imune entra em colapso lentamente, uma pessoa infectada com HIV se torna suscetível a várias infecções oportunistas. Estas são doenças provocadas por microrganismos que normalmente são mantidos controlados, mas que agora proliferam por causa do sistema imune deficiente. A AIDS é diagnosticada quando a contagem de linfócitos T auxiliares cai abaixo de 200 por microlitro (= mm^3) de sangue ou quando surgem infecções oportunistas, o que ocorrer primeiro. Com o tempo, as infecções oportunistas costumam ser a causa da morte.

Tratamento da infecção pelo HIV

Atualmente, a infecção pelo HIV não pode ser curada. As vacinas concebidas para bloquear novas infecções pelo HIV e para reduzir a carga viral (o número de cópias de RNA de HIV em 1 microlitro de plasma sanguíneo) naqueles já infectados estão em fase de ensaios clínicos. Enquanto isso, três classes de medicamentos têm tido êxito em prolongar a vida de muitas pessoas infectadas pelo HIV:

1. Os **inibidores da transcriptase reversa** interferem na ação da transcriptase reversa, a enzima que o vírus utiliza para converter o seu RNA em cópia de DNA. Entre os fármacos nesta categoria estão a zidovudina (ZDV, anteriormente chamada de AZT), a didanosina (DDI) e a estavudina. O Trizivir®, aprovado pela FDA em 2000 para o tratamento da infecção pelo HIV, combina três inibidores da transcriptase reversa (abacavir, lamivudina e zidovudina) em um único comprimido.
2. Os **inibidores da integrase** bloqueiam a enzima integrase, que insere a cópia de DNA do HIV no DNA da célula hospedeira. O fármaco raltegravir é um exemplo de um inibidor da integrase.
3. Os **inibidores da protease** interferem na ação da protease, uma enzima viral que fragmenta as proteínas para "montar" o revestimento proteico de partículas de HIV recentemente produzidas. Os fármacos nesta categoria incluem o nelfinavir, o saquinavir, o ritonavir e o indinavir.

Para os pacientes infectados pelo HIV é preconizada a *terapia antirretroviral altamente ativa (HAART)* – uma combinação de três ou mais agentes antirretrovirais de pelo menos duas classes de fármacos inibidores que agem de modos diferentes. A maior parte dos indivíduos infectados pelo HIV que recebeu HAART apresenta uma redução drástica na carga viral e aumento da contagem de linfócitos T auxiliares no sangue. A HAART não só retarda a progressão da infecção pelo HIV para AIDS como muitos indivíduos com AIDS têm visto a remissão ou o desaparecimento de infecções oportunistas e um aparente regresso à saúde. Infelizmente, a HAART é muito cara (mais de US$10 mil por ano),* o esquema de administração é cansativo, e nem todas as pessoas são capazes de tolerar os tóxicos efeitos colaterais destes fármacos. Embora o HIV possa virtualmente desaparecer do sangue com o tratamento farmacológico (e, portanto, um teste de sangue pode ser "negativo" para HIV), o vírus tipicamente se

"esconde" em vários tecidos linfáticos. Nestes casos, a pessoa infectada ainda pode transmitir o vírus para outra pessoa.

Reações alérgicas

Uma pessoa que é excessivamente reativa a uma substância que é tolerada pela maior parte das outras pessoas é dita **alérgica** ou *hipersensível*. Sempre que uma reação alérgica ocorre, há alguma lesão tecidual. Os antígenos que induzem a uma reação alérgica são chamados **alergênios**. Os alergênios comuns incluem determinados alimentos (leite, amendoim, mariscos, ovos), antibióticos (penicilina, tetraciclina), vacinas (coqueluche, febre tifoide), toxinas (abelha, vespa, cobra), cosméticos, produtos químicos em plantas como hera venenosa, pólens, poeira, mofo, corantes contendo iodo utilizados em determinados processos radiográficos e até mesmo microrganismos.

Existem quatro tipos básicos de reações de **hipersensibilidade**: tipo I (anafiláticas), tipo II (citotóxicas), tipo III (complexo imune) e do tipo IV (celular). Os três primeiros são respostas imunes humorais; o último é uma resposta imune celular.

As **reações do tipo I** (*anafiláticas*) são as mais comuns e ocorrem alguns minutos depois que uma pessoa sensível a um alergênio é novamente exposta a ele. Em resposta à primeira exposição a determinados alergênios, algumas pessoas produzem anticorpos IgE que se ligam à superfície de mastócitos e basófilos. A próxima vez que o mesmo alergênio entra no corpo, conecta-se aos anticorpos IgE já presentes. Em resposta, os mastócitos e basófilos liberam histamina, prostaglandinas, leucotrienos e cininas. Coletivamente, estes mediadores causam vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, aumento da contração do músculo liso das vias respiratórias pulmonares e aumento da secreção de muco. Como resultado, a pessoa apresenta respostas inflamatórias, dificuldade para respirar pelas vias respiratórias contraídas e coriza pelo excesso de secreção de muco. No **choque anafilático**, que pode ocorrer em um indivíduo suscetível que acaba de receber um fármaco desencadeante ou ser picado por uma vespa, os sibilos e a dispneia conforme as vias respiratórias se contraem geralmente são acompanhados por choque decorrente da vasodilatação e perda de líquido do sangue. Esta emergência potencialmente fatal geralmente é tratada pela injeção de epinefrina para dilatar as vias respiratórias e fortalecer a contração cardíaca.

As **reações do tipo II** (*citotóxicas*) são causadas por anticorpos (IgG ou IgM) dirigidos contra antígenos nas células do sangue de uma pessoa (eritrócitos, linfócitos ou plaquetas) ou células teciduais. A reação de anticorpos e antígenos normalmente leva à ativação do complemento. As reações do tipo II, que podem ocorrer em reações de transfusão de sangue incompatível, danificam as células, causando sua lise.

As **reações do tipo III** (*complexos imunes*) envolvem antígenos, anticorpos (IgA ou IgM) e complemento. Quando ocorrem determinadas proporções de antígenos/anticorpos, os complexos imunes são suficientemente pequenos para escapar da fagocitose, mas são retidos na membrana basal sob o endotélio dos vasos sanguíneos, onde ativam o complemento e causam inflamação. A glomerulonefrite e a artrite reumatoide (AR) surgem deste modo.

As **reações do tipo IV** (*celular*) ou *reações de hipersensibilidade tardia* geralmente aparecem 12 a 72 h após a exposição a um alergênio. As reações do tipo IV ocorrem quando alergênios são captados pelas células apresentadoras de antígeno (como macrófagos intraepidérmicos na pele) que migram para os linfonodos e apresentam o alergênio aos linfócitos T, que então proliferam. Alguns dos novos linfócitos T retornam para o sítio de entrada do alergênio no corpo, onde produzem interferona gama, que ativa macrófagos, e fator de necrose tumoral, que estimula uma resposta inflamatória. Bactérias intracelulares como *Mycobaterium tuberculosis* desencadeiam este tipo de resposta imune celular, como o fazem determinados haptenos, como a toxina da hera venenosa. O teste cutâneo para a tuberculose também é uma reação de hipersensibilidade tardia.

Doenças autoimunes

Em uma **doença autoimune** ou *autoimunidade*, o sistema imunológico não é capaz de exibir autotolerância e ataca os próprios tecidos da pessoa. As doenças autoimunes geralmente surgem no início da idade adulta e são comuns, acometendo aproximadamente 5% dos adultos na América do Norte e Europa. As mulheres sofrem de doenças autoimunes em frequência duas vezes maior que os homens. Lembre-se de que os linfócitos B autorreativos e os linfócitos T normalmente são excluídos ou submetidos a anergia durante a seleção negativa (ver Figura 22.22). Aparentemente, este processo não é 100% efetivo. Sob a influência de gatilhos ambientais desconhecidos e determinados genes que tornam algumas pessoas mais suscetíveis, a autotolerância falha, levando à ativação de clones autorreativos dos linfócitos T e linfócitos B. Essas células então produzem respostas imunes celulares ou humorais contra seus próprios antígenos.

Vários mecanismos provocam diferentes doenças autoimunes. Algumas envolvem a produção de **autoanticorpos**, anticorpos que se ligam e estimulam ou bloqueiam seus próprios antígenos. Por exemplo, autoanticorpos que mimetizam a tireotropina são encontrados na doença de Graves e estimulam a secreção de hormônios da tireoide (produzindo assim o hipertireoidismo); autoanticorpos que se ligam e bloqueiam os receptores de acetilcolina causam a fraqueza muscular característica da miastenia *gravis*. Outras doenças autoimunes envolvem a ativação de linfócitos T citotóxicos que destroem determinadas células do corpo. Exemplos incluem o diabetes melito do tipo 1, em que linfócitos T atacam as células beta do pâncreas produtoras de insulina, e a esclerose múltipla (EM), em que os linfócitos T atacam as bainhas de mielina em torno dos axônios dos neurônios. A ativação inapropriada dos linfócitos T auxiliares ou a produção excessiva de interferona gama também ocorre em determinadas

doenças autoimunes. Outras doenças autoimunes incluem artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES), febre reumática, anemias hemolíticas e perniciosas, doença de Addison, tireoidite de Hashimoto e colite ulcerativa.

Os tratamentos para as várias doenças autoimunes incluem a remoção da glândula timo (timectomia), injeções de interferona beta, fármacos imunossupressores e plasmaférese, em que o plasma sanguíneo da pessoa é filtrado para remover os anticorpos e complexos antígeno-anticorpo.

Mononucleose infecciosa

A **mononucleose infecciosa** é uma doença contagiosa causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Ocorre principalmente em crianças e adultos jovens, e mais frequentemente em mulheres do que em homens. O vírus mais comumente entra no corpo por meio do contato oral íntimo, como durante o beijo, o que lhe confere o seu nome popular: "doença do beijo". O EBV então se multiplica nos tecidos linfáticos e é filtrado para o sangue, onde infecta e se multiplica em linfócitos B, as células hospedeiras primárias. Por causa desta infecção, os linfócitos B tornam-se tão aumentados e de aspecto anormal que se assemelham aos monócitos, a principal razão para o termo **mononucleose**. Além de uma contagem de leucócitos elevada com uma porcentagem anormalmente alta de linfócitos, os sinais e sintomas incluem fadiga, cefaleia, tontura, dor de garganta, linfadenopatia dolorosa e febre. Não há cura para a mononucleose infecciosa, mas a doença geralmente cumpre o seu curso em algumas semanas.

Linfomas

Os **linfomas** são cânceres dos órgãos linfáticos, especialmente dos linfonodos. A maior parte não tem causa conhecida. Os dois tipos principais de linfomas são a doença de Hodgkin e o linfoma não Hodgkin.

A **doença de Hodgkin (DH)** é caracterizada por aumento indolor e não sensível à palpação de um ou mais linfonodos, mais comumente no pescoço, tórax e axila. Se a doença é uma metástase destes locais, também podem ocorrer febre, sudorese noturna, perda de peso e dor nos ossos. A DH afeta principalmente indivíduos entre 15 e 35 anos e pessoas com mais de 60 anos, e é mais comum no sexo masculino. Se diagnosticada precocemente, a DH tem uma taxa de cura de 90 a 95%.

O **linfoma não Hodgkin (LNH)**, que é mais comum do que a DH, ocorre em todas as faixas etárias. A incidência aumenta com a idade, a um máximo entre os 45 e 70 anos de idade. O LNH pode começar da mesma maneira que a DH, mas pode incluir também esplenomegalia, anemia e mal-estar geral. Até metade de todos os indivíduos com LNH são curados ou sobrevivem por um período prolongado. As opções para a DH e o LNH incluem radioterapia, quimioterapia e transplante de medula óssea.

Lúpus eritematoso sistêmico

O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença crônica inflamatória autoimune que afeta vários sistemas do corpo. A doença é caracterizada por períodos de atividade e remissão da doença; os sinais/sintomas variam de leve a potencialmente fatais. O LES ocorre com mais frequência entre os 15 e 44 anos de idade e é 10 a 15 vezes mais comum em mulheres do que em homens. Também é 2 a 3 vezes mais comum em afro-americanos, hispânicos, americanos de origem asiática e ameríndios do que em americanos de origem europeia. Embora a causa do LES não seja conhecida, tanto uma predisposição genética para a doença quanto fatores ambientais (infecções, antibióticos, luz ultravioleta, estresse e hormônios) podem provocá-la. Os hormônios sexuais parecem influenciar o desenvolvimento do LES. A doença frequentemente ocorre em mulheres que exibem níveis extremamente baixos de androgênios.

Os sinais e sintomas do LES incluem artralgia, dor muscular, dor torácica à respiração profunda, cefaleia, dedos das mãos ou dos pés pálidos ou roxos, disfunção renal, baixa contagem de células do sangue, disfunção de nervos ou do encéfalo, febre baixa, fadiga, úlceras orais, perda de peso, inchaço nas pernas ou ao redor dos olhos, linfonodos e baço aumentados, fotossensibilidade, perda rápida de grandes quantidades de cabelo e, às vezes, erupção cutânea na ponte do nariz e bochechas "em asa de borboleta". Acreditava-se que a natureza erosiva de algumas das lesões de pele do LES se assemelhasse ao dano causado pela mordedura de um lobo – por isso o termo *lúpus*.

Duas características imunológicas do LES são a ativação excessiva de linfócitos B e a produção inadequada de autoanticorpos contra o DNA (anticorpos anti-DNA) e outros componentes dos núcleos celulares, como as proteínas histona. Acredita-se que os gatilhos de ativação dos linfócitos B incluam vários produtos químicos e medicamentos, antígenos virais e bacterianos, e a exposição à luz solar. Os complexos de autoanticorpos anormais circulantes e seus "antígenos" causam danos aos tecidos em todo o corpo. Danos aos rins ocorrem conforme os complexos ficam presos na membrana basal dos capilares renais, obstruindo a filtragem do sangue. A insuficiência renal é a causa mais comum de morte.

Não há cura para o LES, mas o tratamento medicamentoso pode minimizar os sintomas, reduzir a inflamação e prevenir crises. Os medicamentos mais utilizados para o lúpus são os analgésicos (anti-inflamatórios não esteroides, como o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno), os antimaláricos (hidroxicloroquina) e os corticosteroides (prednisona e hidrocortisona).

Imunodeficiência combinada grave

A **imunodeficiência combinada grave (ICG)** é uma doença rara, hereditária, na qual tanto linfócitos B quanto linfócitos T estão faltando ou inativos. Os cientistas identificaram agora mutações em vários genes que são responsáveis por determinados tipos de ICG. Em alguns casos, uma infusão de células da medula óssea de um irmão que tem antígenos MHC muito semelhantes (HLA) pode fornecer células-tronco normais que dão origem a linfócitos B e T normais. O resultado pode ser uma cura completa. Menos de 30% dos pacientes acometidos, no entanto, têm um irmão compatível que poderia servir como um doador. A doença, que ocorre com maior frequência no sexo masculino, também é conhecida como *doença do menino bolha*, nome dado por David Vetter, que nasceu com a condição e vivia atrás de barreiras de plástico para protegê-lo dos microrganismos. Ele morreu aos 12 anos em 1984. As chances de uma criança nascer com ICG são de aproximadamente 1 em 500 mil e, até os últimos anos, era sempre fatal. As crianças com ICG praticamente não têm defesas contra microrganismos. O tratamento consiste em controlar quaisquer infecções atuais, reforçar a nutrição, o transplante de medula óssea (fornecer células-tronco para produzir novos linfócitos B e T), a terapia de substituição enzimática (injeções de adenosina desaminase ligadas ao polietilenoglicol, ou PE-ADA), e terapia gênica. Nesta técnica, a abordagem mais comum é inserir um gene normal em um genoma para substituir um gene não funcional. O gene normal geralmente é carreado por um vírus. O gene normal produziria então linfócitos B e T para fornecer imunidade suficiente.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Adenite. Linfonodos aumentados, dolorosos à palpação e inflamados em decorrência de uma infecção.

Autotransplante. Transplante em que o próprio tecido do indivíduo é enxertado em outra parte do corpo (como enxertos de pele para tratamento de queimaduras ou cirurgia plástica).

Esplenomegalia. Aumento do baço.

Gamaglobulina. Suspensão de imunoglobulinas do sangue que consiste em anticorpos que reagem a um patógeno específico. É preparada pela injeção do agente patogênico em animais, remoção do sangue dos animais depois de os anticorpos terem sido produzidos, isolamento dos anticorpos e injeção dos anticorpos em um humano para fornecer imunidade a curto prazo.

Hiperesplenismo. Atividade anormal do baço decorrente da esplenomegalia, associada a aumento da taxa de destruição de células sanguíneas normais.

Linfadenopatia. Linfonodos aumentados e, às vezes dolorosos à palpação, em resposta a uma infecção.

Linfangite. Inflamação dos vasos linfáticos.

Linfedema. Acúmulo de linfa nos vasos linfáticos, causando tumefação indolor de um membro.

Síndrome da fadiga crônica (SFC). O distúrbio, que geralmente ocorre em adultos jovens e principalmente em mulheres, é caracterizado por (1) fadiga extrema que prejudica as atividades normais durante pelo menos 6 meses e (2) ausência de outras doenças conhecidas (câncer, infecções, uso abusivo de drogas, toxicidade ou transtornos psiquiátricos) que poderiam provocar sinais/sintomas semelhantes.

Transplante autólogo. Transplante entre indivíduos geneticamente distintos de uma mesma espécie. Os transplantes de pele de outras pessoas e as transfusões de sangue são autólogos.

Xenoenxerto. Transplante entre animais de espécies diferentes. Os xenoenxertos de tecido porcino ou tecido bovino podem ser usados em seres humanos como um curativo fisiológico para queimaduras graves. Outros xenoenxertos incluem valvas cardíacas de suínos e babuínos.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. A capacidade de evitar doenças é chamada de imunidade (resistência). A falta de resistência é chamada de suscetibilidade.
2. Os dois tipos gerais de imunidade são a (a) inata e a (b) adaptativa.
3. A imunidade inata se refere a uma ampla variedade de respostas do corpo a uma vasta gama de agentes patogênicos.
4. A imunidade adaptativa envolve a ativação de linfócitos específicos para combater uma dada substância estranha.

22.1 Estrutura e função do sistema linfático

1. O sistema linfático realiza respostas imunes e é composto por linfa, vasos linfáticos e estruturas e órgãos que contêm tecido linfático (tecido especializado contendo muitos linfócitos). O sistema linfático drena o líquido intersticial, transporta lipídios da dieta e protege contra a invasão por meio das respostas imunes.
2. Os vasos linfáticos começam como capilares linfáticos de extremidades fechadas nos espaços teciduais entre as células. O líquido intersticial drena para os capilares linfáticos, formando assim a linfa. Os capilares linfáticos se fundem para formar vasos maiores, chamados vasos linfáticos, que transportam a linfa para dentro e para fora dos linfonodos.

3. A via do fluxo da linfa é dos capilares linfáticos para os vasos linfáticos, para os troncos linfáticos, para o ducto torácico (ducto linfático esquerdo) e ducto linfático direito, para as veias subclávias.
4. A linfa flui por causa das contrações musculares esqueléticas e movimentos respiratórios. As válvulas dos vasos linfáticos também ajudam no fluxo da linfa.
5. Os órgãos linfoides primários são medula óssea e o timo. Os órgãos linfáticos secundários são os linfonodos, o baço e os nódulos linfáticos.
6. O timo se situa entre o esterno e os grandes vasos sanguíneos acima do coração. É o local de maturação dos linfócitos T.
7. Os linfonodos são estruturas ovaladas encapsuladas localizadas ao longo dos vasos linfáticos. A linfa entra nos linfonodos via vasos linfáticos aferentes, é filtrada e sai pelos vasos linfáticos aferentes. Os linfonodos são o local de proliferação dos linfócitos B e T.
8. O baço é a maior massa única de tecido linfático do corpo. No baço, os linfócitos B e linfócitos T desempenham funções imunes e os macrófagos destroem patógenos transportados pelo sangue e eritrócitos envelhecidos por fagocitose.
9. Os linfonodos estão espalhados por toda a túnica mucosa dos sistemas digestório, respiratório, urinário e genital. Este tecido linfático é denominado tecido linfoide associado à mucosa (MALT).

22.2 Desenvolvimento dos tecidos linfáticos

1. Os vasos linfáticos se desenvolvem a partir dos sacos linfáticos, que surgem de veias em desenvolvimento. Assim, são derivados da mesoderme.
2. Os linfonodos se desenvolvem a partir dos sacos linfáticos, que são invadidos por células mesenquimais.

22.3 Imunidade inata

1. A imunidade inata inclui fatores físicos, fatores químicos, proteínas antimicrobianas, células NK, fagócitos, inflamação e febre.
2. A pele e as túnicas mucosas são a primeira linha de defesa contra a entrada de agentes patogênicos.
3. As substâncias antimicrobianas incluem as interferonas, o sistema complemento, as proteínas de ligação ao ferro e as proteínas antimicrobianas.
4. As células NK e os fagócitos atacam e matam patógenos e células defeituosas do corpo.
5. A inflamação ajuda na eliminação de microrganismos, toxinas ou material estranho no local de uma lesão, e prepara o local para a reparação tecidual.
6. A febre intensifica os efeitos antivirais das interferonas, inibe o crescimento de alguns microrganismos e acelera a reação do corpo que auxilia no reparo.
7. A Tabela 22.1 resume as defesas inatas.

22.4 Imunidade adaptativa

1. A imunidade adaptativa envolve linfócitos chamados linfócitos B e linfócitos T. Os linfócitos B e T surgem das células-tronco na medula óssea. Os linfócitos B amadurecem na medula óssea; os linfócitos T amadurecem na glândula timo.
2. Antes de os linfócitos B deixarem a medula óssea ou de os linfócitos T deixarem o timo, eles desenvolvem imunocompetência, a capacidade de desempenhar respostas imunes adaptativas. Este processo envolve a inserção de receptores de antígeno em suas membranas plasmáticas. Os receptores de antígeno são moléculas que são capazes de reconhecer antígenos específicos.
3. Dois tipos principais de linfócitos T maduros saem do timo: os linfócitos T auxiliares (também conhecidos como linfócitos T CD4 positivos) e os linfócitos T citotóxicos (também chamados de linfócitos T CD8 positivos).
4. Existem dois tipos de imunidade adaptativa: a imunidade celular e a imunidade humoral. Na resposta imune celular, os linfócitos T citotóxicos atacam diretamente os antígenos invasores; na resposta imune humoral, os linfócitos B transformam-se em plasmócitos que secretam anticorpos.
5. A seleção clonal é o processo pelo qual um linfócito prolifera e se diferencia em resposta a um antígeno específico. O resultado da seleção clonal é a formação de um clone de células que consegue reconhecer o mesmo antígeno específico que o linfócito original.
6. Um linfócito que sofre seleção clonal dá origem a dois tipos principais de células no clone: as células efetoras e as células de memória. As células efetoras de um clone de linfócito desempenham respostas imunes que acabam destruindo ou inativando o antígeno. As células efetoras incluem os linfócitos T auxiliares ativos, os quais fazem parte de um clone de linfócito T auxiliar; os linfócitos T citotóxicos ativos, que fazem parte de um clone de linfócitos T citotóxicos; e os plasmócitos, que são parte de um clone de linfócitos B. As células de memória de um clone de linfócitos não participam ativamente da resposta imune inicial. No entanto, se o antígeno reaparece no corpo no futuro, as células de memória podem responder rapidamente ao antígeno pela proliferação e diferenciação em mais células efetoras e mais células de memória. As células de memória incluem os linfócitos T auxiliares de memória, que são parte de um clone de linfócito T auxiliar; os linfócitos T citotóxicos de memória, que são parte de um clone de linfócitos T citotóxicos; e os linfócitos B de memória, que são parte de um clone de linfócitos B.

7. Os antígenos (Ag) são substâncias químicas que são reconhecidas como estranhas pelo sistema imune. Os receptores de antígeno exibem grande diversidade, em decorrência da recombinação genética.
8. Os "autoantígenos", chamados de antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), são exclusivos das células do corpo de uma determinada pessoa. Todas as células, exceto os eritrócitos, exibem moléculas de MHC-I. As células apresentadoras de antígeno (CAA) exibem moléculas de MHC-II. As CAA incluem os macrófagos, os linfócitos B e as células dendríticas.
9. Os antígenos exógenos (formados fora das células corporais) são apresentados com moléculas de MHC-II; os antígenos endógenos (formados nas células do corpo) são apresentados com moléculas de MHC-I.
10. As citocinas são pequenos hormônios proteicos que podem estimular ou inibir muitas funções celulares normais, como o crescimento e a diferenciação. Outras citocinas regulam as respostas imunes (ver Tabela 22.2).

22.5 Imunidade celular

1. Uma resposta imune celular começa com a ativação de uma pequena quantidade de linfócitos T por um antígeno específico.
2. Durante o processo de ativação, os receptores de linfócitos T (TCR) reconhecem fragmentos de antígeno associados a moléculas de MHC na superfície de uma célula do corpo.
3. A ativação de linfócitos T também exige coestimulação, quer por citocinas como a interleucina-2 ou por pares de moléculas da membrana plasmática.
4. Uma vez que o linfócito T tenha sido ativado, é submetido à seleção clonal. O resultado da seleção clonal é a formação de um clone de células efetoras e células de memória. As células efetoras de um clone de linfócitos T efetuam respostas imunes que acabam eliminando o antígeno.
5. Os linfócitos T auxiliares exibem proteínas CD4, reconhecem fragmentos de antígenos associados a moléculas do MHC-II e secretam várias citocinas, sendo a mais importante a interleucina-2, que atua como uma coestimuladora para outros linfócitos T auxiliares, linfócitos T citotóxicos e linfócitos B.
6. Os linfócitos T citotóxicos exibem a proteína CD8 e reconhecem fragmentos de antígenos associados a moléculas MHC-I.
7. Os linfócitos T citotóxicos ativos eliminam invasores pela (1) liberação de granzimas que causam a apoptose das células-alvo (os fagócitos então matam os microrganismos) e (2) liberação de perforina, que causa citólise, e granulisina, que destrói os microrganismos.
8. Os linfócitos T citotóxicos, macrófagos e células NK efetuam a vigilância imunológica, reconhecendo e destruindo células cancerígenas que exibem antígenos tumorais.

22.6 Imunidade humoral

1. Uma resposta imune humoral começa com a ativação de um linfócito B por um antígeno específico.
2. Os linfócitos B podem responder a antígenos não processados, mas sua resposta é mais intensa quando processam o antígeno. A interleucina-2 e outras citocinas secretadas por linfócitos T auxiliares fornecem a coestimulação para a ativação dos linfócitos B.
3. Uma vez ativado, um linfócito B é submetido à seleção clonal, a formação de um clone de plasmócitos e células de memória. Os plasmócitos são células efetoras de um clone de linfócito B; elas secretam anticorpos.
4. Um anticorpo (Ac) é uma proteína que se combina especificamente ao antígeno que desencadeou a sua produção.
5. Os anticorpos consistem em cadeias pesadas e leves e regiões variáveis e constantes.
6. De acordo com sua química e estrutura, os anticorpos são agrupados em cinco classes principais (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE), cada uma com funções biológicas específicas.
7. As ações dos anticorpos incluem a neutralização do antígeno, a imobilização de bactérias, a aglutinação e a precipitação do antígeno, a ativação do complemento e o reforço da fagocitose.
8. O complemento é um grupo de proteínas que complementam as respostas imunes e ajudam a remover antígenos do corpo.
9. A imunização contra determinados microrganismos é possível porque os linfócitos B de memória e linfócitos T de memória permanecem após uma resposta primária a um antígeno. A resposta secundária fornece proteção se o mesmo microrganismo entrar no corpo novamente.

22.7 Autorreconhecimento e autotolerância

1. Os linfócitos T sofrem seleção positiva para assegurar que são capazes reconhecer as proteínas de seu próprio MHC (autorreconhecimento) e seleção negativa para garantir que não reajam a outras proteínas próprias (autotolerância). A seleção negativa envolve tanto a deleção quanto a anergia.
2. Os linfócitos B desenvolvem tolerância por meio da deleção e anergia.

22.8 Estresse e imunidade

1. A psiconeuroimunologia (PNI) lida com as vias de comunicação que ligam os sistemas nervoso, endócrino e imunológico. Pensamentos, sentimentos, estados de espírito e crenças influenciam a saúde e a evolução da doença.
2. Sob estresse, as pessoas são menos propensas a comer bem e a se exercitar regularmente, dois hábitos que aumentam a

imunidade.

22.9 Envelhecimento e sistema imunológico

1. Com o avançar da idade, os indivíduos tornam-se mais suscetíveis a infecções e doenças malignas, respondem menos às vacinas, e produzem mais autoanticorpos.
2. As respostas imunes também diminuem com a idade.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Esperanza observa sua mãe enquanto ela recebe a vacina antigripal. "Por que você precisa de uma injeção se você não está doente?", perguntou ela. "Para eu não ficar doente", respondeu a mãe. Explique como a vacinação antigripal previne a doença.
2. Por causa de um câncer de mama, a Sra. Francisca foi submetida a mastectomia radical direita, na qual sua mama direita, a musculatura subjacente e os vasos linfáticos e linfonodos axilares direitos foram removidos. Agora ela está apresentando substancial edema no membro superior direito. Por que o cirurgião removeu o tecido linfático, bem como sua mama? Por que o braço direito da Sra. Francisca está edemaciado?
3. A irmã mais nova de Tales teve caxumba. Ele não se lembra se teve ou não a doença, mas está se sentindo um pouco febril. Como o médico de Tales poderia determinar se ele está com caxumba ou se ele já teve a doença?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

22.1 A medula óssea contém células-tronco (estaminais) que se desenvolvem em linfócitos.

22.2 A linfa é mais semelhante ao líquido intersticial do que ao plasma sanguíneo, porque o teor de proteína da linfa é baixo.

22.3 Os troncos lombar esquerdo e lombar direito e o tronco intestinal drenam para a cisterna do quilo, que então drena para o ducto torácico.

22.4 A inspiração promove o movimento da linfa dos vasos linfáticos abdominais em direção à região torácica, porque a pressão nos vasos da região torácica é menor do que a pressão na região abdominal quando uma pessoa inspira.

22.5 Os linfócitos T amadurecem no timo.

22.6 As substâncias estranhas na linfa que entram em um linfonodo podem ser fagocitadas por macrófagos ou atacadas por linfócitos, que elaboram respostas imunes.

22.7 A polpa branca do baço atua na imunidade; a polpa vermelha do baço desempenha funções relacionadas com as células do sangue.

22.8 Os tecidos linfáticos começam a se desenvolver até o final da 5ª semana de gestação.

22.9 A lisozima, as enzimas digestivas e os oxidantes conseguem matar microrganismos ingeridos durante a fagocitose.

22.10 A vermelhidão resulta do aumento do fluxo sanguíneo decorrente da vasodilatação; a dor, da lesão de fibras nervosas, da irritação por toxinas microbianas, cininas e prostaglandinas, e da pressão decorrente do edema; o calor, do aumento no fluxo sanguíneo e do calor liberado pelas reações metabólicas localmente aumentadas; o edema, do extravasamento de líquido dos capilares decorrente do aumento da permeabilidade.

22.11 Os linfócitos T auxiliares participam das respostas imunes celular e humoral.

22.12 Os epítopos são pequenas partes imunogênicas de um antígeno maior; os haptenos são pequenas moléculas que se tornam imunogênicas apenas quando ligadas a uma proteína corporal.

22.13 As CAA incluem macrófagos nos tecidos ao longo do corpo, linfócitos B no sangue e no tecido linfático, e células dendríticas nas túnicas mucosas e na pele.

22.14 Os antígenos endógenos incluem as proteínas virais, as toxinas de bactérias intracelulares e as proteínas anormais sintetizadas por uma célula cancerígena.

22.15 O primeiro sinal de ativação dos linfócitos T é a ligação do antígeno a um TCR; o segundo sinal é um coestimulador, como uma citocina ou outro par de moléculas da membrana plasmática.

22.16 A proteína CD8 de um linfócito T citotóxico se liga à molécula MHC-I de uma célula infectada do corpo para ajudar a interação receptor de linfócitos T (TCR)–antígeno, de modo que o reconhecimento do antígeno possa ocorrer.

22.17 Os linfócitos T citotóxicos atacam alguns células tumorais e células do tecido transplantado, bem como células infectadas por microrganismos.

22.18 Visto que todos os plasmócitos desta figura pertencem ao mesmo clone, secretam apenas um tipo de anticorpo.

22.19 As regiões variáveis reconhecem e se ligam a um antígeno específico.

22.20 A via clássica de ativação do complemento está associada à imunidade humoral, porque os complexos Ag-Ac ativam C1.

22.21 No pico de secreção, é produzida aproximadamente 1.000 vezes mais IgG na resposta secundária do que na resposta primária.

22.22 Na deleção, os linfócitos T ou linfócitos B autorreativos morrem; na anergia, os linfócitos T ou linfócitos B estão vivos, mas não respondem à estimulação antigênica.

22.23 O HIV ataca os linfócitos T auxiliares.

*N.R.T.: No Brasil a terapia é fornecida gratuitamente pelo Ministério da Saúde.

23 Sistema Respiratório

Sistema respiratório e homeostasia

O sistema respiratório contribui para a homeostasia ao realizar a troca gasosa – oxigênio e dióxido de carbono – entre o ar atmosférico, o sangue e as células teciduais. Também ajuda a ajustar o pH dos líquidos corporais.

As células do seu corpo usam oxigênio (O_2) continuamente para as reações metabólicas que liberam energia de moléculas de nutrientes e produzem ATP. Ao mesmo tempo, estas reações liberam dióxido de carbono (CO_2). Como o excesso de CO_2 provoca acidez que pode ser tóxica para as células, o excesso de CO_2 precisa ser rápida e eficientemente eliminado. Os sistemas circulatório e respiratório cooperam para fornecer O_2 e eliminar CO_2. O sistema respiratório possibilita a troca gasosa – aporte de O_2 e eliminação de CO_2 – e o sistema circulatório transporta o sangue contendo os gases entre os pulmões e as células do corpo. A falha em algum destes sistemas perturba a homeostasia, causando uma morte rápida das células pela falta de oxigênio e acúmulo de produtos residuais. Além de atuar na troca gasosa, o sistema respiratório também participa na regulação do pH do sangue, contém receptores para o sentido do olfato, filtra o ar inspirado, produz sons e elimina do corpo água e calor pelo ar expirado. Como nos sistemas digestório e urinário, que serão abordados nos capítulos subsequentes, no sistema respiratório há uma extensa área de contato entre o ambiente externo e os vasos capilares.

Você já se perguntou como o tabagismo afeta o sistema respiratório

23.1 Anatomia do sistema respiratório

OBJETIVOS

- Descrever a anatomia e a histologia do nariz, da faringe, da laringe, da traqueia, dos brônquios e dos pulmões
- Identificar as funções de cada estrutura do sistema respiratório.

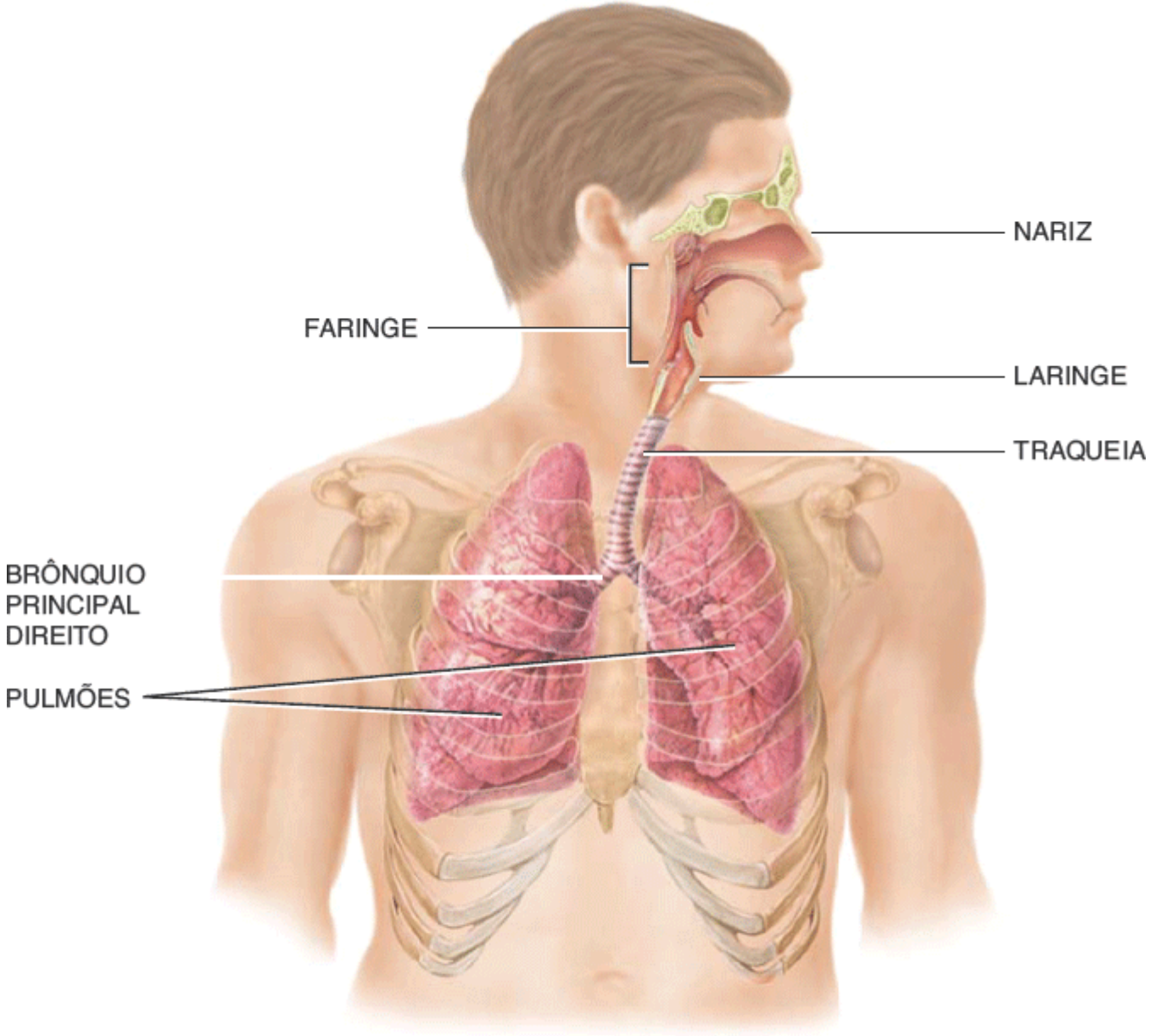
O **sistema respiratório** é constituído pelo nariz, pela faringe, pela laringe, pela traqueia, pelos brônquios e pelos pulmões (Figura 23.1). Suas partes podem ser classificadas de acordo com sua estrutura ou função. *Estruturalmente*, o aparelho respiratório é constituído por duas partes: (1) O **sistema respiratório superior** inclui o nariz, a cavidade nasal, a faringe e estruturas associadas; (2) o **sistema respiratório inferior** inclui a laringe, a traqueia, os brônquios e os pulmões. *Funcionalmente*, o sistema respiratório também é formado por duas partes. (1) A **zona condutora** consiste em várias cavidades e tubos interconectados (intrapulmonares e extrapulmonares). Estes incluem o nariz, a cavidade nasal, a faringe, a laringe, a traqueia, os brônquios, os bronquíolos e os bronquíolos terminais; sua função é filtrar, aquecer e umedecer o ar e conduzi-lo para os pulmões. (2) A **zona respiratória** consiste em tubos e tecidos nos pulmões onde ocorrem as trocas gasosas. Estes incluem os bronquíolos respiratórios, os ductos alveolares, os sacos alveolares e os alvéolos e são os principais locais de trocas gasosas entre o ar e o sangue.

FUNÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

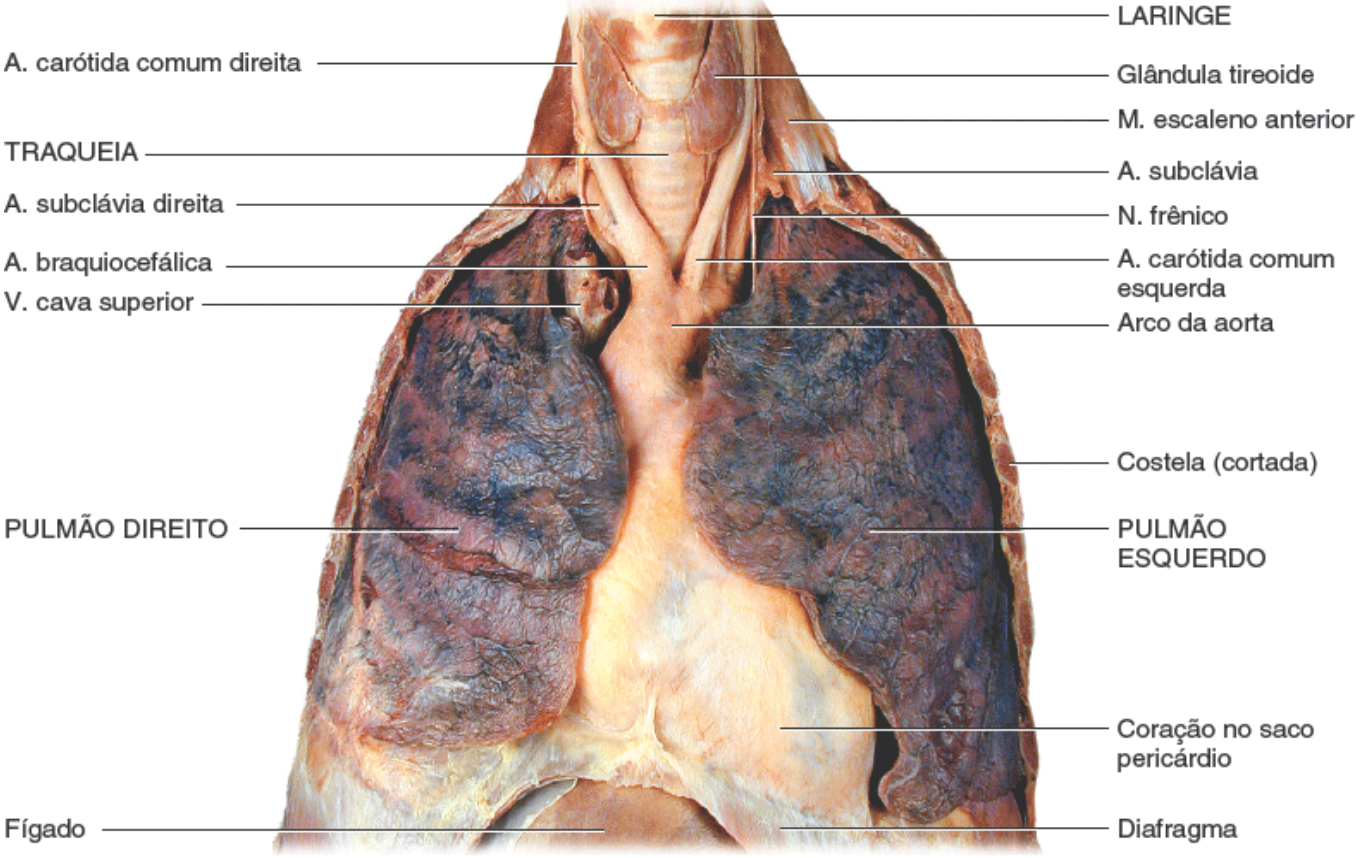
1. **Possibilitar as trocas gasosas: ingestão de O_2 para entregá-lo às células corporais e remoção do CO_2 produzido pelas células do corpo.**
2. **Ajudar a regular o pH do sangue.**
3. **Conter receptores para o sentido do olfato, filtrar o ar inspirado, produzir sons vocais (fonação) e eliminar água e calor.**

Figura 23.1 **Estruturas do sistema respiratório.**

O sistema respiratório superior inclui o nariz, a cavidade nasal, a faringe e estruturas associadas; o sistema respiratório inferior inclui a laringe, a traqueia, os brônquios e os pulmões.



A. Vista anterior mostrando os órgãos da respiração



B. Vista anterior dos pulmões e coração após a remoção da parede torácica anterolateral e pleura

Que estruturas fazem parte da zona condutora do sistema respiratório?

O ramo da medicina que lida com o diagnóstico e tratamento das doenças das orelhas, do nariz, da faringe e da laringe (ORL) é chamado de **otorrinolaringologia**. O **pneumologista** é o especialista no diagnóstico e tratamento das doenças de pulmão.

Nariz

O **nariz** é um órgão especializado no sistema respiratório que consiste em uma parte externa visível e uma parte interna (intracraniana) chamada de cavidade nasal. A parte externa do **nariz** é a parte visível na face; consiste em uma estrutura de suporte constituída por osso e cartilagem hialina recoberta por músculo e pele e revestida por túnica mucosa. O frontal, os ossos nasais e as maxilas formam a *estrutura óssea* da parte externa do nariz (Figura 23.2A). A *estrutura cartilaginosa* do nariz é formada por várias porções de cartilagem hialina ligadas entre si e a determinados ossos do crânio por tecido conjuntivo fibroso. Os componentes da estrutura cartilaginosa são a **cartilagem do septo nasal**, que forma a parte anterior do septo nasal; as **cartilagens nasais acessórias** inferiormente aos ossos nasais; e as **cartilagens alares**, que formam uma parte das paredes das narinas. Como é formada por cartilagem hialina maleável, a estrutura cartilaginosa do nariz é um pouco flexível. Na face inferior do nariz estão duas aberturas chamadas de **narinas**. A Figura 23.3 mostra a anatomia da superfície do nariz.

As estruturas internas do nariz têm três funções: (1) aquecimento, umidificação e filtragem do influxo de ar; (2) detecção de estímulos olfatórios; e (3) modificação das vibrações da fala à medida que elas passam pelas grandes e ocas câmaras de ressonância. A *ressonância* se refere a prolongar, amplificar ou modificar um som pela vibração.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Rinoplastia*

A **rinoplastia** é um procedimento cirúrgico no qual o formato do nariz é modificado. Embora a rinoplastia muitas vezes seja feita por motivos estéticos, às vezes é

realizada para reparar uma fratura de nariz ou um desvio de septo nasal. No procedimento, administra-se tanto anestesia local quanto geral. Inserem-se então instrumentos através das narinas, remodela-se a cartilagem nasal e fraturam-se e reposicionam-se os ossos nasais de modo a alcançar a forma desejada. Inserem-se um curativo interno e imobilização para manter o nariz na posição desejada enquanto ele cicatriza.

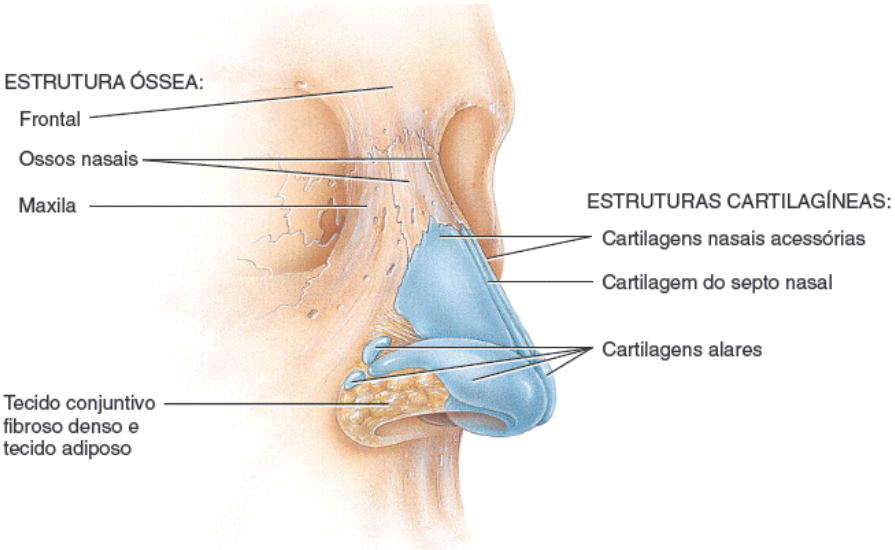
A **cavidade nasal** é um espaço grande na face anterior do crânio que se encontra inferiormente ao osso nasal e superiormente à cavidade oral; está alinhada ao músculo e à túnica mucosa. Uma estrutura vertical, o **septo nasal**, divide a cavidade nasal nos lados direito e esquerdo. A parte anterior do septo nasal é composta principalmente por cartilagem hialina; o restante é formado pelos ossos vômer, lâmina perpendicular do etmoide, maxila e palatinos (ver Figura 7.11).

Anteriormente, a **cavidade nasal** se funde ao nariz; posteriormente, comunica-se com a faringe por meio de duas aberturas chamadas de **cóanos** (ver Figura 23.2B). Ductos dos *seios paranasais* (que drenam muco) e os *ductos lacrimonasais* (que drenam lágrimas) também se abrem na cavidade nasal. Lembre-se do Capítulo 7 que os seios paranasais são cavidades em determinados ossos cranianos e faciais revestidos por túnica mucosa que são contínuos com o revestimento da cavidade nasal. Os ossos do crânio que contêm seios paranasais são o frontal, o esfenoide, o etmoide e a maxila. Além de produzir muco, os seios paranasais servem como câmaras de ressonância para um som ao falar ou cantar. As paredes laterais da cavidade nasal são formadas pelos ossos etmoide, maxila, lacrimal, palatino e concha nasal inferior (ver Figura 7.9); o etmoide também forma o teto do nariz. Os palatinos e os processos palatinos da maxila, que juntos constituem o palato duro, formam o assoalho da cavidade nasal.

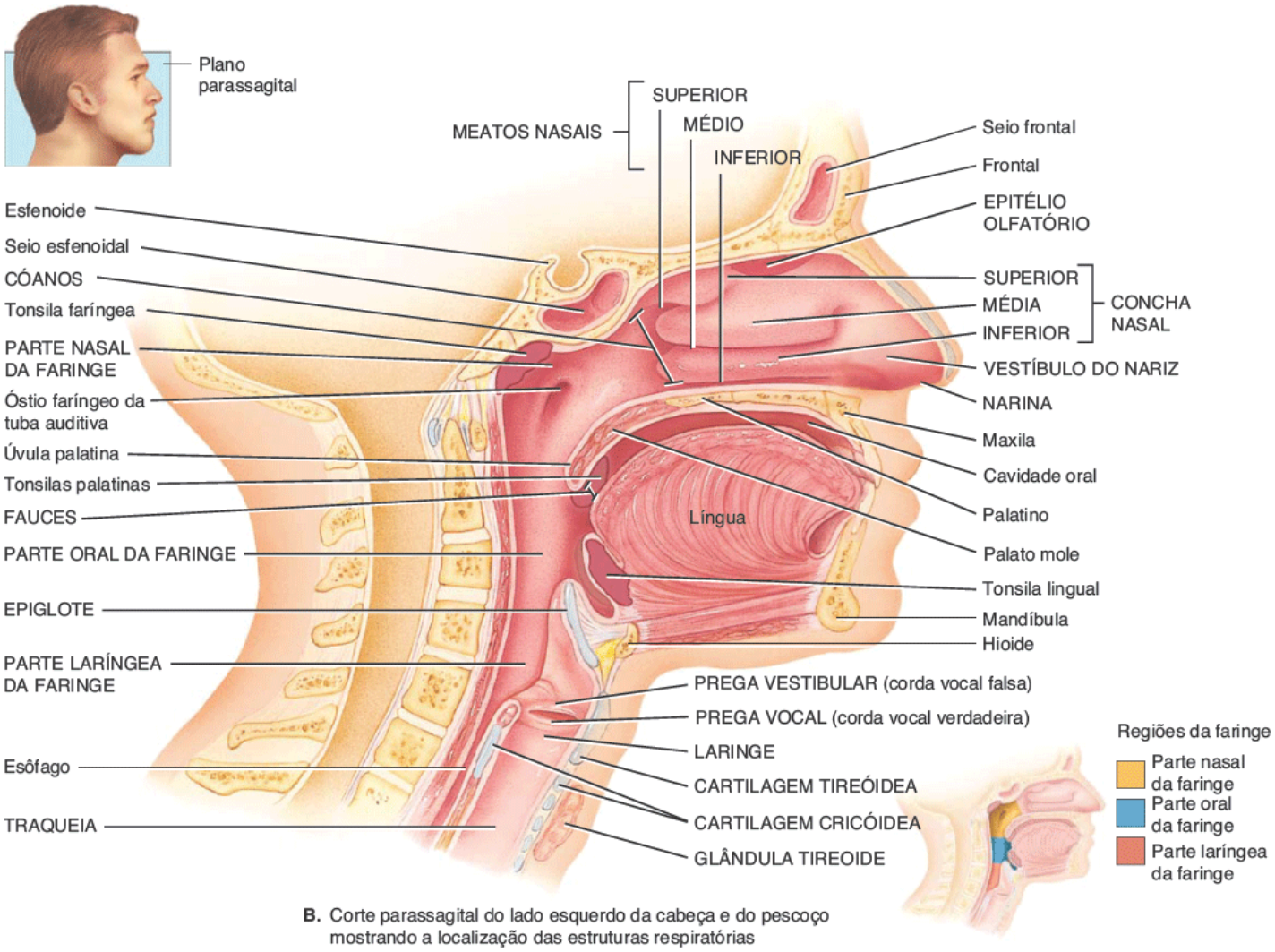
As estruturas ósseas e cartilagíneas do nariz ajudam a manter o vestíbulo do nariz e a cavidade nasal *pérvios*, ou seja, desobstruídos. A cavidade nasal está dividida em uma *parte respiratória* inferior maior e um *parte olfatória* superior menor. A região respiratória é revestida por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado com diversas células caliciformes, que é frequentemente chamada de **epitélio respiratório** (ver Tabela 4.1). A parte anterior da cavidade nasal logo no interior das narinas, chamada de **vestíbulo do nariz**, é circundada por cartilagem; a parte superior da cavidade nasal é circundada por osso.

Figura 23.2 Estruturas respiratórias na cabeça e no pescoço.

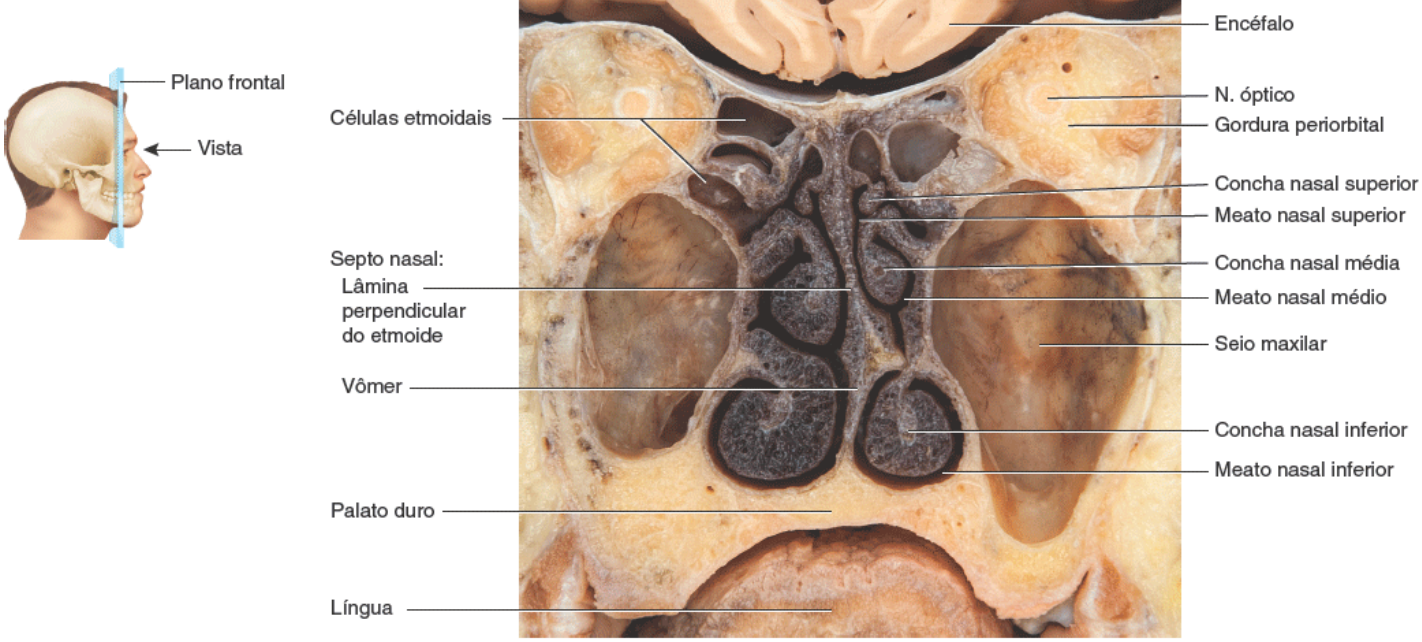
Conforme o ar passa pelo nariz, é aquecido, filtrado e umedecido; e ocorre a olfação.



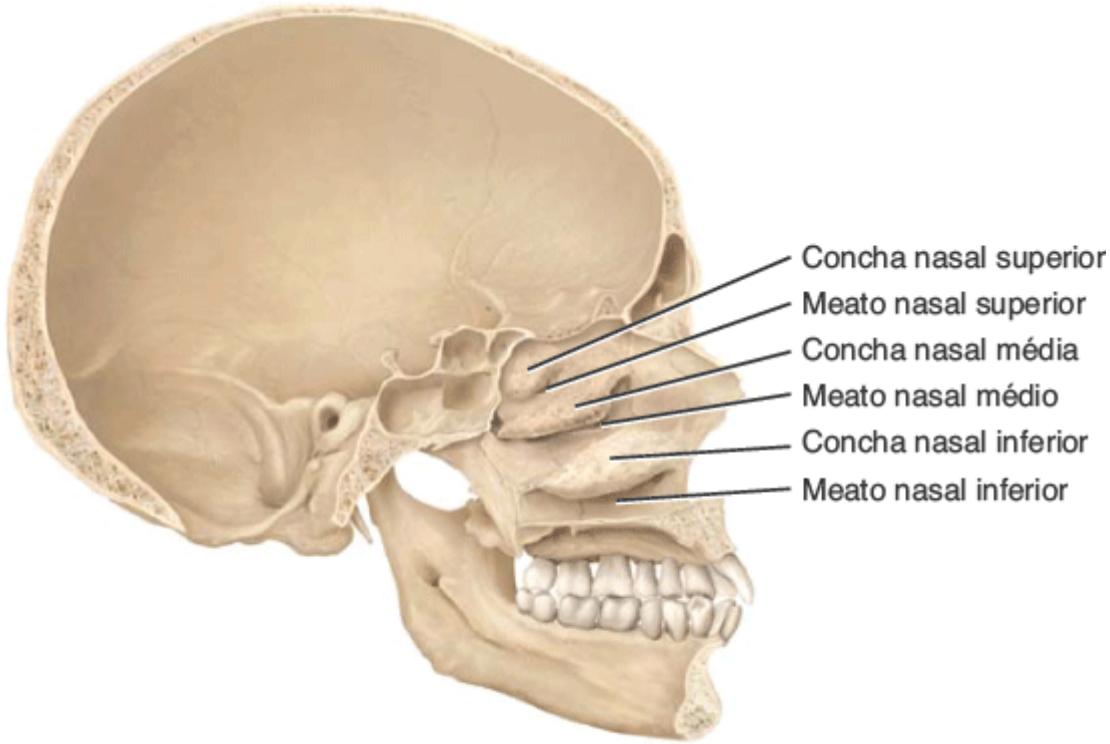
A. Vista anterolateral do nariz mostrando as estruturas ósseas e cartilagíneas



B. Corte parassagital do lado esquerdo da cabeça e do pescoço mostrando a localização das estruturas respiratórias



C. Corte frontal mostrando as conchas e meatos

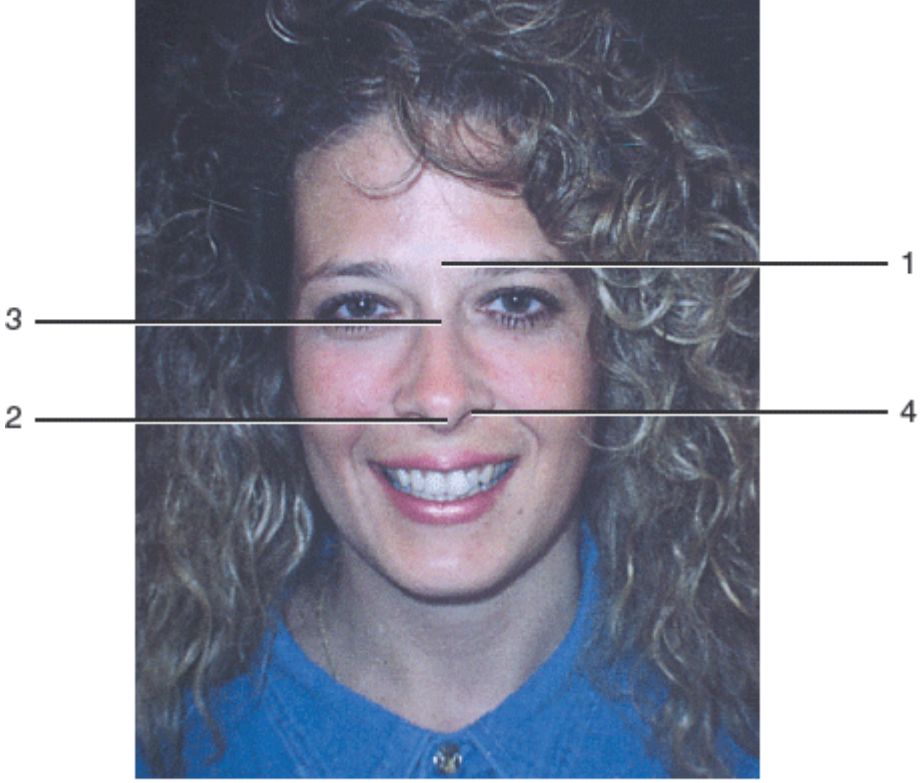


D. Vista medial de corte sagital

Qual é o trajeto das moléculas de ar para dentro e através do nariz?

Figura 23.3 **Anatomia de superfície do nariz.**

O nariz tem um arcabouço cartilagíneo e um arcabouço ósseo.



Vista anterior

Qual parte do nariz está ligada ao frontal?

Quando o ar entra pelas narinas, passa primeiro pelo vestíbulo do nariz, que é revestido por pele contendo pelos grossos que filtram grandes partículas de poeira. Três conchas formadas por projeções das **conchas nasais superior**, **média** e **inferior** se estendem de cada parede lateral da cavidade nasal. Perto de alcançar o septo nasal, as conchas se subdividem em cada lado da cavidade nasal em várias estruturas semelhantes a cavernas – os **meatos nasais superior, médio** e **inferior**. Túnicas mucosas revestem a cavidade nasal e suas conchas. O arranjo das conchas e meatos aumenta a área de superfície da cavidade nasal e evita a desidratação por aprisionamento de gotículas de água durante a expiração.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Tonsilectomia*

A **tonsilectomia** consiste na remoção cirúrgica das tonsilas. O procedimento geralmente é realizado sob anestesia geral, em esquema ambulatorial. As tonsilectomias são realizadas em indivíduos com tonsilites frequentes, ou seja, inflamação das tonsilas; tonsilas que desenvolvem um abscesso ou tumor ou tonsilas que obstruem a respiração durante o sono.

Conforme o ar inspirado circula pelas conchas e meatos, é aquecido pelo sangue nos capilares. O muco secretado pelas células caliciformes umedece o ar e retém as partículas de poeira. A drenagem do ducto lacrimonasal também ajuda a umedecer o ar e às vezes é assistida por secreções dos seios paranasais. Os cílios movem o muco e as partículas de poeira retidas em direção à faringe, onde podem ser engolidas ou cuspidas, removendo assim as partículas do sistema respiratório.

As células receptoras olfatórias, as células de sustentação e as células basais se encontram na região respiratória, que está perto da concha nasal superior e septo adjacente. Essas células formam o **epitélio olfatório**. Este contém cílios, mas não há células caliciformes.

TESTE RÁPIDO

1. Quais funções os sistemas respiratório e circulatório têm em comum?
2. Quais características estruturais e funcionais são diferentes nas partes superior e inferior do sistema respiratório? Quais são as mesmas?
3. Compare a estrutura e as funções do nariz e da cavidade nasal.

Faringe

A **faringe**, ou garganta, é um tubo em forma de funil com aproximadamente 13 cm de comprimento que começa nos cóanos e se estende para o nível da cartilagem cricóidea, a cartilagem mais inferior da laringe (ver Figura 23.2B). A faringe encontra-se discretamente posterior às cavidades nasal e oral, superior à laringe, e imediatamente anterior às vértebras cervicais. Sua parede é constituída por músculos esqueléticos e é revestida por túnica mucosa. Músculos esqueléticos relaxados ajudam a manter a faringe patente. A contração dos músculos esqueléticos auxilia na deglutição. A faringe atua como uma passagem para o ar e comida, fornece uma câmara de ressonância para os sons da fala e abriga as tonsilas, que participam das reações imunológicas contra invasores estranhos.

A faringe pode ser dividida em três regiões anatômicas: (1) parte nasal da faringe (chamada nasofaringe na prática clínica), (2) parte oral da faringe (chamada orofaringe na prática clínica), e (3) parte laríngea da faringe (chamada laringofaringe na prática clínica). (Ver o diagrama de orientação na parte inferior da Figura 23.2B.) Os músculos de toda a faringe estão dispostos em duas camadas, uma circular externa e uma longitudinal interna.

A parte superior da faringe, chamada de **parte nasal da faringe**, encontra-se posterior à cavidade nasal e se estende até o palato mole. O **palato mole**, que forma a porção posterior do céu da boca, é uma partição muscular em forma de arco entre as partes nasal e oral da faringe que é revestida por túnica mucosa. Há cinco aberturas na sua parede: dois cóanos, dois óstios que conduzem às *tubas auditivas* e a abertura para a parte oral da faringe. A parede posterior também contém a **tonsila faríngea**. Por meio dos cóanos, a parte nasal da faringe recebe o ar da cavidade nasal, juntamente com o muco com pó. A parte nasal da faringe é revestida por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado, e os cílios movem o muco para baixo em direção à parte mais inferior da faringe. A parte nasal da faringe também troca pequenos volumes de ar com as tubas auditivas para equalizar a pressão do ar entre a orelha média e a atmosfera.

A porção intermédia da faringe, a **parte oral da faringe**, encontra-se posterior à cavidade oral e se estende desde o palato mole inferiormente até o nível do hioide. Ela tem apenas uma abertura para ela, a **fauce**, a abertura da boca. Esta porção da faringe tem funções respiratórias e digestórias, servindo como uma via comum para o ar, a comida e a bebida. Como a parte oral da faringe está sujeita à abrasão por partículas de alimentos, é revestida por epitélio escamoso estratificado não queratinizado. Dois pares de tonsilas, as **tonsilas palatina** e **lingual**, são encontradas na parte oral da faringe.

A parte inferior da faringe, a **parte laríngea da faringe (**conhecida como **laringofaringe** na prática clínica) começa no nível do hioide. Em sua extremidade inferior, se abre no esôfago (tubo alimentar) posteriormente e na laringe (pregas vocais) anteriormente. Como a parte oral da faringe, a parte laríngea da faringe é tanto uma via respiratória quanto digestória e é revestida por epitélio escamoso estratificado não queratinizado.

Laringe

A **laringe** é uma pequena conexão entre a parte laríngea da faringe e a traqueia. Encontra-se na linha média do pescoço anteriormente ao esôfago e às vértebras cervicais IV a VI (C IV a C VI).

A parede da laringe é composta por nove fragmentos de cartilagem (Figura 23.4). Três ocorrem isoladamente (cartilagem tireóidea, epiglote e cartilagem cricóidea) e três ocorrem em pares (cartilagens aritenóidea, cuneiforme e corniculada). Das cartilagens pares, as cartilagens aritenóideas são as mais importantes, porque influenciam as mudanças na posição e na tensão das pregas vocais (cordas vocais verdadeiras para a fala). Os músculos extrínsecos da laringe conectam as cartilagens a outras estruturas na garganta; os músculos intrínsecos conectam as cartilagens entre si. A **cavidade da laringe** é o espaço que se estende desde a entrada da laringe até a margem inferior da cartilagem cricóidea (descrita em breve). A parte da cavidade da laringe acima das pregas vestibulares (cordas vocais falsas) é chamada de vestíbulo da laringe. A parte da cavidade da laringe abaixo das pregas vocais é chamada de **cavidade infraglótica** (Figura 23.4D).

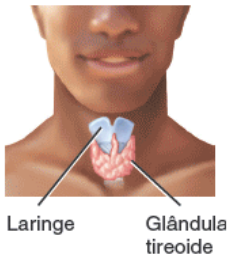
A **cartilagem tireóidea** (*pomo de Adão*) consiste em duas lâminas fundidas de cartilagem hialina que formam a parede anterior da laringe e conferem a ela um formato triangular. Ela é encontrada tanto em homens quanto em mulheres, mas geralmente é maior no sexo masculino em decorrência da influência dos hormônios sexuais masculinos em seu crescimento durante a puberdade. O ligamento que liga a cartilagem tireóidea ao hioide é chamado **membrana tíreo-hióidea**.

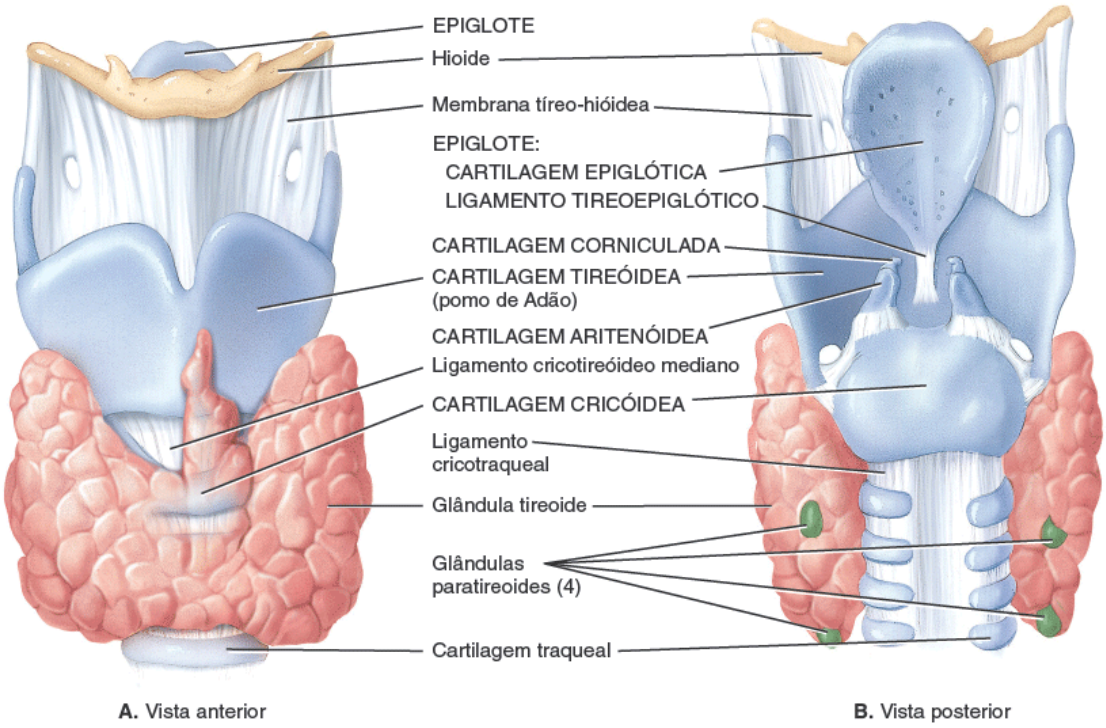
A **epiglote** é um segmento grande de cartilagem elástica em forma de folha que é recoberta por epitélio (ver também Figura 23.2B). Existe uma parte inferior afilada (pecíolo epiglótico) que está conectada à margem anterior da cartilagem tireóidea. A parte superior ampla em forma de "folha" da epiglote (cartilagem epiglótica) não está presa a nenhuma estrutura e se move para cima e para baixo como um alçapão. Durante a deglutição, a faringe e a laringe se movem para cima. A elevação da faringe amplia-a para receber alimentos ou bebidas; a elevação da laringe faz com que a epiglote se mova para baixo e cubra a glote, fechando-a. A **glote** é composta por um par de pregas de túnica mucosa, as pregas vocais

(cordas vocais verdadeiras) na laringe, e o espaço entre elas é chamado de **rima da glote.** O fechamento da laringe desta maneira durante a deglutição desvia líquidos e alimentos para o esôfago e os mantêm fora da laringe e das vias respiratórias. Quando pequenas partículas de poeira, fumaça, alimentos ou líquidos passam para a laringe, ocorre um reflexo de tosse, geralmente expelindo o material.

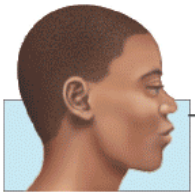
Figura 23.4 Laringe.

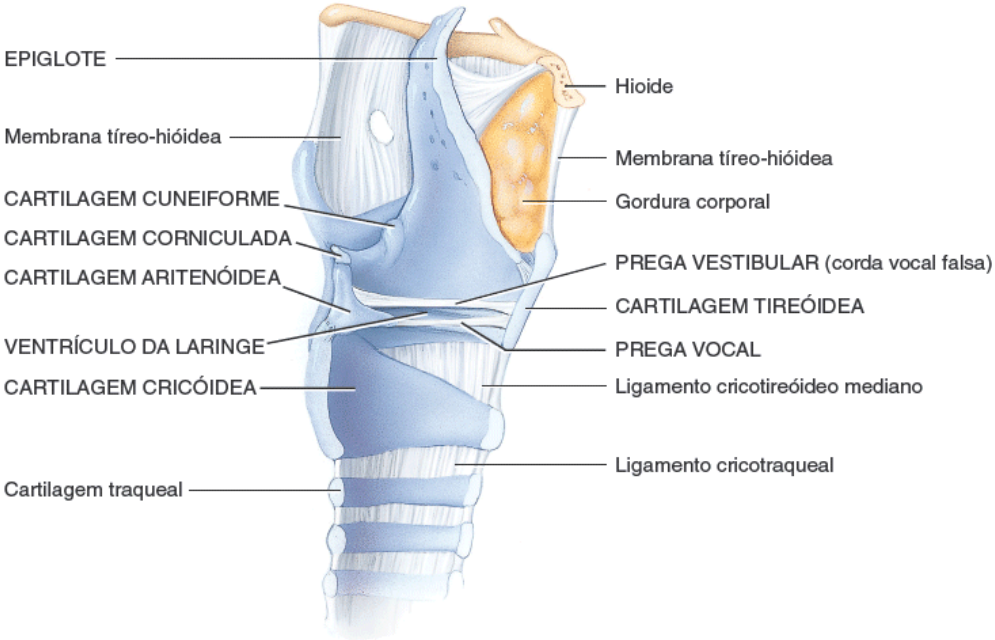
A laringe é composta por nove peças de cartilagem.



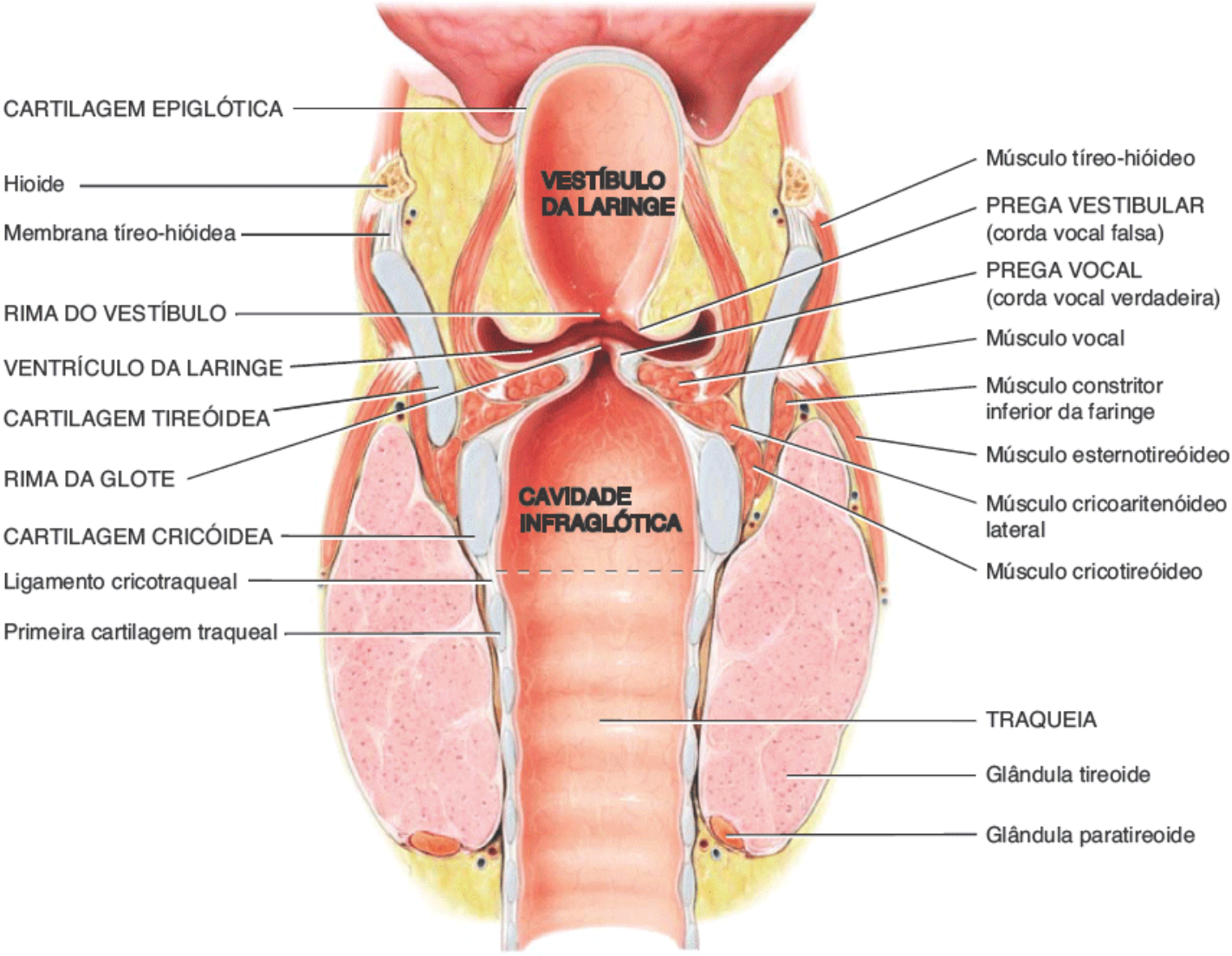


A. Vista anterior **B.** Vista posterior





C. Corte sagital



D. Corte frontal

Como a epiglote impede a aspiração de alimentos e líquidos?

A **cartilagem cricóidea** é um anel de cartilagem hialina que forma a parede inferior da laringe. Ela se insere ao primeiro anel de cartilagem da traqueia pelo **ligamento cricotraqueal**. A cartilagem tireóidea está ligada à cartilagem cricóidea pelo **ligamento cricotireóideo**. A cartilagem cricóidea é o marco para fazer um acesso de emergência às vias respiratórias chamado de traqueotomia (ver Correlação Clínica | Traqueotomia e intubação).

O par de **cartilagens aritenóideas** são segmentos triangulares formados principalmente por cartilagem hialina localizados na margem posterior superior da cartilagem cricóidea. Eles formam articulações sinoviais com a cartilagem cricóidea e têm uma ampla gama de mobilidade.

O par de **cartilagens corniculadas**, peças em forma de chifre de cartilagem elástica, está localizado no ápice de cada cartilagem aritenóidea. O par de **cartilagens cuneiformes**, cartilagens elásticas em forma de taco anteriores às cartilagens corniculadas, apoia as pregas vocais e as faces laterais da epiglote.

O revestimento da laringe superiormente às pregas vocais é de epitélio escamoso estratificado não queratinizado. O revestimento da laringe inferiormente às pregas vocais é de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado, constituído por células colunares ciliadas, células caliciformes e células basais. O muco produzido pelas células caliciformes ajuda a reter a poeira que não foi removida nas vias superiores. Os cílios da parte superior do sistema respiratório movem o muco e as partículas aprisionadas *para baixo* em direção à faringe; os cílios da parte inferior do sistema respiratório os movem *para cima* em direção à faringe.

Estruturas envolvidas na produção da voz

A túnica mucosa da laringe forma dois pares de pregas (Figura 23.4C): um par superior chamado de **pregas vestibulares** (*cordas vocais falsas*) e um par inferior chamado de **pregas vocais** (*cordas vocais verdadeiras*). O espaço entre as pregas vestibulares é conhecido como **rima do vestíbulo**. O **ventrículo da laringe** é uma expansão lateral da parte média da cavidade da laringe inferior às pregas vestibulares e superior às pregas vocais (ver Figura 23.2B). Embora as pregas

vestibulares não atuem na produção da voz, têm outras funções importantes. Quando elas estão unidas, atuam no prender a respiração contra a pressão na cavidade torácica, como pode ocorrer quando uma pessoa faz força para levantar um objeto pesado.

As pregas vocais são as principais estruturas envolvidas na produção da voz. Profundamente à túnica mucosa das pregas vocais, que é de epitélio escamoso estratificado não queratinizado, estão faixas de ligamentos elásticos entre as rígidas cartilagens da laringe como as cordas de uma guitarra. Músculos intrínsecos da laringe se inserem tanto às cartilagens rígidas quanto às pregas vocais. Quando os músculos se contraem, eles movem as cartilagens, que tensionam os ligamentos elásticos, e isso distende as pregas vocais para fora para as vias respiratórias, de modo que a rima da glote é estreitada. Contrair e relaxar os músculos varia a tensão nas pregas vocais, de modo semelhante a soltar ou apertar uma corda de violão. O ar que passa pela laringe vibra as pregas e produz som (fonação) pela criação de ondas de som na coluna de ar na faringe, no nariz e na boca. A variação do tom do som está relacionada com a tensão nas pregas vocais. Quanto maior a pressão do ar, mais alto o som produzido pela vibração das pregas vocais.

Quando os músculos intrínsecos da laringe se contraem, eles puxam as cartilagens aritenóideas, o que faz com que as cartilagens girem e deslizem. A contração dos músculos cricoaritenóideos posteriores, por exemplo, afasta as pregas vocais (abdução), abrindo assim a rima da glote (Figura 23.5A). Por outro lado, a contração dos músculos cricoaritenóideos laterais aproximas as pregas vocais uma da outra (adução), fechando assim a rima da glote (Figura 23.5B). Outros músculos intrínsecos podem alongar (e colocar tensão sobre) ou encurtar (e relaxar) as pregas vocais.

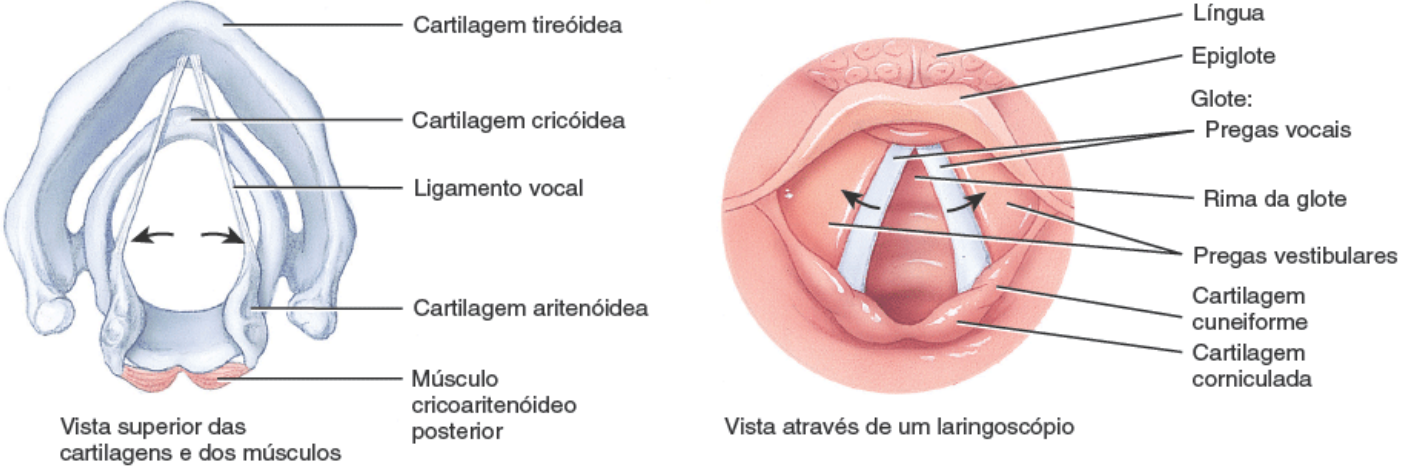
O tom do som é controlado pela tensão nas pregas vocais. Se elas estão esticadas pelos músculos, vibram mais rapidamente, e isso resulta em um tom maior. A diminuição da tensão muscular nas pregas vocais faz com que elas vibrem mais lentamente e produzam sons de tons mais baixos. Por causa da influência de andrógenos (hormônios sexuais masculinos), as pregas vocais geralmente são mais espessas e maiores no sexo masculino do que no feminino e, portanto, vibram mais lentamente. É por isso que a voz do homem geralmente tem menor variação no tom do que em uma mulher.

O som se origina da vibração das pregas vocais, mas outras estruturas são necessárias para a conversão do som em fala reconhecível. A faringe, a boca, a cavidade nasal e os seios paranasais atuam como câmaras de ressonância que dão à voz a sua qualidade humana e individual. Produzimos os sons das vogais pela constrição e relaxamento dos músculos da parede da faringe. Os músculos da face, da língua e dos lábios nos ajudam a pronunciar palavras.

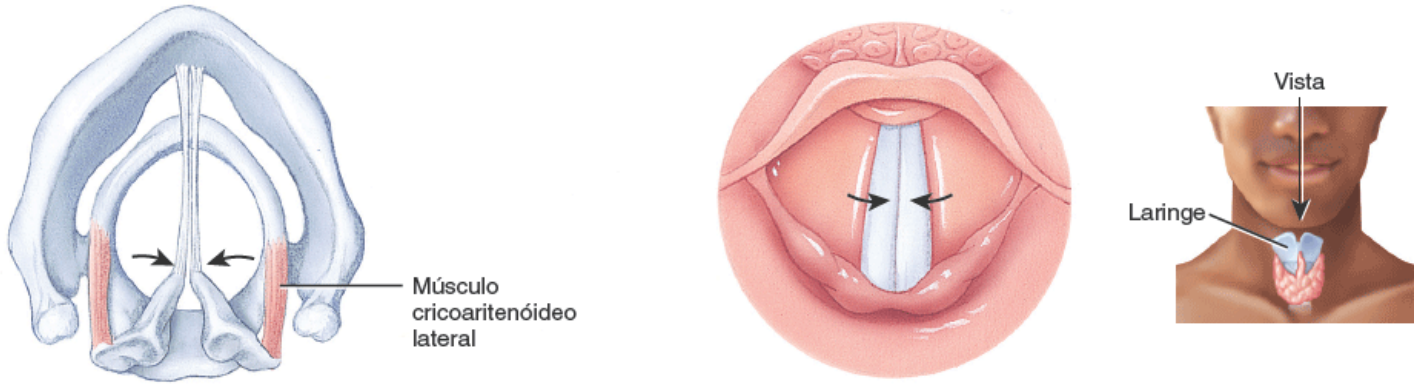
O sussurro é realizado ao fechar toda a rima da glote, exceto sua parte posterior. Como as pregas vocais não vibram durante o sussurrar, não há tonalidade nesse modo de expressão. No entanto, ainda é possível produzir a fala inteligível ao sussurrar alterando a forma da cavidade oral quando nos pronunciamos. À medida que o tamanho da cavidade oral muda, suas qualidades de ressonância mudam, o que dá ao ar um tom semelhante a vogal quando ele vai em direção aos lábios.

Figura 23.5 Movimento das pregas vocais.

A glote consiste em um par de pregas de túnica mucosa na laringe (pregas vocais) e do espaço entre elas (rima da glote).



A. Movimento de afastamento das pregas vocais (abdução)



B. Movimento de união das pregas vocais (adução)

Qual é a principal função das pregas vocais?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Laringite e câncer de laringe*

A **laringite** é uma inflamação da laringe que é mais frequentemente causada por infecção respiratória ou substâncias irritantes, como a fumaça do cigarro. A inflamação das pregas vocais provoca rouquidão ou perda da voz pela interferência na contração das pregas ou por fazer-lhes inchar até o ponto em que não podem vibrar livremente. Muitos fumantes de longa data apresentam rouquidão permanente pelo dano causado pela inflamação crônica. O **câncer de laringe** é encontrado quase que exclusivamente em indivíduos que fumam. A condição é caracterizada por rouquidão, dor ao engolir ou dor que irradia para a orelha. O tratamento consiste em irradiação e/ou cirurgia.

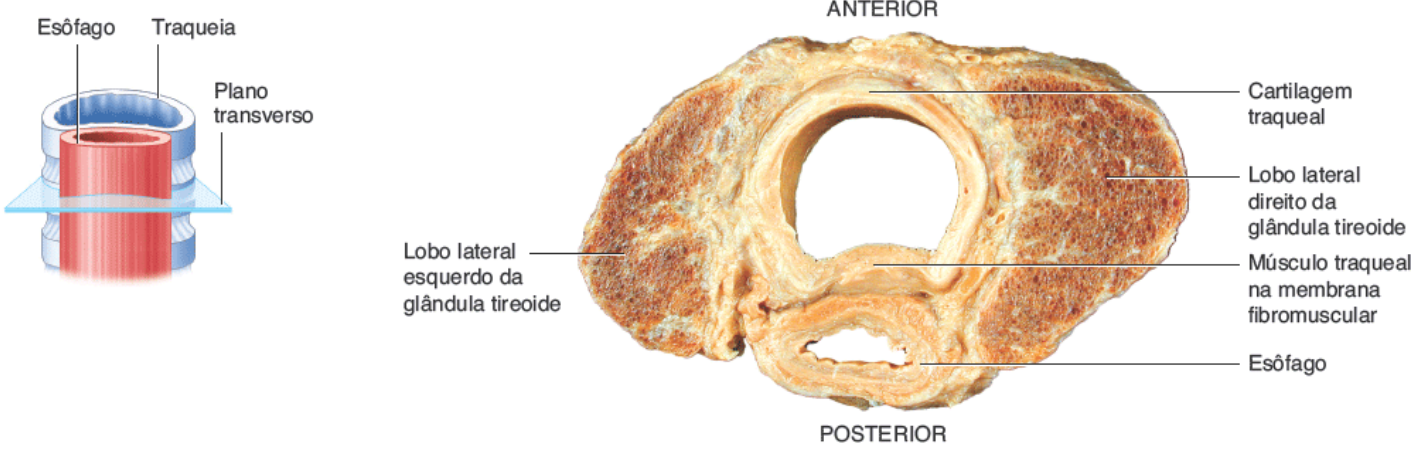
Traqueia

A **traqueia** é uma via tubular para o ar com aproximadamente 12 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro. Está localizada anteriormente ao esôfago (Figura 23.6) e se estende desde a laringe até a margem superior da vértebra T V, onde se divide em brônquios primários direito e esquerdo (ver Figura 23.7).

As camadas da parede da traqueia, da profunda à superficial, são a (1) túnica mucosa, (2) tela submucosa, (3) cartilagem hialina e (4) túnica adventícia (composta de tecido conjuntivo areolar). A túnica mucosa da traqueia consiste em uma camada de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado e uma camada subjacente de lâmina própria que contém fibras elásticas e reticulares. Ela oferece a mesma proteção contra poeira que a túnica que reveste a cavidade nasal e a laringe. A tela submucosa consiste em tecido conjuntivo areolar que contém glândulas seromucosas e seus ductos.

Figura 23.6 Localização da traqueia em relação ao esôfago.

A traqueia encontra-se anteriormente ao esôfago e se estende da laringe à margem superior de T V.



Vista superior da seção transversa da glândula tireoide, traqueia e esôfago

Qual é a vantagem de a cartilagem traqueal não ter anéis completos entre a traqueia e o esôfago?

Os 16 a 20 anéis horizontais incompletos de cartilagem hialina se assemelham à letra C, estão empilhados uns sobre os outros e estão ligados por tecido conjuntivo denso. Podem ser palpados através da pele inferiormente à laringe. A parte aberta de cada anel de cartilagem em formato de C está voltada posteriormente em direção ao esôfago (Figura 23.6) e é cruzada por uma *membrana fibromuscular*. Nessa membrana estão fibras musculares lisas transversais – chamadas *músculo traqueal* – e tecido conjuntivo elástico, que possibilita que o diâmetro da traqueia mude sutilmente durante a inspiração e a expiração; isso é importante para manter o fluxo de ar eficiente. Os sólidos anéis de cartilagem em formato de C fornecem um suporte semirrígido para manter a desobstrução de modo que a parede traqueal não colapse para dentro (especialmente durante a inspiração) obstruindo a passagem de ar. A túnica adventícia da traqueia é composta por tecido conjuntivo areolar que une a traqueia aos tecidos circunvizinhos.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Traqueotomia e intubação*

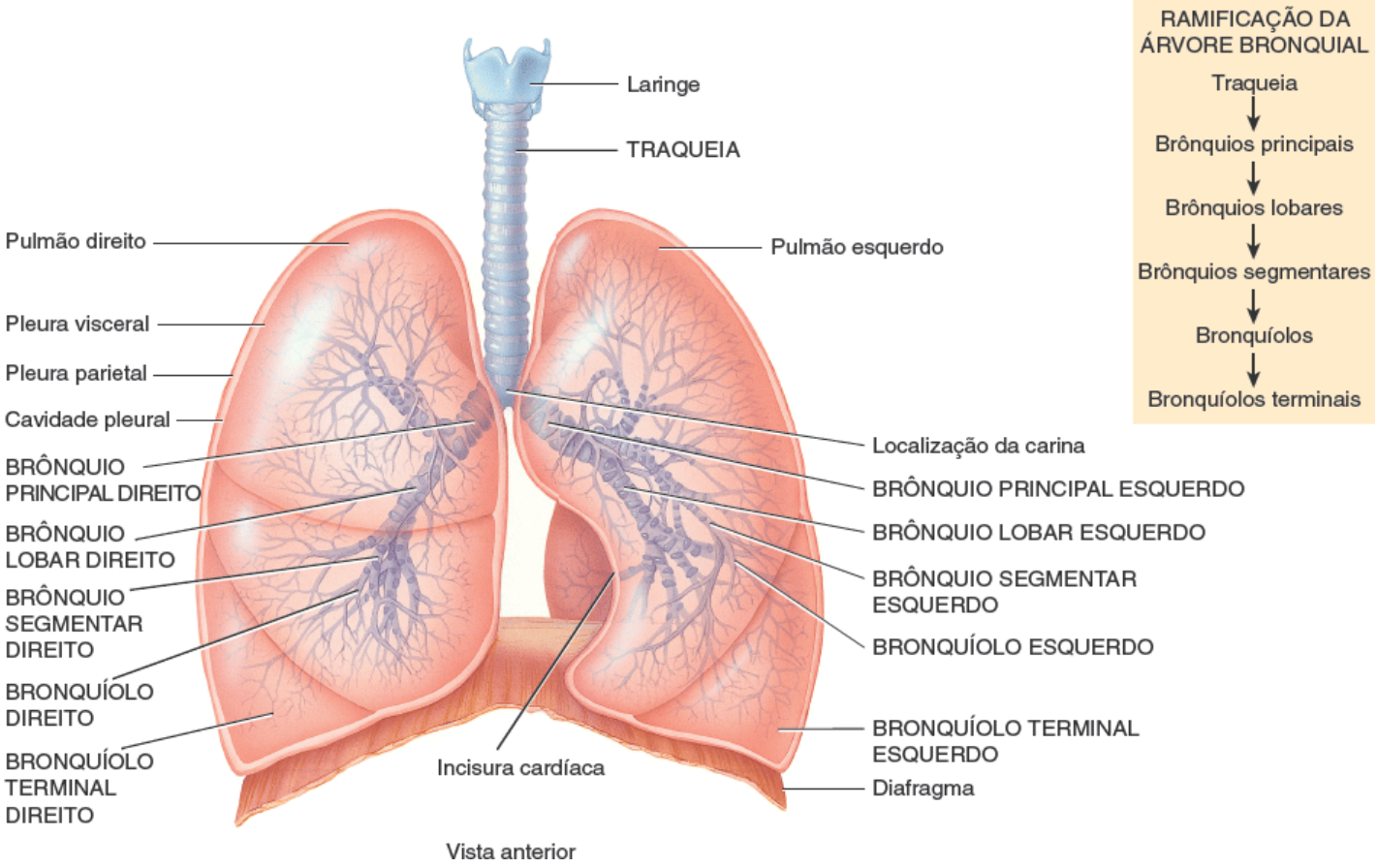
Várias condições podem bloquear o fluxo de ar pela obstrução da traqueia. Os anéis de cartilagem que apoiam a traqueia podem ser acidentalmente esmagados, a túnica mucosa pode se inflamar e inchar a ponto de fechar a passagem, o excesso de muco secretado pelas membranas inflamadas pode entupir as vias respiratórias inferiores, um objeto grande pode ser aspirado (inalado) ou um tumor canceroso pode protrair-se para dentro da via respiratória. Dois métodos são usados para restabelecer o fluxo de ar em caso de obstrução traqueal. Se a obstrução está acima do nível da laringe, pode-se realizar uma **traqueotomia**. Neste procedimento, também chamado *traqueostomia*, uma incisão na pele é seguida por uma incisão longitudinal curta na traqueia abaixo da cartilagem cricóidea. Insere-se então um tubo traqueal de modo a criar uma passagem de emergência para o ar. O segundo método é a **intubação**, em que se introduz um tubo na boca ou no nariz que é passado inferiormente ao longo da laringe e da traqueia. A parede firme do tubo empurra qualquer obstrução flexível, e o lúmen do tubo fornece uma passagem para o ar; o muco que obstrui a traqueia pode ser aspirado para fora por meio do tubo.

Brônquios

Na margem superior da vértebra T V, a traqueia se divide em um **brônquio principal direito**, que vai para o pulmão direito, e um **brônquio principal esquerdo**, que vai para o pulmão esquerdo (Figura 23.7). O brônquio principal direito é mais vertical, mais curto e mais largo do que o esquerdo. Como resultado, um objeto aspirado tem maior probabilidade de entrar e se alojar no brônquio principal direito do que no esquerdo. Tal como a traqueia, os brônquios principais contêm anéis incompletos de cartilagem e são revestidos por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado.

Figura 23.7 Ramificação das vias respiratórias a partir da traqueia: a árvore bronquial.

A árvore bronquial é composta por vias respiratórias macroscópicas que começam na traqueia e continuam até os bronquíolos terminais.



Quantos lobos e brônquios lobares existem em cada pulmão?

No ponto em que a traqueia se divide em brônquios principais direito e esquerdo, uma crista interna chamada de **carina** é formada por uma projeção posterior e um pouco inferior da última cartilagem traqueal. A túnica mucosa da carina é uma das áreas mais sensíveis de toda a laringe e traqueia para desencadear um reflexo da tosse. O alargamento e distorção da carina é um sinal grave, pois geralmente indica um carcinoma dos linfonodos ao redor da região onde a traqueia se divide.

Ao entrar nos pulmões, o brônquio principal se divide formando brônquios menores – os **brônquios lobares**, uma para cada lobo do pulmão. (O pulmão direito tem três lobos, o pulmão esquerdo tem dois.) Os brônquios lobares continuam ramificando-se, formando brônquios ainda menores, chamados **brônquios segmentares**, que irrigam segmentos broncopulmonares específicos dentro dos lobos. Os brônquios segmentares então se dividem em **bronquíolos**. Os bronquíolos também se ramificam repetidamente e o menor dos ramos ramifica-se em tubos ainda menores chamados **bronquíolos terminais**. Estes bronquíolos contêm *células exócrinas bronquiolares*, células colunares não ciliadas intercaladas entre as células epiteliais. As células exócrinas bronquiolares podem proteger contra os efeitos nocivos de toxinas inaladas e substâncias cancerígenas, produzem surfactante (discutido em breve) e funcionam como célulastronco (células estaminais), que dão origem a várias células do epitélio. Os bronquíolos terminais representam o fim da zona de condução do sistema respiratório. Esta extensa ramificação da traqueia até os bronquíolos terminais se assemelha a uma árvore invertida e é comumente chamada **árvore bronquial**.

À medida que a ramificação se torna mais extensa na árvore bronquial, várias mudanças estruturais podem ser observadas.

1. A túnica mucosa na árvore bronquial muda de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado nos brônquios principais, brônquios lobares e brônquios segmentares para epitélio colunar simples ciliado com algumas células caliciformes nos bronquíolos maiores, para principalmente epitélio cúbico simples ciliado sem células caliciformes nos bronquíolos menores, para principalmente epitélio cúbico simples não ciliado nos bronquíolos terminais. Recorde-se que o epitélio ciliado da membrana respiratória remove as partículas inaladas de duas maneiras. O muco produzido pelas células caliciformes retém as partículas, e os cílios movem o muco e as partículas retidas para a faringe para serem removidos. Em regiões com epitélio cúbico simples não ciliado, as partículas inaladas são removidas por macrófagos.
2. As lâminas de cartilagem gradualmente substituem os anéis incompletos de cartilagem nos brônquios principais e por fim desaparecem nos bronquíolos distais.
3. À medida que a quantidade de cartilagem diminui, a quantidade de músculo liso aumenta. O músculo liso circunda o

lúmen em faixas espiraladas e ajuda a manter a permeabilidade. No entanto, como não há cartilagem de suporte, espasmos musculares podem fechar as vias respiratórias. Isto é o que acontece durante uma crise de asma brônquica, uma situação potencialmente fatal.

Durante o exercício, a atividade na parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) aumenta e a medula da glândula suprarrenal libera os hormônios epinefrina e norepinefrina; estes dois eventos causam o relaxamento do músculo liso nos bronquíolos, que dilata as vias respiratórias. Como o ar chega aos alvéolos mais rapidamente, a ventilação pulmonar melhora. A parte parassimpática do SNA e os mediadores de reações alérgicas, como a histamina, têm efeito oposto, causando contração do músculo liso brônquico, o que resulta em constrição dos brônquios distais.

TESTE RÁPIDO

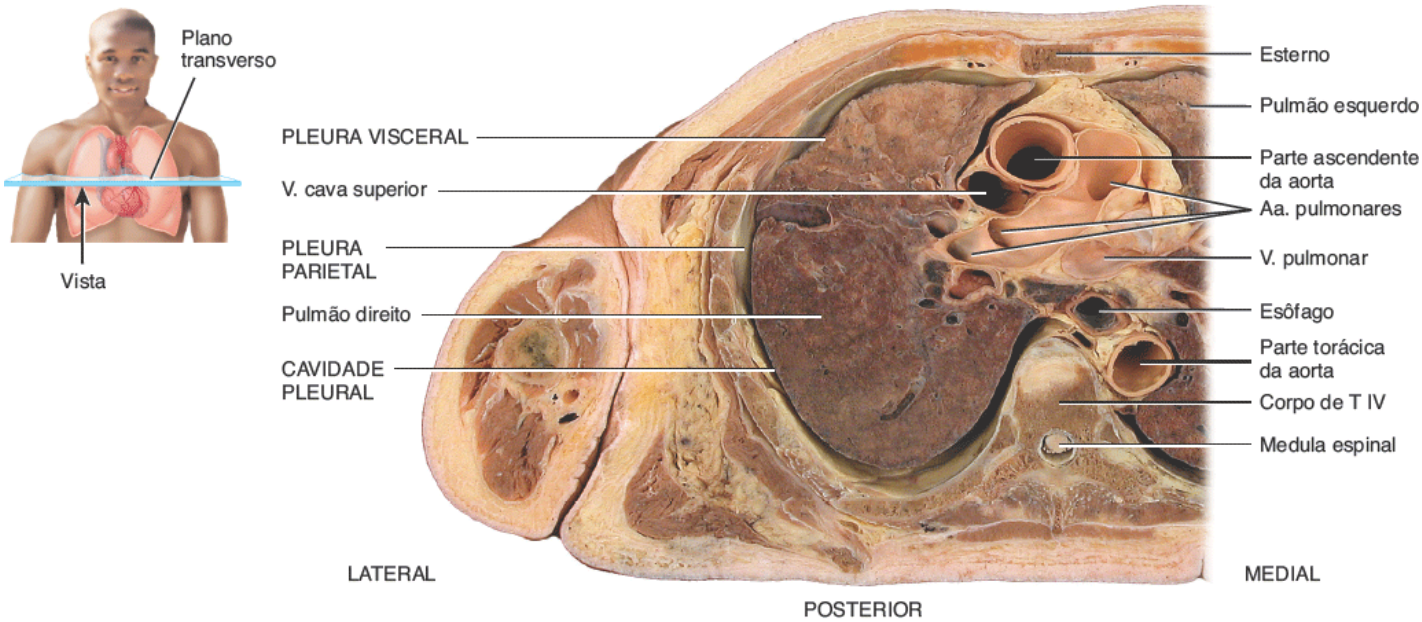
4. Faça uma lista dos papéis de cada uma das três regiões anatômicas da faringe na respiração.
5. Como a laringe atua na respiração e na produção da voz?
6. Descreva a localização, a estrutura e a função da traqueia.
7. Descreva a estrutura da árvore bronquial.

Pulmões

Os **pulmões** são órgãos cônicos pareados na cavidade torácica (Figura 23.8). Eles são separados um do outro pelo coração e por outras estruturas do mediastino, que dividem a cavidade torácica em duas câmaras anatomicamente distintas. Como resultado, se um traumatismo provocar o colapso de um pulmão, o outro pode permanecer expandido. Cada pulmão é fechado e protegido por uma túnica serosa de camada dupla chamada **pleura**. A camada superficial, chamada de **pleura parietal**, reveste a parede da cavidade torácica; a camada profunda, a **pleura visceral**, recobre os pulmões propriamente ditos (Figura 23.8). Entre a pleura visceral e a pleura parietal há um pequeno espaço, a **cavidade pleural**, que contém um pequeno volume de líquido lubrificante que é secretado pelas membranas. Este líquido pleural reduz o atrito entre as membranas, o que lhes possibilita deslizar facilmente uma sobre a outra durante a respiração. O líquido pleural também faz com que as duas membranas adiram uma à outra, assim como uma película de água faz com que duas lâminas microscópicas de vidro fiquem juntas, um fenômeno chamado de tensão superficial. Cavidades pleurais separadas circundam os pulmões esquerdo e direito. A inflamação da membrana pleural, chamada de **pleurisia** ou *pleurite*, pode em seus estágios iniciais causar dor decorrente do atrito entre as camadas parietal e visceral da pleura. Se a inflamação persistir, o líquido em excesso se acumula no espaço pleural, em uma condição conhecida como **derrame pleural**.

Figura 23.8 Relação entre a pleura e os pulmões.

A pleura parietal reveste a cavidade torácica, e a pleura visceral recobre os pulmões.



Vista inferior da seção transversa através da cavidade torácica mostrando a cavidade pleural e as membranas pleurais

Que tipo de membrana é a pleura?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Pneumotórax e hemotórax***

Em determinadas condições, as cavidades pleurais podem se encher de ar (**pneumotórax**), sangue (**hemotórax**) ou pus. O ar nas cavidades pleurais, mais comumente introduzido em uma abertura cirúrgica do tórax ou como resultado de um ferimento por arma branca ou projetil de arma de fogo, pode fazer com que os pulmões colapsem. Este colapso de uma parte de um pulmão, ou raramente de um pulmão inteiro, é chamado de **atelectasia**. O objetivo do tratamento é evacuar o ar (ou sangue) do espaço pleural, o que possibilita a reinsuflação do pulmão. Um pequeno pneumotórax pode ser reabsorvido espontaneamente, mas muitas vezes é necessário inserir um dreno de tórax para ajudar na evacuação.

Os pulmões se estendem desde o diafragma até a região discretamente superior às clavículas e encontra-se contra as costelas anterior e posteriormente (Figura 23.9A). A larga parte inferior do pulmão, a **base**, é côncava e se encaixa sobre a zona convexa do diafragma. A parte superior estreita do pulmão é o **ápice**. A superfície do pulmão apoiada sobre as costelas, a **face costal**, coincide com a curvatura arredondada das costelas. A **face mediastinal** (*medial*) de cada pulmão contém uma região, o **hilo do pulmão**, por meio da qual os brônquios, os vasos sanguíneos pulmonares, os vasos linfáticos e os nervos entram e saem (Figura 23.9E). Estas estruturas são mantidas unidas pela pleura e tecido conjuntivo e constituem a **raiz do pulmão**. Medialmente, o pulmão esquerdo também contém uma concavidade, a **incisura cardíaca**, em que o vértice do coração se encontra. Em razão do espaço ocupado pelo coração, o pulmão esquerdo é aproximadamente 10% menor do que o pulmão direito. Embora o pulmão direito seja mais espesso e mais largo, é também um pouco mais curto do que o pulmão esquerdo, porque o diafragma é maior no lado direito, acomodando o fígado que se encontra inferiormente a ele.

Os pulmões preenchem quase todo o tórax (Figura 23.9A). O ápice dos pulmões encontra-se superiormente ao terço médio das clavículas, e esta é a única área em que ele pode ser palpado. As faces anterior, lateral e posterior dos pulmões se apoiam sobre as costelas. A base dos pulmões se estende da 6ª cartilagem costal anteriormente ao processo espinhoso da vértebra T X posteriormente. A pleura se estende de aproximadamente 5 cm abaixo da base, da 6ª cartilagem costal anteriormente à costela XII posteriormente. Assim, os pulmões não preenchem completamente a cavidade pleural nesta área. A remoção do excesso de líquido na cavidade pleural pode ser feita sem lesionar o tecido pulmonar por meio da inserção de uma agulha anteriormente através do 7º espaço intercostal, em um procedimento chamado de **toracocentese.** A agulha é passada ao longo da margem superior da costela inferior para evitar danos aos nervos intercostais e vasos sanguíneos. Inferiormente ao 7º espaço intercostal há o perigo de penetrar o diafragma.

Lobos, fissuras e lóbulos

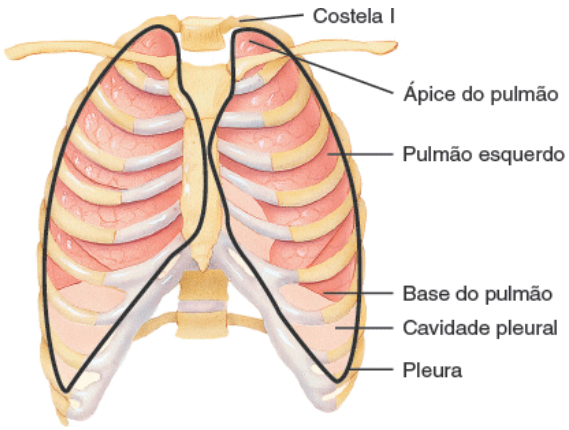
Uma ou duas **fissuras** dividem cada pulmão em lobos (Figura 23.9B-E). Ambos os pulmões têm uma **fissura oblíqua**, que se estende inferior e anteriormente; o pulmão direito tem também uma fissura, a **fissura horizontal do pulmão direito**. A fissura oblíqua no pulmão esquerdo separa o **lobo superior** do **lobo inferior**. No pulmão direito, a parte superior da fissura oblíqua separa o lobo superior do lobo inferior; a parte inferior da fissura oblíqua separa o lobo inferior do **lobo médio**, que é limitado superiormente pela fissura horizontal.

Cada lobo recebe seu próprio brônquio lobar. Assim, o brônquio principal direito dá origem a três brônquios lobares chamados **brônquios lobares superior, médio** e **inferior**; o brônquio principal esquerdo dá origem aos **brônquios lobares superior** e **inferior**. No pulmão, os brônquios lobares dão origem aos brônquios segmentares, que são constantes tanto em origem quanto em distribuição – existem 10 brônquios segmentares em cada pulmão. O segmento de tecido pulmonar que cada brônquio segmentar supre é chamado **segmento broncopulmonar**. As doenças brônquicas e pulmonares (como os tumores ou abscessos) que estão localizados em um segmento broncopulmonar podem ser removidas cirurgicamente sem perturbar gravemente o tecido pulmonar circundante.

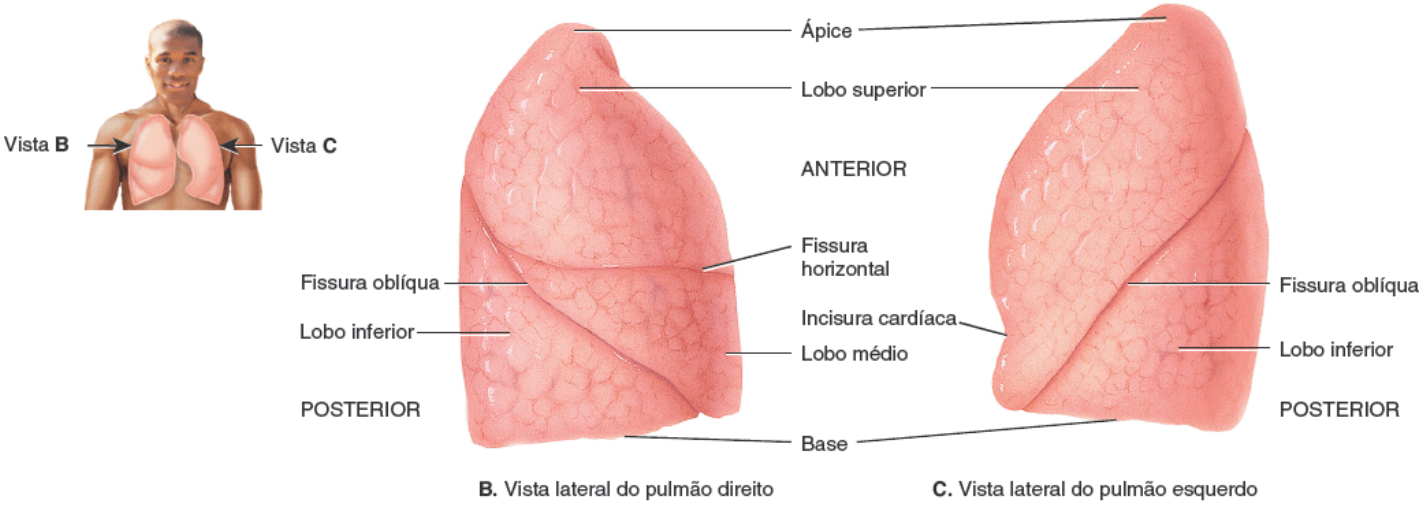
Cada segmento broncopulmonar dos pulmões tem muitos pequenos compartimentos, chamados **lóbulos**; cada lóbulo é envolvido por tecido conjuntivo elástico e contém um vaso linfático, uma arteríola, uma vênula e uma ramificação de um bronquíolo terminal (Figura 23.10A). Os bronquíolos terminais subdividem-se em ramos microscópicos chamados **bronquíolos respiratórios** (Figura 23.10B). Eles também têm alvéolos (descritos adiante) ramificando-se de suas paredes. Os alvéolos participam das trocas gasosas; portanto, os bronquíolos respiratórios iniciam a zona respiratória do sistema respiratório. Conforme os bronquíolos respiratórios penetram mais profundamente nos pulmões, o revestimento epitelial passa de cúbico simples para escamoso simples. Os bronquíolos respiratórios por sua vez se subdividem em vários (2 a 11) **ductos alveolares**, que consistem em epitélio escamoso simples. As vias respiratórias da traqueia aos ductos alveolares contêm aproximadamente 25 ordens de ramificação; a ramificação da traqueia em brônquios primários é chamada de ramificação de primeira ordem; aquela dos brônquios principais em brônquios lobares é chamada ramificação de segunda ordem, e assim por diante até os ductos alveolares.

Figura 23.9 Anatomia de superfície dos pulmões.

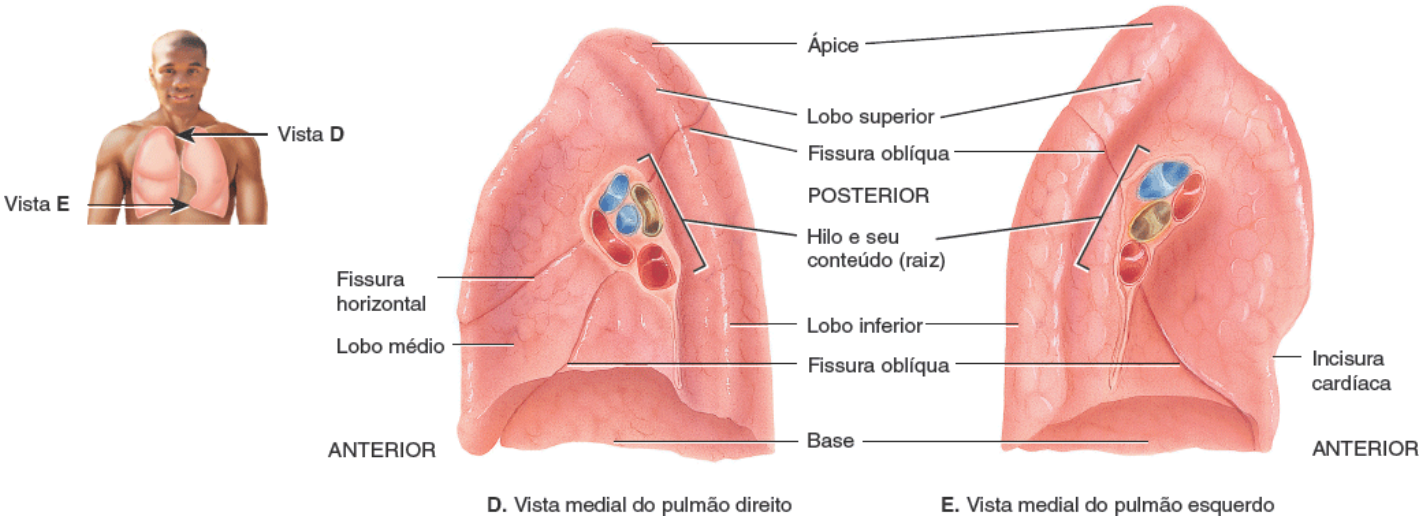
A fissura oblíqua divide o pulmão esquerdo em dois lobos. As fissuras oblíqua e horizontal dividem o pulmão direito em três lobos.



A. Vista anterior dos pulmões e pleuras no tórax



B. Vista lateral do pulmão direito **C.** Vista lateral do pulmão esquerdo



D. Vista medial do pulmão direito **E.** Vista medial do pulmão esquerdo

Por que os pulmões direito e esquerdo têm formato e tamanho discretamente diferentes?

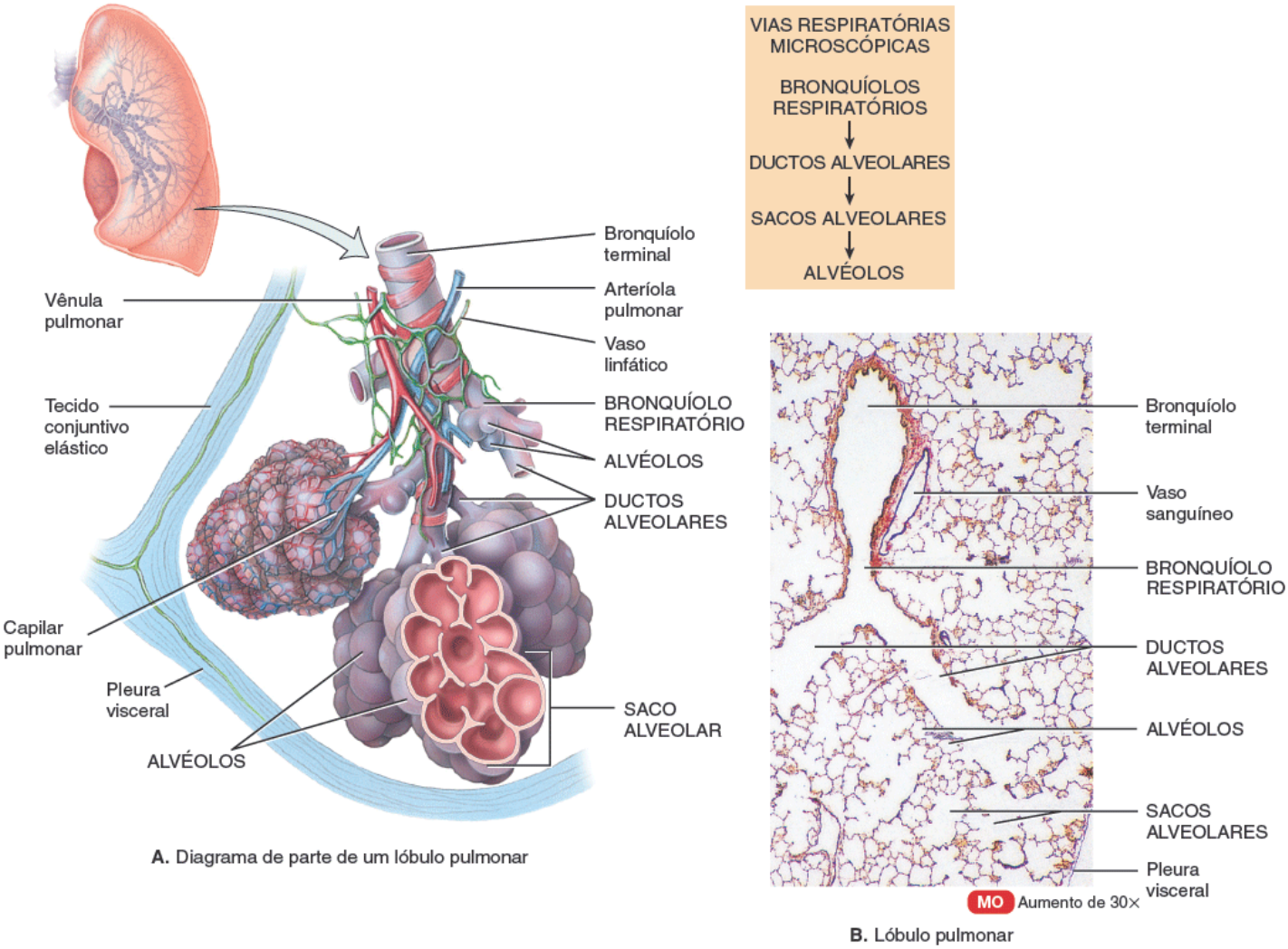
Alvéolos

Em torno da circunferência dos ductos alveolares estão diversos alvéolos e sacos alveolares. Um **alvéolo** é uma evaginação em formato de taça revestida por epitélio escamoso simples e apoiada por uma membrana basal fina e elástica; um **saco alveolar** é constituído por dois ou mais alvéolos que compartilham uma abertura comum (Figura 23.10A, B). As paredes dos alvéolos são formadas por dois tipos de células epiteliais alveolares (Figura 23.11). As **células alveolares do tipo I** (*epiteliais escamosas pulmonares*), mais numerosas, são células epiteliais escamosas simples que formam um revestimento quase contínuo da parede alveolar. As **células alveolares do tipo II**, também chamadas *células septais*, existem em menor

número e são encontradas entre as células alveolares do tipo I. As finas células alveolares do tipo I são os principais locais de trocas gasosas. As células alveolares do tipo II, células epiteliais arredondadas ou cúbicas com superfícies livres contendo microvilosidades, secretam líquido alveolar, o que mantém úmida a superfície entre as células e o ar. Incluído no líquido alveolar está o **surfactante**, uma complexa mistura de fosfolipídios e lipoproteínas. O surfactante reduz a tensão superficial do líquido alveolar, o que diminui a tendência de colabamento dos alvéolos e, assim, mantém a sua perviedade a (descrita mais adiante).

Figura 23.10 Anatomia microscópica de um lóbulo dos pulmões.

Os sacos alveolares consistem em dois ou mais alvéolos que compartilham uma abertura comum.



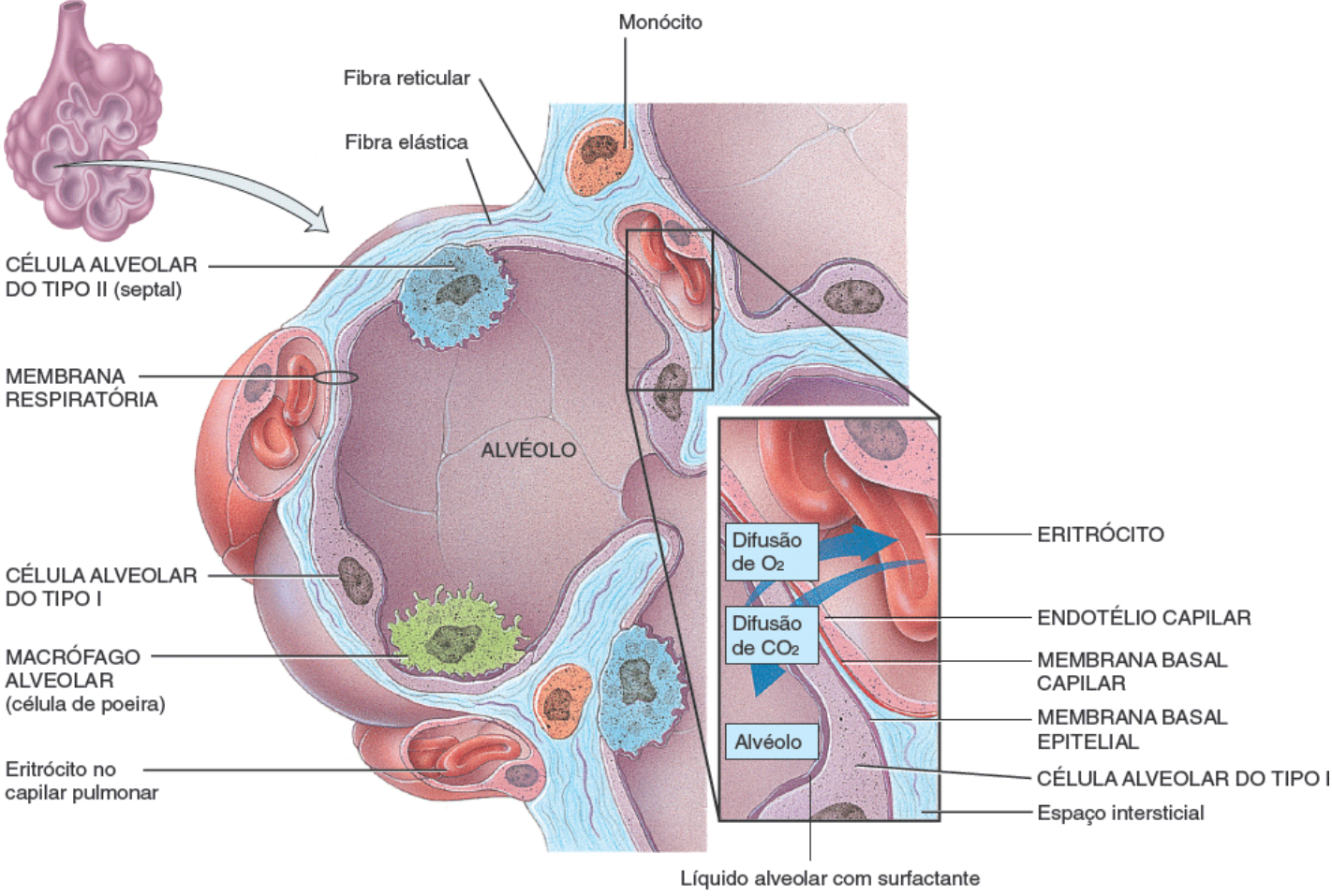
Que tipos de células compõem a parede de um alvéolo?

Associados à parede alveolar estão os **macrófagos alveolares**, que removem partículas finas de poeira e outros detritos dos espaços alveolares. Também são encontrados fibroblastos, que produzem fibras reticulares e elásticas. Subjacente à camada de células alveolares do tipo I está uma membrana basal elástica. Na face externa dos alvéolos, as arteríolas e vênulas do lóbulo se dispersam em uma rede de capilares sanguíneos (ver Figura 23.10A) que consistem em uma camada única de células endoteliais e membrana basal.

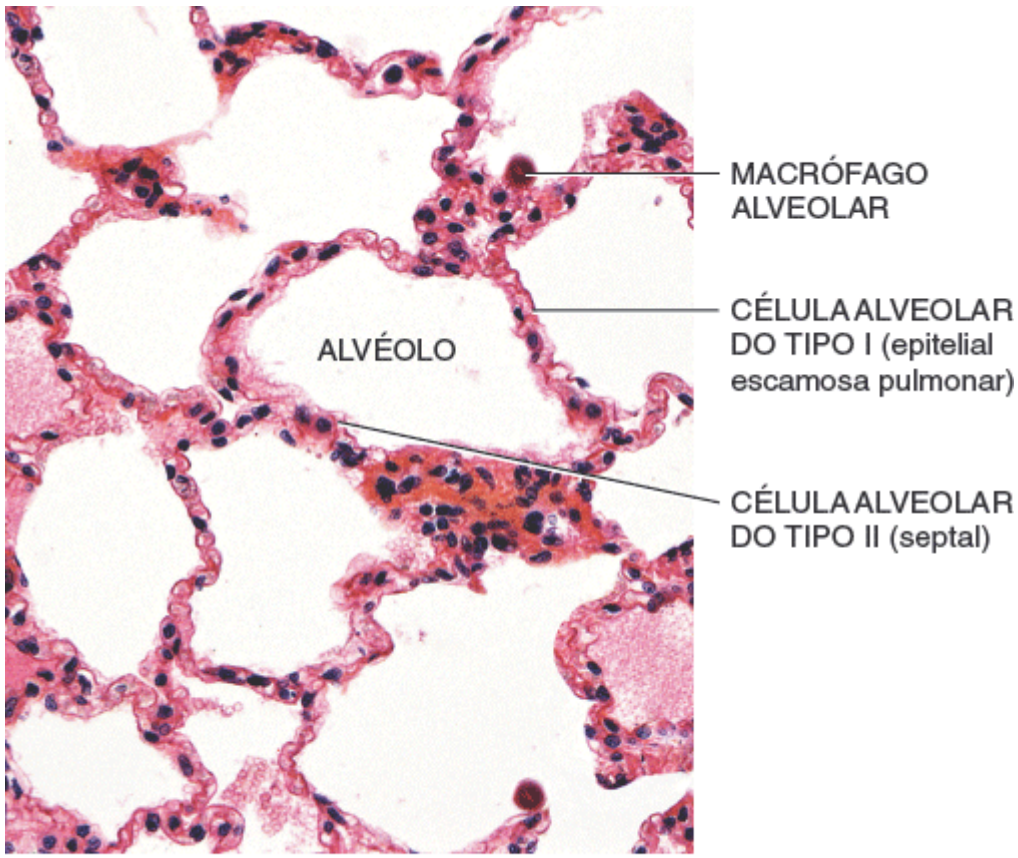
A troca de O_2 e CO_2 entre os alvéolos nos pulmões e o sangue se dá por difusão através das paredes alveolares e capilares, que juntos formam a **membrana respiratória**. Estendendo-se do alvéolo ao plasma sanguíneo, a membrana respiratória é composta por quatro camadas (Figura 23.11B):

Figura 23.11 Componentes estruturais de um alvéolo. A membrana respiratória é constituída por uma camada de células alveolares dos tipos I e II, uma membrana basal epitelial, uma membrana basal capilar e o endotélio capilar.

A troca de gases respiratórios ocorre por difusão através da membrana respiratória.



A. Corte através de um alvéolo mostrando os componentes celulares **B.** Detalhes da membrana respiratória


MACRÓFAGO ALVEOLAR
ALVÉOLO
CÉLULA ALVEOLAR DO TIPO I (epitelial escamosa pulmonar)
CÉLULA ALVEOLAR DO TIPO II (septal)
MO Aumento de 1.000×

C. Detalhes de diversos alvéolos

Qual é a espessura da membrana respiratória?

1. Uma camada de células alveolares dos tipos I e II, e macrófagos alveolares associados que constituem a **parede alveolar**.

2. Uma **membrana basal epitelial** subjacente à parede alveolar.
3. Uma **membrana basal capilar** que muitas vezes está fundida à membrana basal epitelial.
4. O **endotélio capilar**.

Apesar de ter várias camadas, a membrana respiratória é muito fina – tem somente 0,5 µm de espessura, aproximadamente 1/16 do diâmetro de um eritrócito – para possibilitar a rápida difusão dos gases. Estima-se que os pulmões contenham 300 milhões de alvéolos, proporcionando uma imensa área de superfície de 70 m^2 para as trocas gasosas – aproximadamente do tamanho de uma quadra de *squash*.

Irrigação sanguínea dos pulmões

Os pulmões são irrigados por dois conjuntos de artérias: as artérias pulmonares e os ramos bronquiais da parte torácica da aorta. O sangue venoso passa pelo tronco pulmonar, que se divide em uma artéria pulmonar esquerda que entra no pulmão esquerdo e uma artéria pulmonar direita que entra no pulmão direito. (As artérias pulmonares são as únicas artérias do corpo que transportam sangue desoxigenado.) O retorno do sangue oxigenado para o coração ocorre pelas quatro veias pulmonares, que drenam para o átrio esquerdo (ver Figura 21.29). Uma característica única dos vasos sanguíneos pulmonares é a sua constrição em resposta à hipoxia (baixo nível de O_2) localizada. Em todos os outros tecidos do corpo, a hipoxia provoca a dilatação dos vasos sanguíneos para aumentar o fluxo sanguíneo. Nos pulmões, no entanto, a vasoconstrição em resposta à hipoxia desvia sangue pulmonar de áreas dos pulmões com pouca ventilação para regiões bem ventiladas para possibilitar trocas gasosas mais eficientes. Este fenômeno é conhecido como **equilíbrio ventilação-perfusão**, porque a perfusão (fluxo sanguíneo) para cada área dos pulmões corresponde à extensão da ventilação (fluxo de ar) para os alvéolos nessa área.

Os ramos bronquiais da parte torácica da aorta levam sangue oxigenado aos pulmões. Este sangue perfunde principalmente as paredes musculares dos brônquios e bronquíolos. No entanto, existem conexões entre os ramos bronquiais e os ramos das artérias pulmonares; a maior parte do sangue retorna ao coração por meio das veias pulmonares. Um pouco de sangue drena para as veias bronquiais, ramos do sistema ázigo, e retorna ao coração por meio da veia cava superior.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Resfriado, gripe sazonal e gripe H1N1*

Centenas de vírus podem causar **resfriado comum**, mas um grupo de vírus chamado *rinovírus* é responsável por aproximadamente 40% de todos os resfriados em adultos. Os sinais/sintomas típicos incluem espirros, secreção nasal excessiva, tosse seca e congestão. O resfriado comum não complicado geralmente não é acompanhado por febre. As complicações incluem sinusite, asma brônquica, bronquite, otite e laringite. Pesquisas recentes sugerem uma associação entre o estresse emocional e o resfriado comum. Quanto maior o nível de estresse, maior é a frequência e duração dos resfriados. A **gripe sazonal (*influenza*)** também é causada por vírus. Seus sintomas incluem calafrios, febre (geralmente superior a 39°C), cefaleia e mialgia. A gripe sazonal pode se tornar fatal e pode evoluir para pneumonia. É importante reconhecer que a gripe é uma doença respiratória, não gastrintestinal (GI). Muitas pessoas erroneamente relatam ter gripe sazonal quando na verdade estão com uma doença GI.

A **gripe H1N1**, também conhecida como *gripe suína*, é um tipo de gripe provocado por um vírus novo chamado influenza H1N1. O vírus se dissemina do mesmo modo que a gripe sazonal: transmissão interpessoal por meio da tosse ou espirro ou por contato com objetos infectados seguido pelo toque da boca ou do nariz. A maior parte das pessoas infectadas com o vírus têm doença leve e se recupera sem tratamento médico, mas algumas pessoas têm a forma grave da doença e até mesmo morrem. Os sinais/sintomas da gripe H1N1 incluem febre, tosse, coriza, congestão nasal, cefaleia, dor no corpo, calafrios e fadiga. Algumas pessoas também têm vômitos e diarreia. A maior parte das pessoas que foram hospitalizadas por gripe H1N1 tinham uma ou mais condições clínicas preexistentes, como diabetes, doenças cardíacas, asma brônquica e doença renal, ou estavam grávidas. As pessoas infectadas com o vírus podem infectar outras pessoas de 1 dia antes de os sintomas ocorrerem a 5 a 7 dias ou mais depois de eles terem ocorrido. O tratamento da gripe H1N1 envolve fármacos antivirais, como oseltamivir e zanamivir. A vacina também está disponível, mas a vacina contra a gripe H1N1 não substitui as vacinas contra a gripe sazonal.

Perviedade do sistema respiratório

Ao longo da discussão dos órgãos respiratórios, foram dados vários exemplos de estruturas ou secreções que ajudam a manter a perviedade do sistema de modo que as vias respiratórias permaneçam desobstruídas. Estas incluíram as estruturas ósseas e cartilagíneas do nariz, os músculos esqueléticos da faringe, as cartilagens da laringe, os anéis de cartilagem em

formato de C da traqueia e brônquios, o músculo liso dos bronquíolos e o surfactante dos alvéolos.

Infelizmente, há também condições que podem comprometer a perviedade. Estas incluem lesões por esmagamento de ossos e cartilagens, desvio de septo nasal, pólipos nasais, inflamação das túnicas mucosas, espasmos do músculo liso e deficiência de surfactante.

Um resumo dos revestimentos epiteliais e características especiais dos órgãos do sistema respiratório é apresentado na Tabela 23.1.

TESTE RÁPIDO

8. Onde estão localizados os pulmões? Diferencie a pleura parietal da visceral.
9. Defina cada uma das seguintes partes de um pulmão: base, ápice, face costal, face mediastinal, hilo, raiz, incisura cardíaca, lobo e lóbulo.
10. O que é um segmento broncopulmonar?
11. Descreva a histologia e função da membrana respiratória.

23.2 Ventilação pulmonar

OBJETIVO

- Descrever os eventos que causam a inspiração e a expiração.

O processo de troca gasosa no corpo, chamado de **respiração**, tem três passos básicos:

1. A **ventilação pulmonar**, ou *respiração*, é a inspiração (inalação) e expiração (exalação) do ar e envolve a troca de ar entre a atmosfera e os alvéolos dos pulmões.
2. A **respiração externa** (*pulmonar*) é a troca de gases entre os alvéolos dos pulmões e o sangue nos capilares pulmonares através da membrana respiratória. Neste processo, o sangue capilar pulmonar ganha O_2 e perde CO_2.
3. A **respiração interna** (tecidual) é a troca de gases entre o sangue nos capilares sistêmicos e as células teciduais. Nesta etapa, o sangue perde O_2 e ganha CO_2. Dentro das células, as reações metabólicas que consomem O_2 e liberam CO_2 durante a produção de ATP são denominadas *respiração celular* (discutida no Capítulo 25).

Na ventilação pulmonar, o ar flui entre a atmosfera e os alvéolos dos pulmões em decorrência das diferenças de pressão alternadas produzidas pela contração e pelo relaxamento dos músculos respiratórios. A taxa de fluxo de ar e o esforço necessário para a respiração também são influenciados pela tensão superficial alveolar, complacência dos pulmões e resistência das vias respiratórias.

TABELA 23.1 Resumo das estruturas do sistema respiratório.

ESTRUTURA	EPITÉLIO	CÍLIOS	CÉLULAS CALICIFORMES	CARACTERÍSTICAS ESPECIAIS
NARIZ				
Vestíbulo	Escamoso estratificado não queratinizado	Não	Não	Contém inúmeros pelos.
Região respiratória	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Contém conchas e meatos.
Região olfatória	Epitélio olfatório (receptores olfatórios)	Sim	Não	Atua na olfação.
FARINGE	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contém cóanos, óstios para as tubas auditivas e tonsila faríngea.
Parte nasal da faringe				
Parte oral da faringe	Escamoso estratificado não queratinizado	Não	Não	Passagem para o ar e alimentos e bebidas; contém abertura que vem da boca (fauces).

Parte laríngea da faringe	Escamoso estratificado não queratinizado	Não	Não	Passagem para o ar, alimentos e bebidas.
LARINGE	Escamoso estratificado não queratinizado acima das pregas vocais; colunar pseudoestratificado ciliado abaixo das pregas vocais	Não acima das pregas; sim abaixo das pregas	Não acima das pregas; sim abaixo das pregas	Passagem para o ar; contém pregas vocais para a produção de voz.
TRAQUEIA	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contém anéis de cartilagem em forma de C para manter a traqueia aberta.
BRÔNQUIOS	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contêm anéis de cartilagem em forma de C para manter a perviedade.
Brônquios principais				
Brônquios lobares	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contêm lâminas de cartilagem para manter a perviedade.
Brônquios segmentares	Colunar pseudoestratificado ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contêm lâminas de cartilagem para manter a perviedade.
Bronquíolos maiores	Colunar simples ciliado	Sim	Sim	Passagem para o ar; contêm mais músculo liso do que nos brônquios.
Bronquíolos menores	Colunar simples ciliado.	Sim	Não	Passagem para o ar; contêm mais músculo liso do que nos bronquíolos maiores.
Bronquíolos terminais	Colunar simples não ciliado	Não	Não	Passagem para o ar; contêm mais músculo liso do que nos bronquíolos menores.
PULMÕES				
Bronquíolos respiratórios	Cúbico simples a escamoso simples	Não	Não	Passagem para o ar; trocas gasosas.
Ductos alveolares	Escamoso simples	Não	Não	Passagem para o ar; trocas gasosas; produz surfactante.
Alvéolos	Escamoso simples	Não	Não	Passagem para o ar; trocas gasosas; produz surfactante para manter a perviedade.

Estruturas condutoras Estruturas respiratórias

Mudanças de pressão durante a ventilação pulmonar

O ar se move para dentro dos pulmões quando a pressão de ar intrapulmonar é menor do que na atmosfera. O ar se move para fora dos pulmões quando a pressão de ar intrapulmonar é maior do que a pressão do ar na atmosfera.

Inspiração

A respiração envolve a **inspiração** (*inalação*). Pouco antes de cada inspiração, a pressão do ar dentro dos pulmões é igual à pressão do ar na atmosfera, que ao nível do mar é de aproximadamente 760 milímetros de mercúrio (mmHg), ou 1 atmosfera (atm). Para o ar fluir para os pulmões, a pressão intra-alveolar tem de se tornar mais baixa do que a pressão

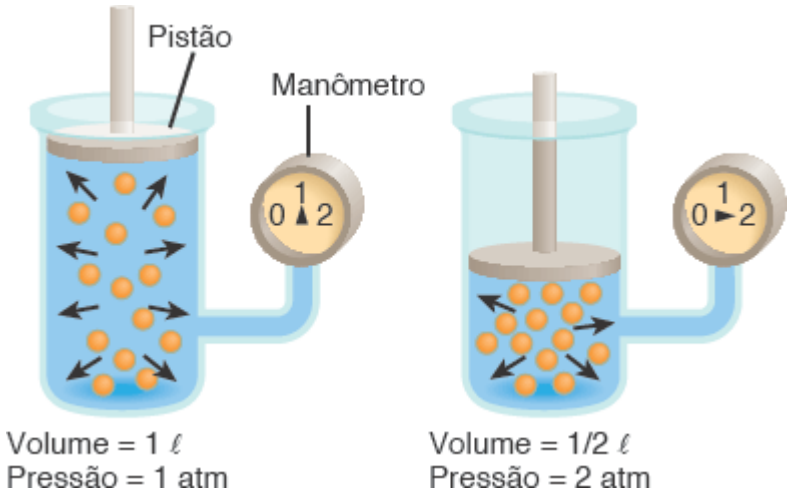
atmosférica. Esta condição é alcançada aumentando o tamanho dos pulmões.

A pressão de um gás em um recipiente fechado é inversamente proporcional ao volume do recipiente. Isto significa que se o tamanho de um recipiente fechado for aumentado, a pressão do gás no interior do recipiente diminui, e que se o tamanho do recipiente for diminuído, então a pressão em seu interior aumenta. Esta relação inversa entre o volume e a pressão, chamada de **lei de Boyle**, pode ser demonstrada como se segue (Figura 23.12): suponha que se coloque um gás em um cilindro que tem um êmbolo móvel e um medidor de pressão, e que a pressão inicial criada pelas moléculas de gás na parede do recipiente é de 1 atm. Se o pistão for empurrado para baixo, o gás é comprimido até um volume menor, de modo que a mesma quantidade de moléculas de gás colide com uma área de parede menor. O medidor mostra que a pressão dobra conforme o gás é comprimido até metade do seu volume original. Em outras palavras, a mesma quantidade de moléculas em metade do volume produz o dobro de pressão. Por outro lado, se o pistão é levantado de modo a aumentar o volume, a pressão diminui. Assim, a pressão de um gás varia inversamente com o volume.

Diferenças de pressão causadas por alterações no volume do pulmão forçam o ar para dentro dos pulmões quando inspiramos e expiramos. Para que a inspiração ocorra, os pulmões precisam se expandir, o que aumenta o volume pulmonar e, assim, diminui a pressão nos pulmões para níveis inferiores aos da pressão atmosférica. O primeiro passo na expansão dos pulmões durante a inspiração tranquila normal envolve a contração do principal músculo inspiratório, o diafragma, com a resistência dos intercostais externos (Figura 23.13).

Figura 23.12 Lei de Boyle.

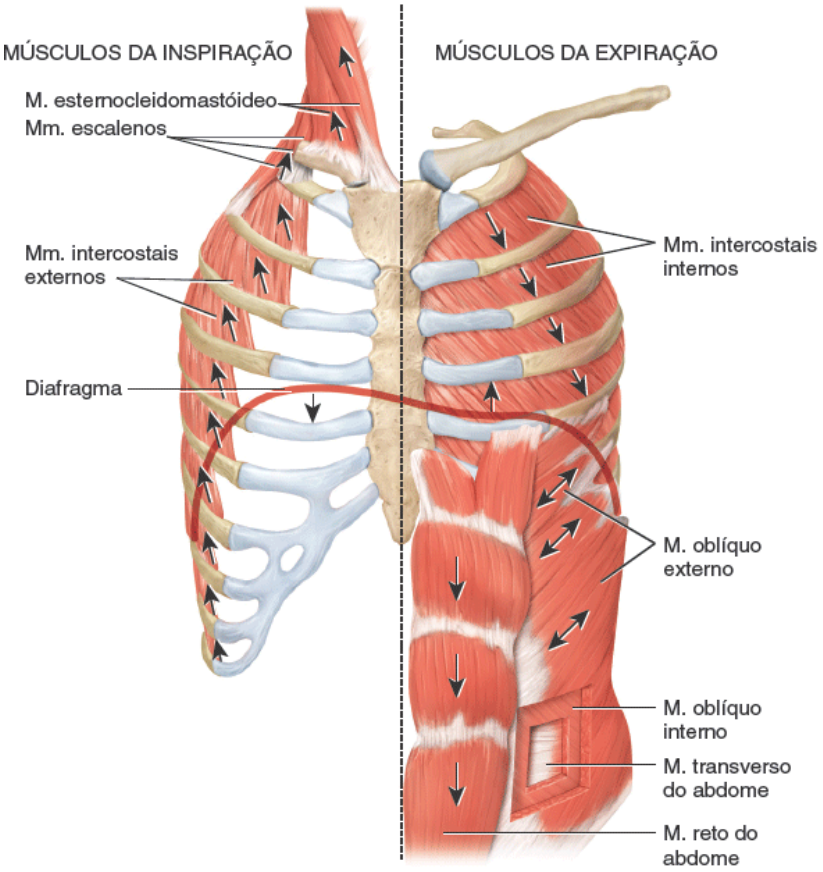
O volume de um gás varia inversamente com a sua pressão.



Se o volume for reduzido de 1 ℓ para 1/4 ℓ, qual seria a mudança de pressão?

Figura 23.13 Músculos da inspiração e expiração. O músculo peitoral menor (não mostrado aqui) é ilustrado na Figura 11.14A.

Durante a inspiração normal tranquila, os músculos diafragma e intercostais externos se contraem, os pulmões se expandem e o ar entra nos pulmões; durante a expiração normal tranquila, os músculos diafragma e intercostais externos relaxam e os pulmões recuam, forçando o ar para fora dos pulmões.



A. Músculos da inspiração (à esquerda); músculos da expiração (à direita); as setas indicam a direção da contração muscular

B. Mudanças no tamanho da cavidade torácica durante a inspiração e a expiração

C. Durante a inspiração, as costelas inferiores (VII a X) se movem para cima e para fora, como a alça de um balde

Neste exato momento, qual é o principal músculo que está atuando na sua respiração?

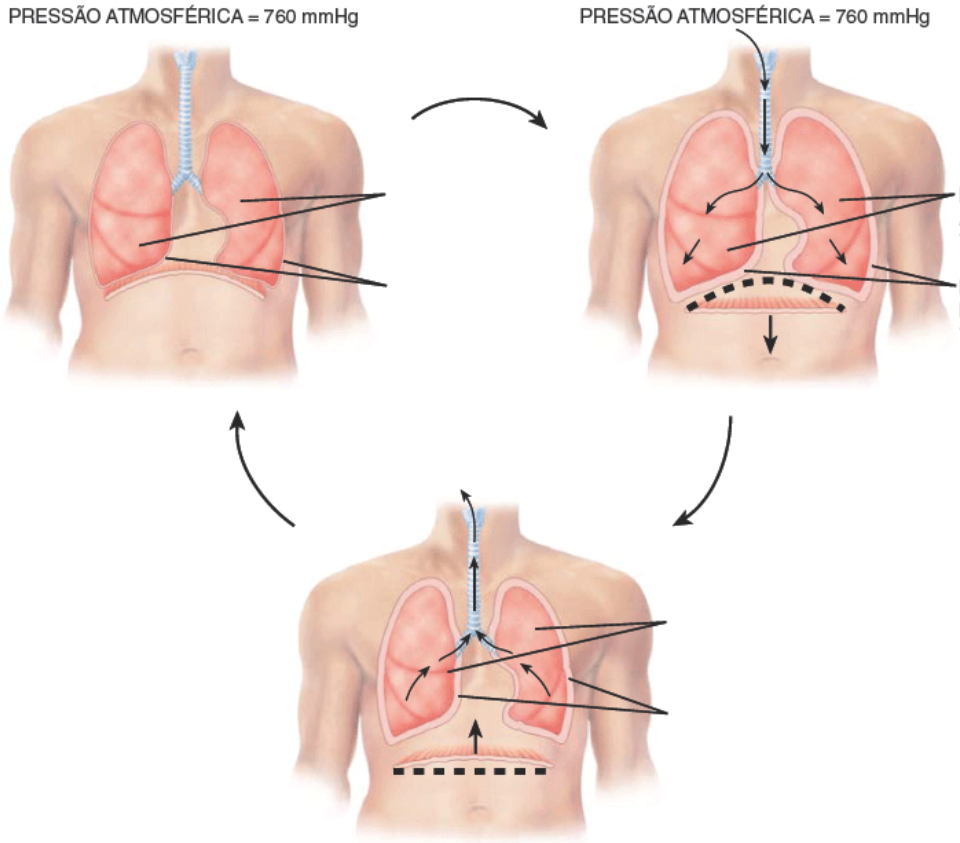
O músculo mais importante da inspiração é o diafragma, um músculo esquelético em formato de cúpula que forma o assoalho da cavidade torácica. Ele é inervado por fibras do nervo frênico, que emergem da medula espinal nos níveis cervicais 3, 4 e 5. A contração do diafragma faz com que ele se achate, abaixando a sua cúpula. Isto aumenta o diâmetro vertical da cavidade torácica. Durante a inspiração tranquila normal, o diafragma desce aproximadamente 1 cm, produzindo uma diferença de pressão de 1 a 3 mmHg e a inspiração de aproximadamente 500 mℓ de ar. No respiração forçada, o diafragma pode descer 10 cm, o que produz uma diferença de pressão de 100 mmHg e a inspiração de 2 a 3 ℓ de ar. A contração do diafragma é responsável por aproximadamente 75% do ar que entra nos pulmões durante a respiração tranquila. A gravidez avançada, a obesidade excessiva ou roupas apertadas no abdome podem impedir a descida completa do diafragma.

Os próximos músculos mais importantes à inspiração são os intercostais externos. Quando estes músculos se contraem, eles elevam as costelas. Como resultado, há aumento nos diâmetros anteroposterior e lateral da cavidade torácica. A contração dos intercostais externos é responsável por aproximadamente 25% do ar que entra nos pulmões durante a respiração tranquila normal.

Durante inspirações tranquilas, a pressão entre as duas camadas pleurais na cavidade pleural, a chamada **pressão intrapleural** (*intratorácica*), é sempre subatmosférica (inferior à pressão atmosférica). Pouco antes da inspiração, ela mede aproximadamente 4 mmHg a menos do que a pressão atmosférica, ou aproximadamente 756 mmHg a uma pressão atmosférica de 760 mmHg (Figura 23.14). À medida que o diafragma e os músculos intercostais externos se contraem e o tamanho global da cavidade torácica aumenta, o volume da cavidade pleural também cresce, o que faz com que a pressão intrapleural diminua para aproximadamente 754 mmHg. Durante a expansão do tórax, as pleuras parietal e visceral normalmente estão firmemente aderidas uma à outra, em decorrência da pressão subatmosférica entre elas e da tensão superficial criada pelas suas superfícies úmidas adjacentes. Conforme a cavidade torácica se expande, a pleura parietal que reveste a cavidade é "puxada" para fora em todas as direções, e a pleura visceral e os pulmões são puxados com ela.

Figura 23.14 Alterações de pressão na ventilação pulmonar. Durante a inspiração, o diafragma se contrai, o tórax se expande, os pulmões são puxados para fora e a pressão alveolar diminui. Durante a expiração, o diafragma relaxa, os pulmões recuam para dentro e a pressão nos alvéolos aumenta, forçando o ar para fora dos pulmões.

O ar se move para os pulmões quando a pressão alveolar é inferior à pressão atmosférica, e para fora dos pulmões quando a pressão alveolar é superior à pressão atmosférica.



2. Durante a inspiração, o diafragma e os músculos intercostais externos se contraem. A cavidade torácica se expande, e a pressão alveolar cai abaixo da pressão atmosférica. O ar flui para o pulmão em resposta ao gradiente de pressão e o volume pulmonar aumenta. Durante a inspiração profunda, os músculos escalenos e esternocleidomastóideos expandem ainda mais o tórax, produzindo assim maior queda na pressão alveolar.

3. Durante a expiração, o diafragma e os músculos intercostais externos relaxam. O tórax e os pulmões se retraem, a cavidade torácica se contrai e a pressão alveolar se eleva acima da pressão atmosférica. O ar flui para fora dos pulmões em resposta ao gradiente de pressão, e o volume pulmonar cai. Durante as expirações forçadas, os músculos intercostais internos e abdominais se contraem, reduzindo assim ainda mais o tamanho da cavidade torácica e produzindo elevação maior da pressão alveolar.

Como a pressão intrapleural se altera durante uma respiração normal, tranquila?

Conforme o volume dos pulmões aumenta desta maneira, a pressão no interior dos pulmões, a chamada **pressão alveolar** (*intrapulmonar*), cai de 760 para 758 mmHg. Uma diferença de pressão é então estabelecida entre a atmosfera e os alvéolos. Como o ar flui sempre da região de pressão mais alta para a região de pressão mais baixa, ocorre a inspiração. O ar continua fluindo para os pulmões enquanto existir diferença de pressão. Durante inspirações profundas e forçadas, os músculos acessórios da inspiração também atuam no aumento do tamanho da cavidade torácica (ver Figura 23.13A). Os músculos são assim chamados porque têm pouca contribuição, se é que têm alguma, durante a inspiração tranquila normal, mas durante o exercício ou ventilação forçada podem se contrair vigorosamente. Os músculos acessórios da inspiração incluem os músculos esternocleidomastóideos, que elevam o esterno; os músculos escalenos, que elevam as duas primeiras costelas; e o músculo peitoral menor, que eleva as costelas III a V. Como tanto a inspiração tranquila normal quanto a inspiração durante o exercício ou ventilação forçada envolvem a contração muscular, o processo de inspiração é dito *ativo*.

Expiração

O ato de soprar o ar, na chamada **expiração** (*exalação*), é também decorrente de um gradiente de pressão, mas neste caso o gradiente é no sentido oposto: a pressão nos pulmões é maior do que a pressão atmosférica. A expiração normal durante a respiração tranquila, ao contrário da inspiração, é um *processo passivo*, pois não há contrações musculares envolvidas. Em vez disso, a expiração resulta da **retração elástica** da parede torácica e dos pulmões, sendo que ambos têm uma tendência natural de retornar à posição inicial depois de terem sido distendidos. Duas forças dirigidas para dentro contribuem para a retração elástica: (1) a retração das fibras elásticas que foram distendidas durante a inspiração e (2) a força para dentro da tensão superficial decorrente da película de líquido alveolar.

A expiração começa quando a musculatura inspiratória relaxa. À medida que o diafragma relaxa, sua cúpula se move superiormente, graças a sua elasticidade. Conforme os músculos intercostais externos relaxam, as costelas são deprimidas. Estes movimentos reduzem os diâmetros vertical, lateral e anteroposterior da cavidade torácica, o que diminui o volume do pulmão. Por sua vez, a pressão alveolar aumenta para aproximadamente 762 mmHg. O ar então flui da área de pressão mais elevada nos alvéolos para a área de pressão mais baixa na atmosfera (ver Figura 23.14).

A expiração torna-se ativa apenas durante a respiração forçada, como ocorre ao tocar um instrumento de sopro ou durante o exercício. Nestes momentos, os músculos expiratórios – abdominais e intercostais internos (ver Figura 23.13A) – se contraem, o que aumenta a pressão nas regiões abdominal e torácica. A contração dos músculos abdominais move as costelas inferiores para baixo e comprime as vísceras abdominais, forçando assim o diafragma superiormente. A contração dos músculos intercostais internos, que se estendem inferior e posteriormente entre costelas adjacentes, puxa as costelas inferiormente. Embora a pressão pleural seja sempre menor do que a pressão alveolar, pode exceder brevemente a pressão atmosférica durante uma expiração forçada, como durante a tosse.

Outros fatores que influenciam a ventilação pulmonar

Como você acabou de ver, as diferenças de pressão no ar controlam o fluxo de ar durante a inspiração e a expiração. No entanto, outros três fatores afetam a taxa de fluxo de ar e a facilidade da ventilação pulmonar: a tensão superficial do líquido alveolar, a complacência dos pulmões e a resistência das vias respiratórias.

Tensão superficial do líquido alveolar

Como já foi mencionado, uma fina camada de líquido alveolar reveste a face luminal dos alvéolos e exerce uma força conhecida como **tensão superficial**. A tensão superficial surge em todas as interfaces ar-água, porque as moléculas de água polares são mais fortemente atraídas umas pelas outras do que o são pelas moléculas de gás no ar. Quando o líquido envolve uma esfera de ar, como em um alvéolo ou em uma bolha de sabão, a tensão superficial produz uma força dirigida para dentro. As bolhas de sabão "estouram" porque se retraem por causa da tensão superficial. No pulmão, a tensão superficial faz com que os alvéolos assumam o menor diâmetro possível. Durante a respiração, a tensão superficial deve ser ultrapassada para expandir os pulmões a cada inspiração. A tensão superficial é também responsável por dois terços da retração elástica pulmonar, o que diminui o tamanho dos alvéolos durante a expiração.

O surfactante (uma mistura de fosfolipídios e lipoproteínas) presente no líquido alveolar reduz a sua tensão superficial abaixo da tensão superficial da água pura. A deficiência de surfactante em prematuros provoca a *síndrome da angústia respiratória do recém-nascido*, em que a tensão superficial do líquido alveolar é grandemente aumentada, de modo que muitos alvéolos colabam ao final de cada expiração. Então é necessário grande esforço na próxima inspiração para reabrir os alvéolos colabados.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Síndrome de angústia respiratória do recém-nascido*

A **síndrome de angústia respiratória do recém-nascido (SARRN)** é um distúrbio respiratório do recém-nascido prematuro no qual os alvéolos não permanecem abertos em decorrência da falta de surfactante. Recorde-se que o surfactante reduz a tensão superficial e é necessário para evitar o colabamento dos alvéolos durante a expiração. Quanto mais prematuro o recém-nascido, maior a chance de ocorrer SARRN. A condição também é mais comum em filhos de diabéticos e do sexo masculino; também ocorre com mais frequência em norteamericanos de origem europeia do que em afro-americanos. Os sinais/sintomas da SARRN incluem respiração trabalhosa e irregular, batimento de asa de nariz durante a inspiração, grunhidos durante a expiração e, às vezes, pele de coloração azulada. Além dos sinais/sintomas, a SARRN é diagnosticada de acordo com radiografias de tórax e exame de sangue. Um recém-nascido com SARRN leve pode exigir apenas a administração de oxigênio suplementar por meio de uma tenda de oxigênio ou tubo colocado no nariz. Em casos graves, pode ser necessário administrar oxigênio por meio de pressão positiva contínua nas vias respiratórias (CPAP) (cateteres nasais ou máscara facial). Nestes casos, pode-se administrar surfactante diretamente aos pulmões.

Complacência dos pulmões

A **complacência** se refere a quanto esforço é necessário para distender os pulmões e a parede torácica. Uma complacência alta significa que os pulmões e a parede torácica se expandem facilmente, enquanto uma complacência baixa significa que eles resistem à expansão. Por analogia, um balão fino que é fácil de insuflar tem alta complacência, e um balão pesado e rígido que precisa de um esforço grande para ser insuflado tem baixa complacência. Nos pulmões, a complacência está relacionada com dois fatores principais: a elasticidade e a tensão superficial. Os pulmões normalmente têm complacência alta e se expandem facilmente porque as fibras elásticas do tecido pulmonar são facilmente distendidas e o surfactante no

líquido alveolar reduz a tensão superficial. A redução da complacência é uma característica comum em condições pulmonares que (1) levam a cicatrizes no tecido pulmonar (p. ex., tuberculose), (2) fazem com que o tecido pulmonar se encha de líquido (edema pulmonar), (3) provocam deficiência de surfactante ou (4) impedem a expansão pulmonar de alguma maneira (p. ex., paralisia dos músculos intercostais). A complacência pulmonar diminuída ocorre no enfisema pulmonar (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo) decorrente da destruição das fibras elásticas nas paredes alveolares.

Resistência das vias respiratórias

Do mesmo modo que o sangue flui pelos vasos sanguíneos, a velocidade do fluxo de ar pelas vias respiratórias depende da diferença de pressão e da resistência: o fluxo de ar é igual à diferença de pressão entre os alvéolos e a atmosfera dividida pela resistência. As paredes das vias respiratórias, especialmente os bronquíolos, oferecem alguma resistência ao fluxo normal de ar para dentro e para fora dos pulmões. À medida que os pulmões se expandem durante a inspiração, os bronquíolos se ampliam porque suas paredes são "puxadas" para fora em todas as direções. Vias respiratórias mais calibrosas têm menor resistência. A resistência das vias respiratórias então aumenta durante a expiração conforme o diâmetro dos bronquíolos diminui. O diâmetro das vias respiratórias também é regulado pelo grau de contração e relaxamento do músculo liso das paredes das vias respiratórias. Os impulsos da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso causam o relaxamento deste músculo liso, o que resulta em broncodilatação e diminuição da resistência.

Qualquer condição que estreite ou obstrua as vias respiratórias aumenta a resistência, de modo que é necessário mais pressão para manter o mesmo fluxo de ar. A característica da asma brônquica ou da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – enfisema pulmonar ou bronquite crônica – é o aumento da resistência das vias respiratórias decorrente de sua obstrução ou colapso.

TABELA 23.2 Movimentos respiratórios modificados.

MOVIMENTO	DESCRIÇÃO
Tosse	Uma inspiração profunda e prolongada seguida pelo fechamento completo da rima da glote, o que resulta em expiração forte que empurra bruscamente a rima da glote aberta e envia um jato de ar através das vias respiratórias superiores. O estímulo para este ato reflexo pode ser um corpo estranho alojado na laringe, traqueia ou epiglote.
Espirro	Contração espasmódica dos músculos expiratórios que expele forçosamente o ar através do nariz e da boca. O estímulo pode ser a irritação da túnica mucosa do nariz.
Suspiro	Uma inspiração prolongada e profunda seguida imediatamente por uma expiração mais curta, mas forçada.
Bocejo	Inspiração profunda pela boca amplamente aberta que produz uma depressão exagerada da mandíbula. Pode ser estimulado pela sonolência, ou pelo bocejo de outra pessoa, mas a causa exata é desconhecida.
Choro soluçante	Uma série de inspirações convulsivas seguidas por uma única expiração prolongada. A rima da glote se fecha mais cedo do que o normal após cada inspiração, de modo que somente um pouco de ar entra nos pulmões a cada inspiração.
Choro	Uma inspiração seguida por muitas expirações convulsivas curtas, durante as quais a rima da glote continua aberta e as pregas vocais vibram; acompanhado de expressões faciais características e lágrimas.
Riso	Os mesmos movimentos básicos do choro, mas o ritmo dos movimentos e as expressões faciais geralmente diferem dos do choro. O riso e o choro às vezes são indistinguíveis.
Soluços	Contração espasmódica do diafragma seguida pelo fechamento espasmódico da rima da glote, o que produz um som agudo durante a inspiração. O estímulo geralmente é uma irritação das terminações nervosas sensitivas do sistema digestório.
Manobra de Valsalva	Expiração forçada contra uma rima da glote fechada, como pode ocorrer durante os momentos de esforço para defecar.
Pressurização da orelha	O nariz e a boca são mantidos fechados e ar dos pulmões é forçado contra a tuba auditiva na orelha média. Empregada por aqueles que mergulham com *snorkel* ou cilindro durante a descida para equalizar a pressão da orelha média com a do ambiente externo.

média

Padrões respiratórios e movimentos respiratórios modificados

O termo para o padrão normal de respiração tranquila é **eupneia**. A eupneia pode consistir em respiração superficial, profunda ou superficial-profunda combinada. Um padrão respiratório superficial (torácico), chamado de **respiração costal**, consiste em movimento ascendente e para fora do tórax decorrente da contração dos músculos intercostais externos. Um padrão respiratório profundo (abdominal), chamado de **respiração diafragmática**, consiste no movimento do abdome para fora decorrente da contração e da descida do diafragma.

A respiração também fornece aos seres humanos métodos para expressar emoções como rir, suspirar e soluçar. Pode ainda ser usada para expulsar substâncias estranhas das passagens aéreas mais inferiores por meio de ações como espirros e tosse. Os movimentos respiratórios também são modificados e controlados ao falar e cantar. Alguns dos movimentos respiratórios modificados que expressam emoção ou desobstrução das vias respiratórias estão listados na Tabela 23.2. Todos estes movimentos são reflexos, mas alguns deles também podem ser iniciados voluntariamente.

TESTE RÁPIDO

12. Quais são as diferenças básicas entre a ventilação pulmonar, a respiração externa e a respiração interna?
13. Compare o que acontece durante a respiração calma e a respiração forçada.
14. Descreva como a tensão superficial alveolar, a complacência e a resistência das vias respiratórias afetam a respiração.
15. Demonstre os vários tipos de movimentos respiratórios modificados.

23.3 Volumes e capacidades pulmonares

OBJETIVOS

- Explicar as diferenças entre o volume corrente, o volume de reserva inspiratório, o volume de reserva expiratório e o volume residual
- Diferenciar entre a capacidade inspiratória, a capacidade residual funcional, a capacidade vital e a capacidade pulmonar total.

Em repouso, um adulto médio saudável respira 12 vezes por minuto, movendo a cada inspiração e expiração aproximadamente 500 mℓ de ar para dentro e para fora dos pulmões. O volume de uma respiração é chamado **volume corrente (V_C)**. A **ventilação minuto (VM)** – o volume total de ar inspirado e expirado a cada minuto – é dada pela frequência respiratória multiplicada pelo volume corrente:

$$\begin{aligned} VM &= 12 \text{ ciclos/min} \times 500 \text{ m}\ell\text{/respiração} \\ &= 6 \ \ell\text{/min} \end{aligned}$$

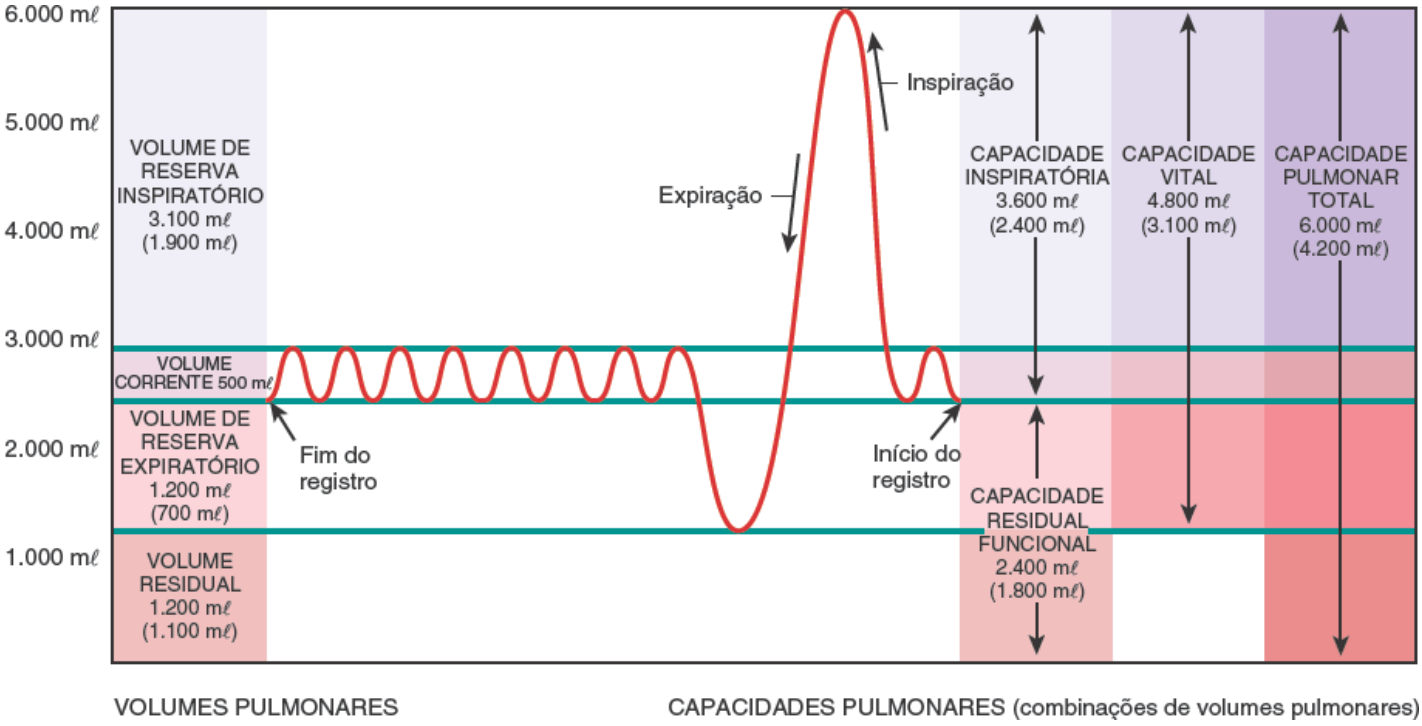
A ventilação minuto menor do que o normal geralmente é um sinal de disfunção pulmonar. O aparelho utilizado para medir o volume de ar trocado durante a respiração e a frequência respiratória é o **espirômetro** ou *respirômetro*. O registro é chamado de **espirograma**. A inspiração é registrada como uma deflexão para cima, e a expiração é registrada como uma deflexão para baixo (Figura 23.15).

O volume corrente varia consideravelmente de uma pessoa para outra e na mesma pessoa em momentos diferentes. Em um adulto típico, aproximadamente 70% do volume corrente (350 mℓ) alcança efetivamente a zona respiratória do sistema respiratório – bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos – e participa na respiração externa. Os outros 30% (150 mℓ) permanecem nas vias respiratórias de condução do nariz, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. Coletivamente, as vias respiratórias de condução com ar que não é submetido à troca respiratória são conhecidas como **espaço morto anatômico** (*respiratório*). Nem toda a ventilação minuto pode ser usada nas trocas gasosas, pois um pouco dela permanece no espaço morto anatômico. A **taxa de ventilação alveolar** é o volume de ar por minuto que efetivamente alcança a zona respiratória. No exemplo dado, a taxa de ventilação alveolar seria de 350 mℓ/respiração × 12 incursões respiratórias/min = 4.200 mℓ/min.

Figura 23.15 Espirograma dos volumes e capacidades pulmonares. São indicados os valores médios de um homem e uma mulher adulta saudáveis, com os valores da mulher entre parênteses. Observe que o espirograma é lido da direita (início do registo) para a

esquerda (fim do registo).

As capacidades pulmonares são a combinação de vários volumes pulmonares.


6.000 mℓ
5.000 mℓ
4.000 mℓ
3.000 mℓ
2.000 mℓ
1.000 mℓ
VOLUME DE RESERVA INSPIRATÓRIO 3.100 mℓ (1.900 mℓ)
VOLUME CORRENTE 500 mℓ
VOLUME DE RESERVA EXPIRATÓRIO 1.200 mℓ (700 mℓ)
VOLUME RESIDUAL 1.200 mℓ (1.100 mℓ)
Inspiração
Expiração
Fim do registro
Início do registro
CAPACIDADE INSPIRATÓRIA 3.600 mℓ (2.400 mℓ)
CAPACIDADE VITAL 4.800 mℓ (3.100 mℓ)
CAPACIDADE PULMONAR TOTAL 6.000 mℓ (4.200 mℓ)
CAPACIDADE RESIDUAL FUNCIONAL 2.400 mℓ (1.800 mℓ)
VOLUMES PULMONARES
CAPACIDADES PULMONARES (combinações de volumes pulmonares)

Se você inspirar o mais profundamente possível e depois expirar o máximo possível de ar, qual capacidade pulmonar você demonstrou?

Vários outros volumes pulmonares são definidos em relação à respiração forçada. Em geral, esses volumes são maiores no sexo masculino, indivíduos mais altos e adultos mais jovens, e menor nas mulheres, indivíduos mais baixos e idosos. Vários distúrbios também podem ser diagnosticados pela comparação entre os valores encontrados e os valores normais preditos para o gênero, altura e idade do paciente. Os valores aqui apresentados representam médias para adultos jovens.

Ao realizar uma inspiração muito profunda, você pode inspirar mais 500 mℓ de ar. Este ar inspirado adicional, chamado de **volume de reserva inspiratório**, é de aproximadamente 3.100 mℓ em um homem adulto médio e 1.900 mℓ em uma mulher adulta média (Figura 23.15). Ainda mais ar pode ser inspirado se a inspiração seguir uma expiração forçada. Se você inspirar normalmente e depois expirar com o máximo de força possível, você deve ser capaz de expulsar consideravelmente mais ar, além dos 500 mℓ do volume corrente. Os 1.200 mℓ adicionais no sexo masculino e 700 mℓ nas mulheres é chamado de **volume de reserva expiratório**. O **volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1)** é o volume de ar que pode ser expirado pelos pulmões em 1 s, ao esforço máximo depois de uma inspiração máxima. Normalmente, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) reduz muito o VEF_1, porque este distúrbio aumenta a resistência das vias respiratórias.

Mesmo depois que o volume de reserva expiratório é expirado, um volume considerável de ar permanece nos pulmões, porque a pressão intrapleural subatmosférica mantém os alvéolos discretamente insuflados, e um pouco de ar permanece nas vias respiratórias não colabáveis. Este volume, que não pode ser medido pela espirometria, é chamado de **volume residual**. Representa aproximadamente 1.200 mℓ nos homens e 1.100 mℓ nas mulheres.

Se a cavidade torácica é aberta, a pressão intrapleural sobe para se igualar à pressão atmosférica e força para fora um pouco do volume residual. O ar que permanece é chamado de **volume mínimo**. O volume mínimo fornece uma ferramenta clínica e jurídica para determinar se o feto é natimorto ou morreu após o nascimento. A presença de um volume mínimo pode ser demonstrada por meio da colocação de uma parte do pulmão em água e observar se ele flutua. O pulmão fetal não contém ar, de modo que o pulmão de um feto natimorto não flutua na água.

As capacidades pulmonares são combinações de volumes pulmonares específicos (Figura 23.15). A **capacidade inspiratória** é a soma do volume corrente e do volume de reserva inspiratório (500 mℓ + 3.100 mℓ = 3.600 mℓ nos homens e 500 mℓ + 1.900 mℓ = 2.400 mℓ nas mulheres). A **capacidade residual funcional** é a soma do volume residual e do volume de reserva expiratório (1.200 mℓ + 1.200 mℓ = 2.400 mℓ nos homens e 1.100 mℓ + 700 mℓ = 1.800 mℓ nas mulheres). A capacidade vital é a soma do volume de reserva inspiratório, volume corrente e volume de reserva expiratório (4.800 mℓ nos homens e 3.100 mℓ nas mulheres). Por fim, a **capacidade pulmonar total** é a soma da capacidade vital e do volume residual (4.800 mℓ + 1.200 mℓ = 6.000 mℓ nos homens e 3.100 mℓ + 1.100 mℓ = 4.200 mℓ nas mulheres).

TESTE RÁPIDO

16. O que é um espirômetro?
17. Qual é a diferença entre um volume pulmonar e uma capacidade pulmonar?
18. Como é calculada a ventilação minuto?
19. Defina taxa de ventilação alveolar e VEF_1.

23.4 Troca de oxigênio e dióxido de carbono

OBJETIVOS

- Explicar a lei de Dalton e a lei de Henry
- Descrever a troca de oxigênio e dióxido de carbono na respiração externa e interna.

A troca de oxigênio e dióxido de carbono entre o ar alveolar e o sangue pulmonar ocorre por meio da difusão passiva, que é regida pelo comportamento dos gases, como descrito por duas leis dos gases, a lei de Dalton e a lei de Henry. A lei de Dalton é importante para a compreensão de como os gases reduzem seus gradientes de pressão por difusão. A lei de Henry ajuda a explicar como a solubilidade de um gás se relaciona com a sua difusão.

Lei dos gases | Lei de Dalton e lei de Henry

De acordo com a **lei de Dalton**, cada gás em uma mistura de gases exerce a sua própria pressão como se não houvesse outros gases. A pressão de um gás específico em uma mistura é chamada de *pressão parcial* (P_x); o subscrito é a fórmula química do gás. A pressão total da mistura é calculada simplesmente adicionando-se todas as pressões parciais. O ar atmosférico é uma mistura de gases – nitrogênio (N_2), oxigênio (O_2), argônio (Ar), dióxido de carbono (CO_2), volumes variáveis de vapor de água (H_2O), além de outros gases presentes em pequenas quantidades. A pressão atmosférica é a soma das pressões de todos estes gases:

$$\text{Pressão atmosférica (760 mmHg)} = P_{N_2} + P_{O_2} + P_{Ar} + P_{H_2O} + P_{CO_2} + P_{\text{outros gases}}$$

É possível determinar a pressão parcial exercida por cada um dos componentes na mistura multiplicando a porcentagem do gás na mistura pela pressão total da mistura. O ar atmosférico contém 78,6% de nitrogênio, 20,9% de oxigênio, 0,093% de argônio, 0,04% de dióxido de carbono e 0,06% de outros gases; também existe um volume variável de vapor de água. A água varia de praticamente 0% em um deserto para 4% sobre o oceano, a aproximadamente 0,4% em um dia frio e seco. Assim, as pressões parciais dos gases no ar inspirado são:

$$\begin{aligned}
P_{N_2} &= 0{,}786 \times 760\ \text{mmHg} = 597{,}4\ \text{mmHg}\\
P_{O_2} &= 0{,}209 \times 760\ \text{mmHg} = 158{,}8\ \text{mmHg}\\
P_{Ar} &= 0{,}0009 \times 760\ \text{mmHg} = 0{,}7\ \text{mmHg}\\
P_{H_2O} &= 0{,}003 \times 760\ \text{mmHg} = 2{,}3\ \text{mmHg}\\
P_{CO_2} &= 0{,}0004 \times 760\ \text{mmHg} = 0{,}3\ \text{mmHg}\\
P_{\text{outros gases}} &= 0{,}0006 \times 760\ \text{mmHg} = 0{,}5\ \text{mmHg}\\
\text{Total} &= 760{,}0\ \text{mmHg}
\end{aligned}$$

Estas pressões parciais determinam o movimento de O_2 e CO_2 entre a atmosfera e os pulmões, entre os pulmões e o sangue, e entre as células do sangue e o corpo. Cada tipo de gás se difunde através da membrana permeável da área em que sua pressão parcial é maior para a área em que sua pressão parcial é menor. Quanto maior a diferença na pressão parcial, mais rápida será a velocidade de difusão.

Em comparação ao ar inspirado, o ar alveolar tem menos O_2 (13,6% *versus* 20,9%) e mais CO_2 (5,2% *versus* 0,04%), por dois motivos. Em primeiro lugar, as trocas gasosas nos alvéolos aumentam o teor de CO_2 e diminuem o teor de O_2 do ar alveolar. Em segundo lugar, quando o ar é inspirado, torna-se umidificado conforme passa ao longo dos revestimentos úmidos das túnicas mucosas. Conforme o conteúdo de vapor de água no ar aumenta, o percentual relativo que é O_2 diminui. Em contraste, o ar expirado contém mais O_2 do que o ar alveolar (16% *versus* 13,6%) e menos CO_2 (4,5% *versus*

5,2%), porque uma parte do ar expirado estava no espaço morto anatômico e não participou das trocas gasosas. O ar expirado é uma mistura de ar alveolar e ar inspirado que estava no espaço morto anatômico.

A **lei de Henry** afirma que o volume de um gás que se dissolve em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás e à sua solubilidade. Nos líquidos corporais, a capacidade de um gás de ficar em solução é maior quando a sua pressão parcial é maior e quando ele tem elevada solubilidade em água. Quanto maior a pressão parcial de um gás em um líquido e mais elevada a sua solubilidade, mais gás vai ficar em solução. Em comparação ao oxigênio, muito mais CO_2 está dissolvido no plasma sanguíneo, porque a solubilidade do CO_2 é 24 vezes maior do que a do O_2. Mesmo que o ar que respiramos contenha principalmente N_2, este gás não tem qualquer efeito sobre as funções corporais; ao nível do mar, sua pressão muito pequena se dissolve no plasma sanguíneo, porque a sua solubilidade é muito baixa.

Uma experiência observada diariamente dá uma demonstração da lei de Henry. Você já deve ter notado que um refrigerante faz um barulho de assobio quando a tampa do frasco é removida, e as bolhas sobem à superfície algum tempo depois. O gás dissolvido nos refrigerantes é CO_2. Quando o refrigerante é engarrafado sob alta pressão e tapado, o CO_2 permanece dissolvido enquanto o recipiente permanece fechado. Depois que a tampa é removida, a pressão diminui e o gás começa a sair da solução em bolhas.

A lei de Henry explica duas condições resultantes de alterações na solubilidade do nitrogênio nos líquidos corporais. Mesmo que o ar que respiramos contenha aproximadamente 79% de nitrogênio, este gás não tem efeitos conhecidos sobre as funções corporais. Muito pouco dele se dissolve no plasma sanguíneo, por causa de sua baixa solubilidade na pressão ao nível do mar. Conforme a pressão total do ar aumenta, as pressões parciais de todos os seus gases aumentam. Quando um mergulhador respira ar sob alta pressão, o nitrogênio na mistura pode ter sérios efeitos negativos. Visto que a pressão parcial de nitrogênio é superior em uma mistura de ar comprimido do que no ar à pressão ao nível do mar, um volume considerável de nitrogênio se dissolve no plasma e no líquido intersticial. Muito nitrogênio dissolvido pode provocar tontura e outros sintomas semelhantes aos da intoxicação por álcool. A condição é chamada de **narcose por nitrogênio** ou "embriaguez das profundezas".

Se um mergulhador sobe à superfície lentamente, o nitrogênio dissolvido pode ser eliminado em sua expiração. No entanto, se a subida é demasiadamente rápida, o nitrogênio sai da solução rápido demais e forma bolhas de gás nos tecidos, resultando em **doença por descompressão** (*barotrauma*). Os efeitos da doença por descompressão tipicamente resultam de bolhas no tecido nervoso e podem ser leves ou graves, dependendo da quantidade de bolhas formadas. Os sintomas incluem dor nas articulações, especialmente nos braços e pernas, tontura, dispneia, fadiga extrema, paralisia e perda de consciência.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Oxigenação hiperbárica*

A principal aplicação clínica da lei de Henry está na **oxigenação hiperbárica**, o uso da pressão para fazer com que mais O_2 se dissolva no sangue. É uma técnica efetiva no tratamento de pacientes infectados por bactérias anaeróbias, como aquelas que causam o tétano e a gangrena. (As bactérias anaeróbias não são capazes de sobreviver na presença de O_2 livre.) A pessoa submetida à oxigenação hiperbárica é colocada em uma câmara hiperbárica, que contém O_2 a uma pressão superior a 1 atm (760 mmHg). Conforme os tecidos do corpo captam o O_2, as bactérias são mortas. As câmaras hiperbáricas também podem ser usadas no tratamento de determinadas doenças cardíacas, intoxicação por monóxido de carbono, embolias gasosas, lesões por esmagamento, edema cerebral, determinadas infecções ósseas difíceis de tratar causadas por bactérias anaeróbias, inalação de fumaça, afogamento, asfixia, insuficiências vasculares e queimaduras.

Respiração externa e interna

A **respiração externa** ou *troca gasosa pulmonar* é a difusão do O_2 do ar nos alvéolos pulmonares para o sangue dos capilares pulmonares e a difusão do CO_2 na direção oposta (Figura 23.16A). A respiração externa nos pulmões converte o **sangue venoso** (discretamente depletado de O_2) que vem do lado direito do coração em **sangue oxigenado** (saturado com O_2) que retorna para o lado esquerdo do coração (ver Figura 21.29). Conforme o sangue flui pelos capilares pulmonares, capta O_2 do ar alveolar e descarrega CO_2 no ar alveolar. Embora este processo geralmente seja chamado de "troca" gasosa, cada gás se difunde independentemente da área em que sua pressão parcial é maior para a área em que sua pressão parcial é menor.

Como mostra a Figura 23.16A, o O_2 se difunde do ar alveolar, onde sua pressão parcial é de 105 mmHg, para o

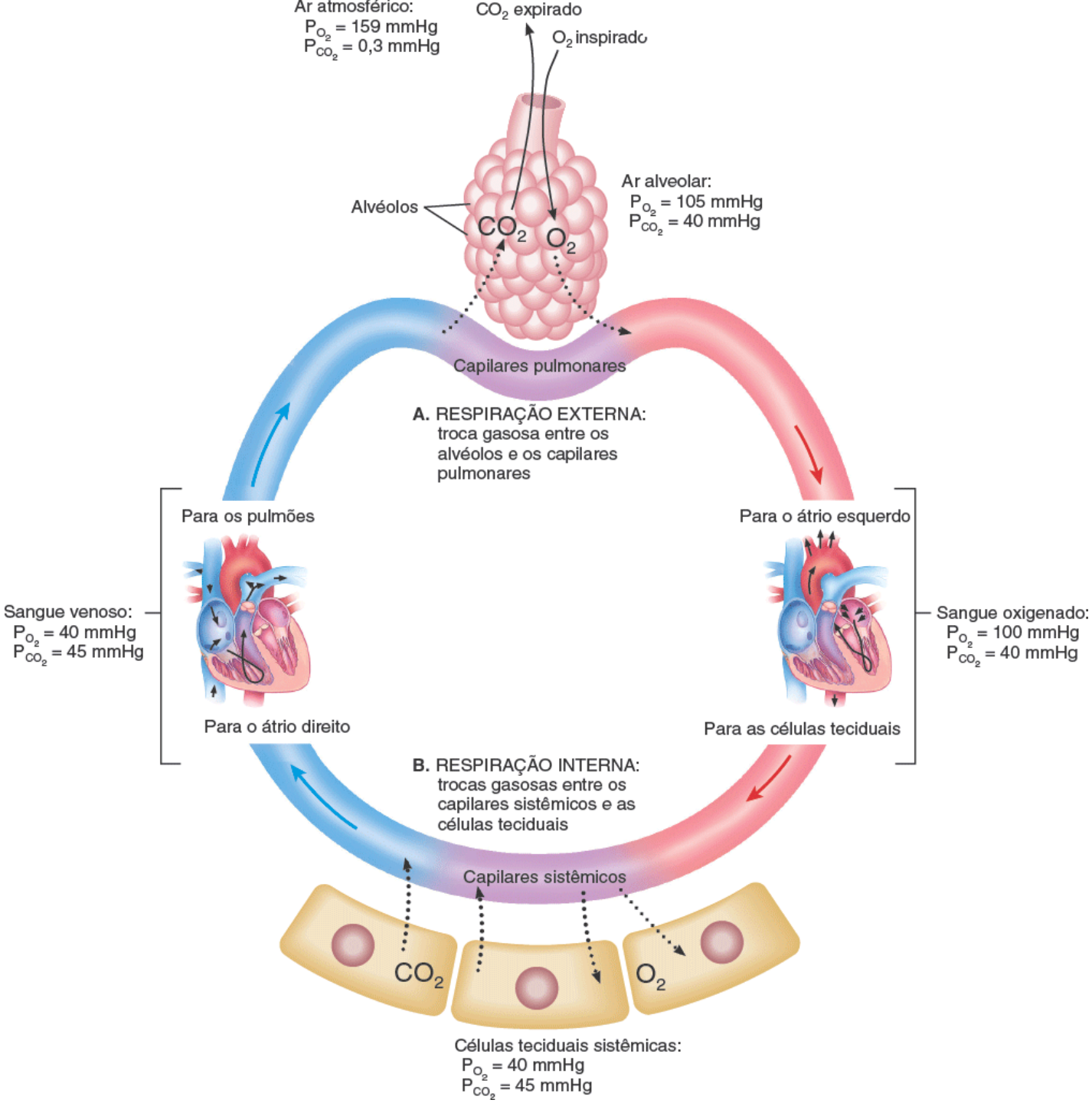
sangue nos capilares pulmonares, onde a P_{O_2} é de apenas 40 mmHg em uma pessoa em repouso. Se você está se exercitando, a P_{O_2} será ainda menor, porque as fibras musculares em contração estão usando mais O_2. A difusão continua até que a P_{O_2} do sangue capilar pulmonar aumenta para coincidir com a P_{O_2} do ar alveolar, 105 mmHg. Como o sangue que sai dos capilares pulmonares próximos dos alvéolos se mistura com um pequeno volume de sangue que fluiu pelas partes condutoras do sistema respiratório, onde não podem ocorrer trocas gasosas, a P_{O_2} do sangue nas veias pulmonares é discretamente menor do que a P_{O_2} nos capilares pulmonares, de aproximadamente 100 mmHg.

Enquanto o O_2 está se difundindo do ar alveolar para o sangue desoxigenado, o CO_2 está se difundindo no sentido oposto. A P_{CO_2} do sangue venoso é de 45 mmHg em uma pessoa em repouso, e a P_{CO_2} do ar alveolar é de 40 mmHg. Em decorrência dessa diferença na P_{CO_2}, o dióxido de carbono se difunde do sangue oxigenado para os alvéolos até que a P_{CO_2} do sangue diminua para 40 mmHg. A expiração mantém a P_{CO_2} alveolar em 40 mmHg. O sangue oxigenado retorna para o lado esquerdo do coração pelas veias pulmonares; portanto, tem uma P_{CO_2} de 40 mmHg.

Existem muitos capilares próximos dos alvéolos nos pulmões, e o sangue flui por estes capilares lentamente o suficiente para captar o máximo de O_2. Durante o exercício vigoroso, quando o débito cardíaco aumenta, o sangue flui mais rapidamente pelas circulações sistêmica e pulmonar. Como resultado, o tempo de trânsito do sangue nos capilares pulmonares é mais curto. Ainda assim, a P_{O_2} do sangue nas veias pulmonares normalmente alcança 100 mmHg. No entanto, em doenças que diminuem a taxa de difusão de gases, o sangue não é capaz de entrar em equilíbrio completo com o ar alveolar, especialmente durante o exercício. Quando isso acontece, a P_{O_2} declina e a P_{CO_2} aumenta no sangue arterial sistêmico.

Figura 23.16 Alterações nas pressões parciais de oxigênio e dióxido de carbono (em mmHg) durante a respiração externa e interna.

Os gases se difundem de áreas de pressão parcial mais elevada para áreas de pressão parcial mais baixa.



O que faz com que o oxigênio entre nos capilares pulmonares a partir dos alvéolos e entre nas células teciduais a partir dos capilares sistêmicos?

O ventrículo esquerdo bombeia sangue oxigenado para a aorta e pelas artérias sistêmicas para os capilares sistêmicos. A troca de O_2 e CO_2 entre os capilares sistêmicos e as células teciduais é chamada de **respiração interna** ou *trocas gasosas sistêmicas* (Figura 23.16B). Conforme o O_2 deixa a corrente sanguínea, o sangue oxigenado é convertido em sangue venoso. Ao contrário da respiração externa, que ocorre somente nos pulmões, a respiração interna ocorre nos tecidos de todo o corpo.

A P_{O_2} do sangue bombeado para os capilares sistêmicos é maior (100 mmHg) do que a P_{O_2} nas células teciduais (40 mmHg em repouso), porque as células usam constantemente O_2 para produzir ATP. Em razão desta diferença de pressão, o oxigênio se difunde para fora dos capilares em direção às células teciduais e a P_{O_2} do sangue cai para 40 mmHg no momento em que o sangue sai dos capilares sistêmicos.

Enquanto o O_2 se difunde dos capilares sistêmicos para as células teciduais, o CO_2 se difunde no sentido contrário. Dado que as células teciduais estão constantemente produzindo CO_2, a P_{CO_2} das células (45 mmHg em repouso) é maior do que a do sangue capilar sistêmico (40 mmHg). Como resultado, o CO_2 se difunde das células teciduais pelo líquido intersticial para os capilares sistêmicos até que a P_{CO_2} no sangue aumenta para 45 mmHg. O sangue desoxigenado então retorna para o coração e é bombeado para os pulmões para outro ciclo de respiração externa.

Em uma pessoa em repouso, as células teciduais necessitam de em média apenas 25% do O_2 disponível no sangue oxigenado; apesar do nome, o sangue desoxigenado mantém 75% de seu teor de O_2. Durante o exercício, mais O_2 se difunde do sangue para as células metabolicamente ativas, como as das fibras do músculo esquelético em contração. As células ativas usam mais O_2 para a produção de ATP, fazendo com que o teor de O_2 do sangue venoso caia abaixo de 75%.

A *taxa* de trocas gasosas pulmonar e sistêmica depende de vários fatores.

- ***Diferença de pressão parcial dos gases.*** A P_{O_2} alveolar deve ser superior à P_{O_2} arterial para que o oxigênio se difunda do ar alveolar para o sangue. A taxa de difusão é mais rápida quando a diferença entre a P_{O_2} no ar alveolar e no sangue capilar pulmonar é maior; a difusão é mais lenta quando a diferença é menor. As diferenças entre a P_{O_2} e a P_{CO_2} no ar alveolar *versus* no sangue pulmonar aumentam durante o exercício. As diferenças de pressão parcial maiores aceleram as taxas de difusão do gás. As pressões parciais de O_2 e CO_2 no ar alveolar também dependem da taxa de fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões. Determinados fármacos (como a morfina) desaceleram a ventilação, diminuindo assim o volume de O_2 e CO_2 que pode ser trocado entre o ar alveolar e o sangue. Com o aumento da altitude, a pressão atmosférica total diminui, tal como acontece com a pressão parcial de O_2 – de 159 mmHg ao nível do mar para 110 mmHg a 3.000 m e 73 mmHg a 6.000 m. Embora o O_2 ainda corresponda a 20,9% do total, a P_{O_2} do ar inspirado diminui com o aumento da altitude. A P_{O_2} alveolar diminui correspondentemente, e o O_2 se difunde para o sangue mais lentamente. Os sinais e sintomas comuns da **doença da altitude elevada** – falta de ar, cefaleia, fadiga, insônia, náuseas e tontura – são decorrentes de um menor nível de oxigênio no sangue
- ***Área de superfície disponível para as trocas gasosas.*** Conforme visto no início do capítulo, a área de superfície dos alvéolos é enorme (aproximadamente 70 m^2). Além disso, muitos capilares circundam cada alvéolo, tanto que até 900 mℓ de sangue podem participar das trocas gasosas em um dado instante. Qualquer distúrbio pulmonar que diminua a área de superfície funcional das membranas respiratórias reduz a frequência respiratória externa. No enfisema pulmonar (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo), por exemplo, as paredes alveolares se desintegram, de modo que a área de superfície é menor do que o normal e as trocas gasosas pulmonares são desaceleradas
- ***Distância de difusão.*** A membrana respiratória é muito fina, de modo que a difusão ocorre rapidamente. Além disso, os capilares são tão estreitos que os eritrócitos precisam passar por eles em fila indiana, o que minimiza a distância de difusão do espaço do ar alveolar para a hemoglobina no interior dos eritrócitos. O acúmulo de líquido intersticial entre os alvéolos, como ocorre no edema pulmonar (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo), diminui a taxa de trocas gasosas, porque aumenta a distância de difusão
- **Peso molecular e solubilidade dos gases.** Como o peso molecular do O_2 é inferior ao do CO_2, pode-se esperar que se difunda através da membrana respiratória aproximadamente 1,2 vez mais rápido. No entanto, a solubilidade do CO_2 na porção líquida da membrana respiratória é aproximadamente 24 vezes maior do que a do O_2. Considerando estes dois fatores, a difusão líquida do CO_2 para fora ocorre 20 vezes mais rapidamente do que a difusão líquida do O_2 para dentro. Consequentemente, quando a difusão é mais lenta do que o normal – como por exemplo no enfisema pulmonar ou no edema pulmonar – a insuficiência de O_2 (hipoxia) normalmente ocorre antes que haja retenção significativa de CO_2 (hipercapnia).

TESTE RÁPIDO

20. Distinga entre a lei de Dalton e a lei de Henry e dê uma aplicação prática de cada uma.
21. Como a pressão parcial de oxigênio se altera com as mudanças de altitude?
22. Quais são os caminhos de difusão do oxigênio e do dióxido de carbono durante a respiração interna e externa?
23. Quais fatores afetam a taxa de difusão de oxigênio e dióxido de carbono?

23.5 Transporte de oxigênio e dióxido de carbono

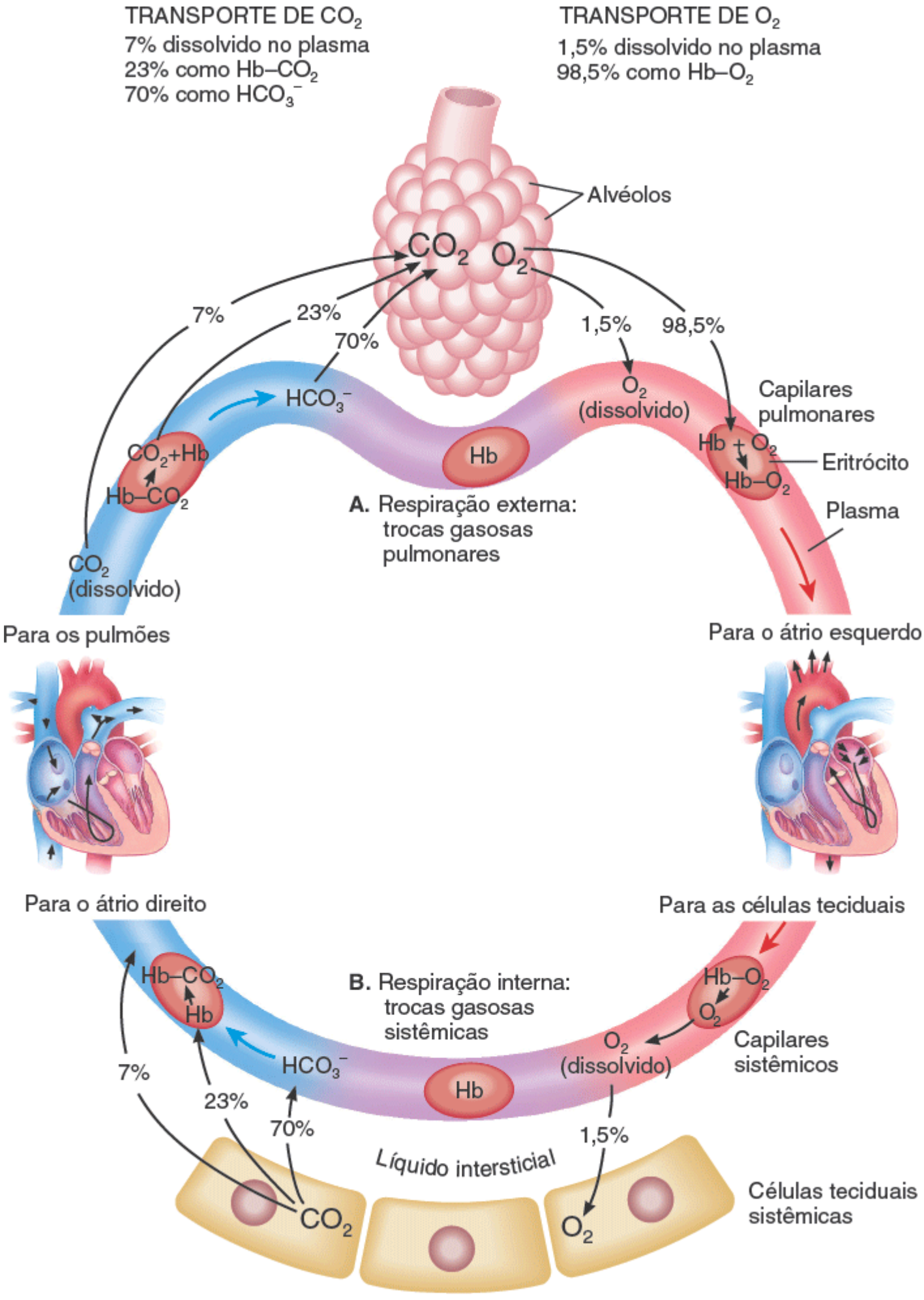
OBJETIVO

- Descrever como o sangue transporta oxigênio e dióxido de carbono.

Como você já viu, o sangue transporta gases entre os pulmões e os tecidos do corpo. Quando o O_2 e o CO_2 entram no sangue, ocorrem determinadas reações químicas que ajudam no transporte de gases e nas trocas gasosas.

Figura 23.17 Transporte de oxigênio (O_2) e dióxido de carbono (CO_2) no sangue.

A maior parte do O_2 é transportada pela hemoglobina como oxi-hemoglobina (Hb-O_2) nos eritrócitos; a maior parte do CO_2 é transportada no plasma sanguíneo como íons bicarbonato (HCO_3^-).



Qual é o fator mais importante para determinar a quantidade de O_2 que se liga à hemoglobina?

Transporte de oxigênio

O oxigênio não se dissolve facilmente em água, de modo que somente aproximadamente 1,5% do O_2 inspirado está dissolvido no plasma sanguíneo, que é composto principalmente por água. Aproximadamente 98,5% do O_2 no sangue está ligado à hemoglobina nos eritrócitos (Figura 23.17). Cada 100 mℓ de sangue oxigenado contém o equivalente a 20 mℓ de O_2 gasoso. Usando as porcentagens indicadas, a quantidade dissolvida no plasma é de 0,3 mℓ e a quantidade ligada à hemoglobina é de 19,7 mℓ.

A porção heme da hemoglobina contém quatro átomos de ferro, cada um capaz de se ligar a uma molécula de O_2 (ver Figura 19.4B, C). O oxigênio e a hemoglobina se ligam em uma reação facilmente reversível para formar a **oxi-hemoglobina**:

$$\underset{\text{Hemoglobina reduzida (desoxi-hemoglobina)}}{Hb} + \underset{\text{Oxigênio}}{O_2} \underset{\text{Dissociação de } O_2}{\overset{\text{Ligação de } O_2}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Oxi-hemoglobina}}{Hb\text{-}O_2}$$

Os 98,5% do O_2 que estão ligados à hemoglobina estão "presos" nas hemácias, de modo que apenas o O_2 dissolvido (1,5%) é capaz de se difundir para fora dos capilares teciduais para as células teciduais. Assim, é importante compreender os fatores que promovem a ligação e a dissociação do O_2 da hemoglobina.

Relação entre a hemoglobina e a pressão parcial de oxigênio

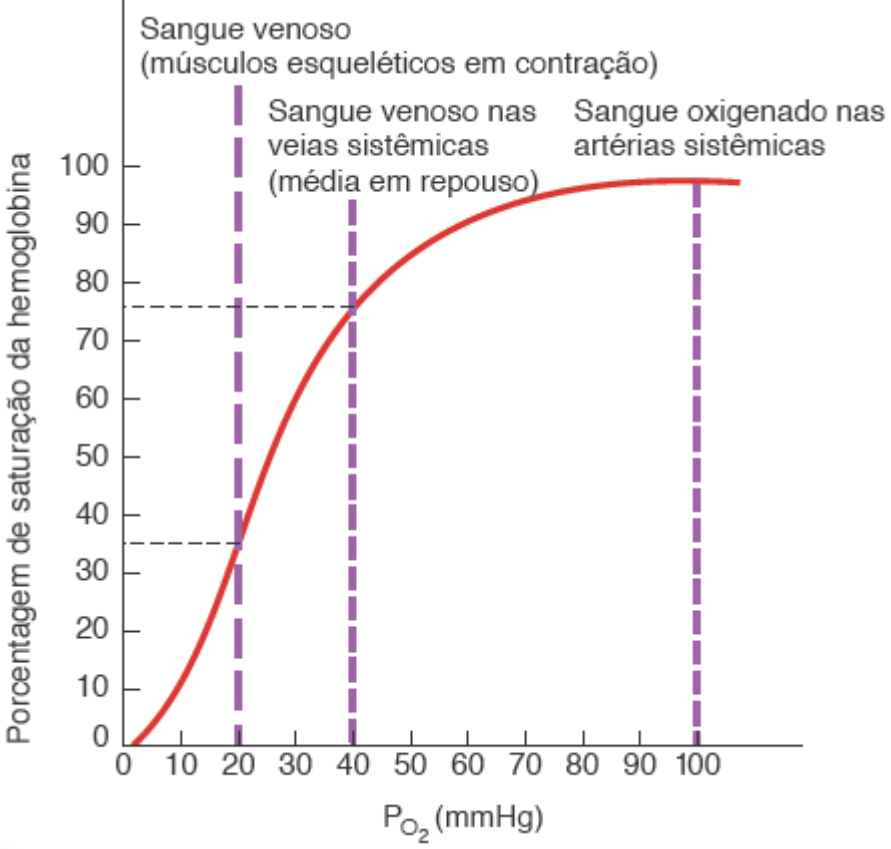
O fator mais importante para determinar quanto O_2 que se liga à hemoglobina é a P_{O_2}; quanto maior for a P_{O_2}, mais O_2 se combina à Hb. Quando a hemoglobina reduzida (Hb) é completamente convertida em oxi-hemoglobina (Hb-O_2), diz-se que a hemoglobina está **totalmente saturada**; quando a hemoglobina é constituída por uma mistura de Hb e Hb-O_2, está **parcialmente saturada**. A **porcentagem de saturação da hemoglobina** expressa a saturação média de hemoglobina com oxigênio. Por exemplo, se cada molécula de hemoglobina se ligou a 2 moléculas de O_2, então a hemoglobina está 50% saturada, porque cada Hb pode se ligar a no máximo quatro O_2.

A relação entre a porcentagem de saturação da hemoglobina e a P_{O_2} está ilustrada na curva de dissociação da hemoglobina da Figura 23.18. Observe que quando a P_{O_2} está alta, a hemoglobina se liga a grandes quantidades de O_2 e está quase 100% saturada. Quando a P_{O_2} está baixa, a hemoglobina está apenas parcialmente saturada. Em outras palavras, quanto maior a P_{O_2}, mais O_2 vai se ligar à hemoglobina, até que todas as moléculas de hemoglobina disponíveis estejam saturadas. Portanto, nos capilares pulmonares, onde a P_{O_2} é alta, uma grande quantidade de O_2 se liga à hemoglobina. Nos capilares teciduais, em que a P_{O_2} é menor, a hemoglobina não prende tanto O_2, e o O_2 dissolvido é descarregado nas células teciduais via difusão (ver Figura 23.17B). Observe que a hemoglobina ainda está 75% saturada com O_2 a uma P_{O_2} de 40 mmHg, a P_{O_2} média das células teciduais em uma pessoa em repouso. Esta é a base para a afirmação anterior de que apenas 25% do O_2 disponível é descarregado da hemoglobina e é utilizado pelas células teciduais em condições de repouso.

Quando a P_{O_2} está entre 60 e 100 mmHg, a hemoglobina está 90% ou mais saturada com O_2 (Figura 23.18). Assim, o sangue capta uma carga quase completa de O_2 dos pulmões, mesmo quando a P_{O_2} do ar alveolar é tão baixa quanto 60 mmHg. A curva Hb-P_{O_2} explica por que determinadas pessoas ainda podem ter um bom desempenho em altitudes elevadas ou quando elas têm certas doenças cardíacas e pulmonares, embora a P_{O_2} possa cair a valores tão baixos quanto 60 mmHg. Observe também na curva que em uma P_{O_2} consideravelmente baixa de 40 mmHg, a hemoglobina ainda está 75% saturada com O_2. No entanto, a saturação de oxigênio da Hb cai para 35% a 20 mmHg. Entre 40 e 20 mmHg, muito O_2 é liberado da hemoglobina em resposta a apenas pequenas diminuições na P_{O_2}. Nos tecidos ativos, como os músculos em contração, a P_{O_2} pode cair bem abaixo de 40 mmHg. Então, uma grande porcentagem de O_2 é liberada da hemoglobina, fornecendo mais O_2 para os tecidos metabolicamente ativos.

Figura 23.18 Curva de dissociação oxigênio-hemoglobina mostrando a relação entre a saturação de hemoglobina e a P_{O_2} à temperatura corporal normal.

Conforme a P_{O_2} aumenta, mais O_2 se combina à hemoglobina.



Qual ponto da curva representa o sangue em suas veias pulmonares neste exato momento? E em suas veias pulmonares enquanto você trota?

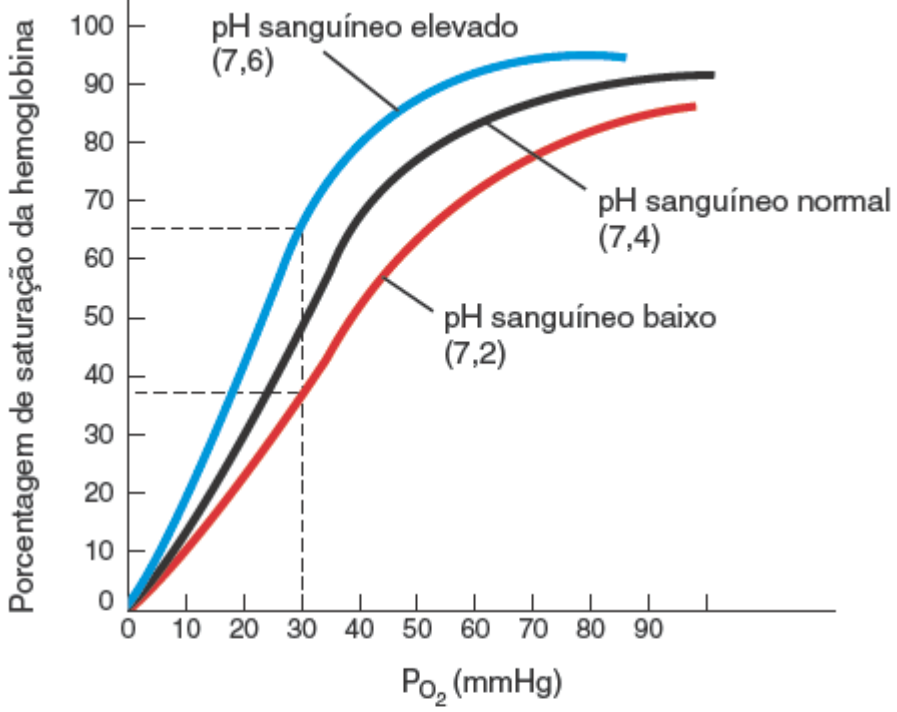
Outros fatores que afetam a afinidade da hemoglobina ao oxigênio

Embora a P_{O_2} seja o fator mais importante para determinar a porcentagem de saturação de O_2 da hemoglobina, vários outros fatores influenciam a estreiteza ou **afinidade** com que a hemoglobina se liga ao O_2. Na verdade, estes fatores deslocam toda a curva para a esquerda (maior afinidade) ou para a direita (menor afinidade). A cambiante afinidade da hemoglobina pelo O_2 é outro exemplo de como os mecanismos homeostáticos ajustam as atividades corporais às necessidades celulares. Isso tudo faz sentido se você considerar que as células de tecidos metabolicamente ativos precisam de O_2 e produzem ácidos, CO_2 e calor como resíduos. Os quatro fatores a seguir afetam a afinidade da hemoglobina pelo O_2:

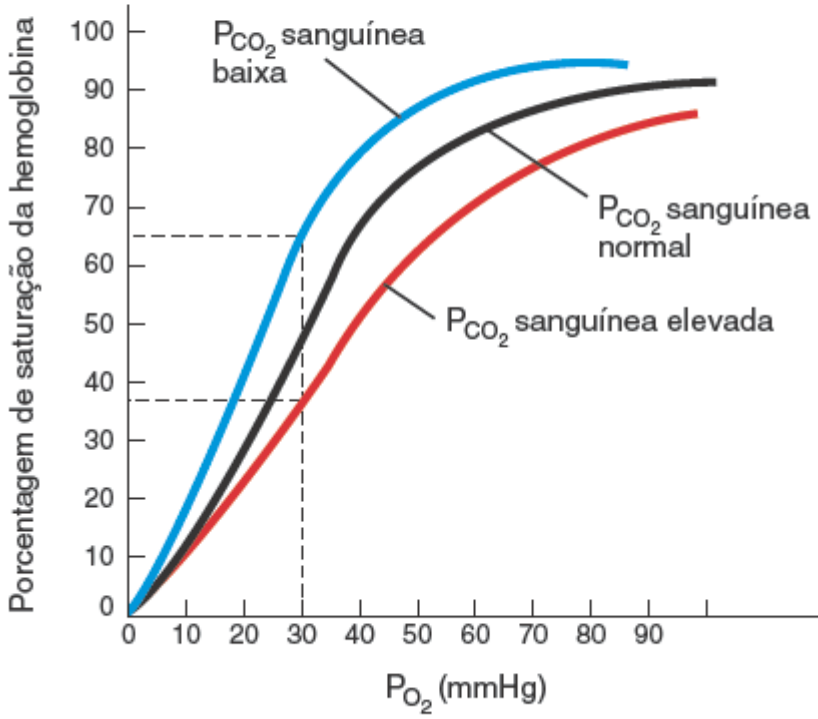
1. ***Acidez (pH).*** Conforme a acidez aumenta (pH diminui), a afinidade da hemoglobina ao O_2 diminui, e o O_2 se dissocia mais facilmente da hemoglobina (Figura 23.19A). Em outras palavras, o aumento da acidez aumenta a descarga de oxigênio da hemoglobina. Os principais ácidos produzidos por tecidos metabolicamente ativos são o ácido láctico e o ácido carbônico. Quando o pH diminui, toda a curva de dissociação da oxi-hemoglobina se desloca para a direita; em uma dada P_{O_2}, a Hb está menos saturada com O_2, uma mudança denominada **efeito Bohr**. O efeito Bohr funciona nos dois sentidos: o aumento do H^+ no sangue faz com que o O_2 seja descarregado da hemoglobina, e a ligação do O_2 à hemoglobina causa a descarga de H^+ da hemoglobina. A explicação para o efeito Bohr é que a hemoglobina pode atuar como um tampão para os íons hidrogênio (H^+). Mas quando os íons H^+ se ligam a aminoácidos na hemoglobina, eles alteram um pouco a sua estrutura, diminuindo a sua capacidade de transporte de oxigênio. Assim, o pH reduzido expulsa o O_2 da hemoglobina, disponibilizando mais O_2 para as células teciduais. Em contraste, o pH elevado aumenta a afinidade da hemoglobina pelo O_2 e desloca a curva de dissociação oxigênio-hemoglobina para a esquerda.

Figura 23.19 Curvas de dissociação oxigênio-hemoglobina mostrando a relação (A) do pH e (B) da saturação da P_{CO_2} com a hemoglobina à temperatura corporal normal. Conforme o pH aumenta ou a P_{CO_2} diminui, o O_2 se combina mais fortemente à hemoglobina, de modo que está menos está disponível para os tecidos. As linhas tracejadas enfatizam essas relações.

Conforme o pH diminui ou a P_{CO_2} aumenta, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui, de modo que menos O_2 se combina à hemoglobina e mais O_2 está disponível para os tecidos.



A. Efeito do pH sobre a afinidade da hemoglobina ao oxigênio



B. Efeito da P_{CO_2} na afinidade da hemoglobina ao oxigênio

Em comparação ao valor quando você está sentado, a afinidade da sua hemoglobina ao O_2 é maior ou menor quando você está exercitando? Como isso beneficia você?

2. ***Pressão parcial de dióxido de carbono.*** O CO_2 também pode se ligar à hemoglobina, e o efeito é semelhante ao do H^+ (deslocamento da curva para a direita). Conforme a P_{CO_2} sobe, a hemoglobina libera O_2 mais facilmente (Figura 23.19B). A P_{CO_2} e o pH são fatores relacionados, porque o baixo pH do sangue (acidez) resulta em P_{CO_2} elevada. Conforme o CO_2 entra no sangue, grande parte dele é temporariamente convertido em ácido carbônico (H_2CO_3), em uma reação catalisada por uma enzima nos eritrócitos chamada de *anidrase carbônica (AC):*

$$CO_2 + H_2O \underset{}{\overset{AC}{\rightleftharpoons}} H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

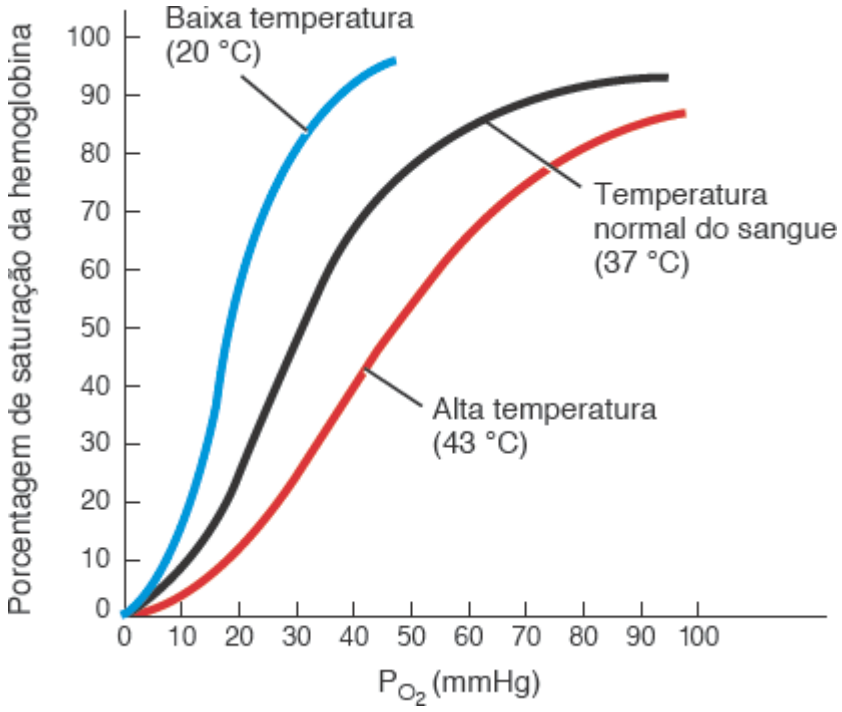
Dióxido de carbono — Água — Ácido carbônico — Íon hidrogênio — Íon bicarbonato

O ácido carbônico assim formado nos eritrócitos se dissocia em íons hidrogênio e íons bicarbonato. Conforme a concentração de H^+ aumenta, o pH diminui. Assim, um aumento na P_{CO_2} produz um ambiente mais ácido, o que ajuda na liberação de O_2 da hemoglobina. Durante o exercício, o ácido láctico – um subproduto do metabolismo anaeróbico no interior dos músculos – também diminui o pH do sangue. A P_{CO_2} diminuída (e o pH elevado) desloca a curva de saturação para a esquerda.

3. ***Temperatura.*** Dentro de determinados limites, conforme a temperatura aumenta, o mesmo acontece com a quantidade de O_2 liberado da hemoglobina (Figura 23.20). O calor é um subproduto das reações metabólicas de todas as células; o calor liberado pela contração das fibras musculares tende a elevar a temperatura corporal. Células metabolicamente ativas requerem mais O_2 e liberam mais ácidos e calor. Os ácidos e o calor, por sua vez, promovem a liberação de O_2 da oxi-hemoglobina. A febre produz um resultado semelhante. Em contraste, durante a hipotermia (temperatura corporal reduzida), o metabolismo celular desacelera, a necessidade de O_2 é reduzida e mais O_2 permanece ligado à hemoglobina (um deslocamento da curva de saturação para a esquerda).

Figura 23.20 Curvas de dissociação oxigênio-hemoglobina mostrando o efeito das mudanças de temperatura.

Conforme a temperatura aumenta, a afinidade da hemoglobina ao O_2 diminui.



O O_2 está mais disponível ou menos disponível para as células teciduais quando você está com febre? Por quê?

4. ***BPG.*** Uma substância encontrada nos eritrócitos chamada **2,3-bisfosfoglicerato (BPG)**, antigamente chamada de difosfoglicerato *(DPG),* diminui a afinidade da hemoglobina pelo O_2 e, assim, ajuda a descarregar o O_2 da hemoglobina. O BPG é formado nos eritrócitos quando eles quebram a glicose para produzir ATP em um processo chamado glicólise (descrito na Seção 25.3). Quando o BPG se combina à hemoglobina pela ligação aos grupos aminoterminais das duas cadeias globina beta, a hemoglobina se liga ao O_2 menos fortemente nos locais do grupo heme. Quanto maior for o nível de BPG, mais O_2 é descarregado da hemoglobina. Determinados hormônios, como a tiroxina, o hormônio de crescimento humano, a epinefrina, a norepinefrina e a testosterona, aumentam a formação de BPG. O nível de BPG também é maior em pessoas que vivem em altitudes mais elevadas.

Afinidade ao oxigênio da hemoglobina fetal e adulta

A **hemoglobina fetal (Hb-F)** difere da **hemoglobina adulta (Hb-A)** em estrutura e afinidade ao O_2. A Hb-F tem uma maior afinidade ao O_2 porque se liga menos fortemente ao BPG. Assim, quando a P_{O_2} está baixa, a Hb-F é capaz de transportar até 30% mais O_2 do que a Hb-A materna (Figura 23.21). À medida que o sangue materno entra na placenta, o O_2 é prontamente transferido para o sangue fetal. Isto é muito importante porque a saturação de O_2 no sangue materno na placenta é bastante baixa, e o feto poderia sofrer de hipoxia se não fosse a maior afinidade da hemoglobina fetal ao O_2.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Envenenamento por monóxido de carbono*

O monóxido de carbono (CO) é um gás incolor e inodoro encontrado na fumaça do escapamento de automóveis, fornos a gás e aquecedores de ambiente, e também na fumaça do cigarro. É um subproduto da combustão de materiais contendo carbono, como o carvão, o gás e a madeira. O CO se liga ao grupo heme da hemoglobina, tal como faz o O_2, exceto que a ligação do monóxido de carbono à hemoglobina é mais de 200 vezes mais forte do que a ligação entre o O_2 e a hemoglobina. Assim, em uma concentração tão pequena quanto 0,1% (PCO = 0,5 mmHg), o CO se combinará à metade das moléculas de hemoglobina disponíveis e reduzirá a capacidade de transporte de oxigênio do sangue em 50%. Níveis sanguíneos elevados de CO causam **envenenamento por monóxido de carbono**, que pode fazer com que os lábios e a túnica mucosa da boca tenham coloração vermelho-cereja claro (a cor da hemoglobina com o monóxido de carbono ligado a ela). Sem tratamento imediato, o envenenamento por monóxido de carbono é fatal. É possível recuperar uma vítima de envenenamento por CO por meio da administração de oxigênio puro, o que acelera a separação do monóxido de carbono da hemoglobina.

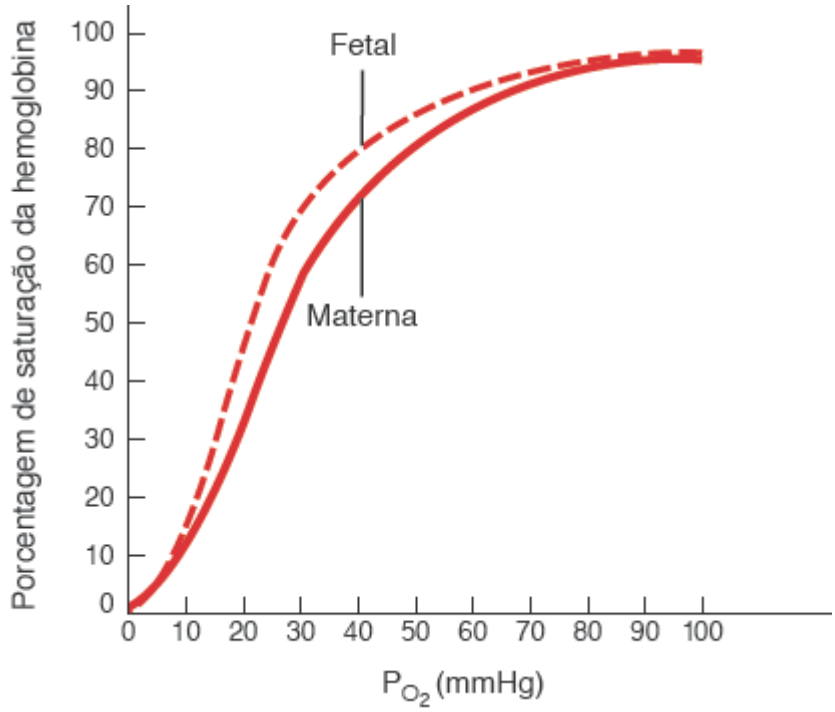
Transporte de dióxido de carbono

Em condições normais de repouso, cada 100 mℓ de sangue venoso contêm o equivalente a 53 mℓ de CO_2 gasoso, que é transportado no sangue de três maneiras principais (ver Figura 23.17):

1. ***CO_2 dissolvido.*** Uma pequena porcentagem – aproximadamente 7% – está dissolvida no plasma sanguíneo. Ao alcançar os pulmões, o CO_2 dissolvido se difunde no ar alveolar e é expirado.

Figura 23.21 Curvas de dissociação da hemoglobina comparando a hemoglobina fetal e a hemoglobina materna.

A hemoglobina fetal tem maior afinidade ao O_2 do que a hemoglobina adulta.



A P_{O_2} do sangue placentário é de aproximadamente 40 mmHg. Quais são as saturações de O_2 da hemoglobina materna e fetal nesta P_{O_2}?

2. ***Compostos carbamino.*** Uma porcentagem um pouco mais elevada, aproximadamente 23%, combina-se aos grupos amina dos aminoácidos e proteínas no sangue para formar **compostos carbamino**. Como a proteína mais prevalente no sangue é a hemoglobina (no interior dos eritrócitos), a maior parte do CO_2 transportado deste modo está ligada à hemoglobina. Os principais locais de ligação do CO_2 são os aminoácidos terminais das duas cadeias globina alfa e duas cadeias globina beta. A hemoglobina que se ligou ao CO_2 é denominada **carbaminohemoglobina (Hb-CO_2)**:

$$\underset{\text{Hemoglobina}}{Hb} + \underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} \rightleftharpoons \underset{\text{Dissociação de } O_2}{} \underset{\text{Carbamino-hemoglobina}}{Hb\text{-}CO_2}$$

A formação da carbamino-hemoglobina é muito influenciada pela P_{CO_2}. Por exemplo, nos capilares teciduais, a P_{CO_2} é relativamente elevada, o que promove a formação de carbamino-hemoglobina. Mas nos capilares pulmonares, a P_{CO_2} é relativamente baixa, e o CO_2 se separa facilmente da globina e entra nos alvéolos por difusão.

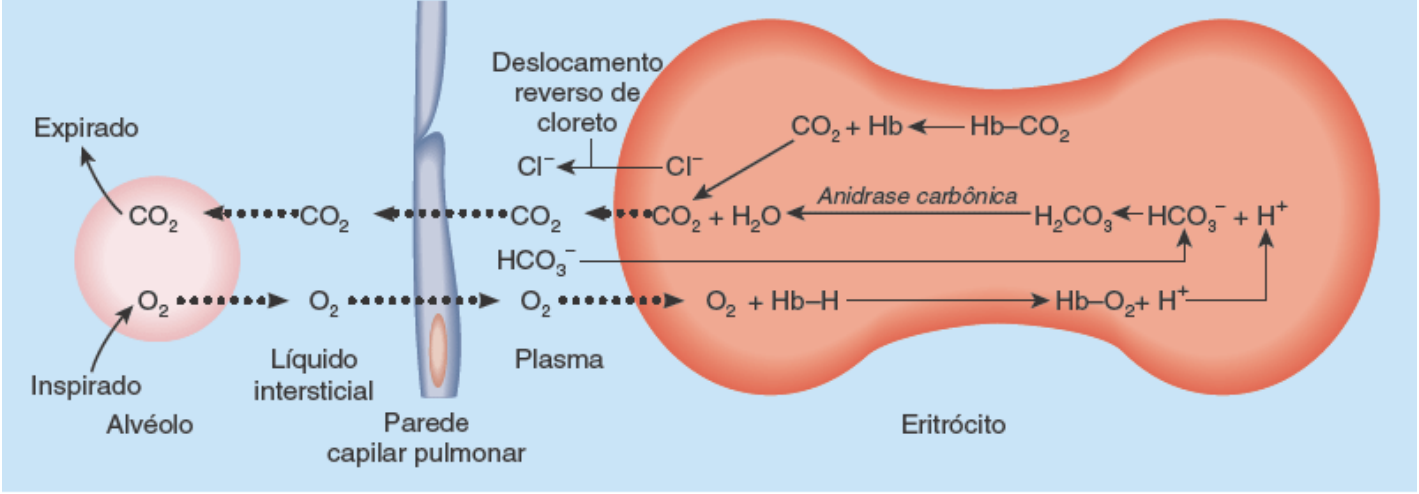
3. ***Íons bicarbonato.*** O maior percentual de CO_2 – aproximadamente 70% – é transportado no plasma sanguíneo como **íons bicarbonato** (HCO_3^-). Conforme o CO_2 se difunde para os capilares sistêmicos e entra nos eritrócitos, ele reage com a água na presença da enzima anidrase carbônica (AC) para formar o ácido carbônico, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \overset{AC}{\rightleftharpoons} \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

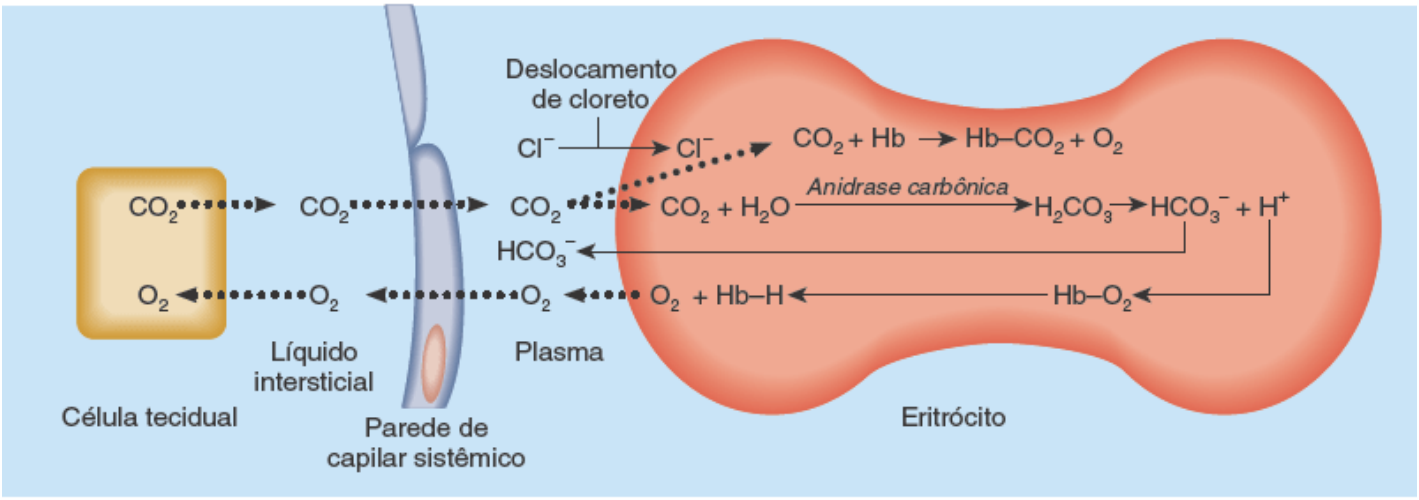
Assim, conforme o sangue capta CO_2, o HCO_3^- se acumula no interior das hemácias. Um pouco de HCO_3^- se move para o plasma sanguíneo, abaixando seu gradiente de concentração. Em troca, íons cloreto (Cl^-) se movem do plasma para as hemácias. Essa troca de íons negativos, que mantém o equilíbrio elétrico entre o plasma sanguíneo e o citosol das hemácias, é conhecida como **deslocamento de cloreto** (ver Figura 23.22B). O efeito líquido destas reações é que o CO_2 é removido das células teciduais e transportado para o plasma sanguíneo como HCO_3^-. Conforme o sangue passa pelos capilares pulmonares nos pulmões, todas estas reações se revertem e o CO_2 é expirado.

Figura 23.22 Resumo das reações químicas que ocorrem durante a troca gasosa. A. Conforme o dióxido de carbono (CO_2) é expirado, a hemoglobina (Hb) no interior dos eritrócitos nos capilares pulmonares descarrega CO_2 e capta O_2 do ar alveolar. A ligação do O_2 com a Hb-H libera íons hidrogênio (H^+). Os íons bicarbonato (HCO_3^-) passam para a hemácia e se ligam ao H^+ liberado, formando ácido carbônico (H_2CO_3). O H_2CO_3 se dissocia em água (H_2O) e CO_2, e o CO_2 se difunde do sangue para o ar alveolar. Para manter o equilíbrio elétrico, um íon cloreto (Cl^-) sai da hemácia para cada HCO_3^- que entra (deslocamento reverso de cloreto). **B.** O CO_2 se difunde para fora das células teciduais que o produzem e entra nos eritrócitos, onde alguns deles se ligam à hemoglobina, formando a carbamino-hemoglobina (Hb-CO_2). Essa reação faz com que o O_2 se dissocie da oxi-hemoglobina (Hb-O_2). Outras moléculas de CO_2 se combinam à água para produzir íons bicarbonato (HCO_3^-) e íons hidrogênio (H^+). Conforme a Hb tampona o H^+, a Hb libera O_2 (efeito Bohr). Para manter o equilíbrio elétrico, um íon cloreto (Cl^-) entra na hemácia para cada HCO_3^- que sai (deslocamento de cloreto).

A hemoglobina nos eritrócitos transporta O_2, CO_2 e H^+.



A. Troca de O_2 e CO_2 nos capilares pulmonares (respiração externa)



B. Troca de O_2 e CO_2 nos capilares sistêmicos (respiração interna)

Você esperaria que a concentração de HCO_3^- fosse maior no plasma do sangue coletado de uma artéria sistêmica ou de uma veia sistêmica?

A quantidade de CO_2 que pode ser transportada no sangue é influenciada pela porcentagem de saturação da hemoglobina com oxigênio. Quanto menor a quantidade de oxi-hemoglobina (Hb-O_2), maior a capacidade de transporte de CO_2 do sangue, uma relação conhecida como **efeito de Haldane**. Duas características da desoxi-hemoglobina dão origem ao efeito de Haldane: (1) a desoxi-hemoglobina se liga ao CO_2 e, assim, transporta mais CO_2 do que a Hb-O_2. (2) A desoxi-hemoglobina também tampona mais H^+ do que a Hb-O_2, desse modo removendo H^+ da solução e promovendo a conversão do CO_2 em HCO_3^- por meio da reação catalisada pela anidrase carbônica.

Resumo da troca gasosa e transporte nos pulmões e tecidos

O sangue venoso que retorna aos capilares pulmonares nos pulmões (Figura 23.22A) contém CO_2 dissolvido no plasma sanguíneo, CO_2 combinado à globina como carbamino-hemoglobina (Hb-CO_2), e CO_2 incorporado ao HCO_3^- dentro das hemácias. As hemácias também captaram H^+, alguns dos quais se ligaram à hemoglobina e, por conseguinte, foram tamponados por ela (Hb-H). À medida que o sangue passa pelos capilares pulmonares, as moléculas de CO_2 dissolvidas no plasma sanguíneo e o CO_2 que se dissocia da porção globina da hemoglobina se difundem no ar alveolar e são expirados. Ao mesmo tempo, o O_2 inspirado está se difundindo do ar alveolar nos eritrócitos e está se ligando à hemoglobina para formar a oxi-hemoglobina (Hb-O_2). O dióxido de carbono também é liberado do HCO_3^- quando o H^+ se combina ao HCO_3^- no interior das hemácias. O H_2CO_3 formado a partir desta reação então se divide em CO_2, que é expirado, e H_2O. À medida que a concentração de HCO_3^- diminui no interior das hemácias dos capilares pulmonares, o HCO_3^- se difunde do plasma sanguíneo, na troca por Cl^-. Em suma, o sangue oxigenado que sai dos pulmões tem um teor de O_2 aumentado e quantidades reduzidas de CO_2 e H^+. Nos capilares sistêmicos, como as células usam O_2 e produzem CO_2, as reações químicas são invertidas (Figura 23.22B).

TESTE RÁPIDO

24. Em uma pessoa em repouso, quantas moléculas de O_2 estão ligadas a cada molécula de hemoglobina, em média, no sangue das artérias pulmonares? E no sangue das veias pulmonares?
25. Qual é a relação entre a hemoglobina e a P_{O_2}? Como a temperatura, o H^+, a P_{CO_2} e o BPG influenciam a afinidade da Hb ao O_2?
26. Por que a hemoglobina é capaz de descarregar mais oxigênio conforme o sangue flui pelos capilares de tecidos metabolicamente ativos, como o músculo esquelético durante o exercício, do que é descarregado em repouso?

23.6 Controle da respiração

OBJETIVO

- Explicar como o sistema nervoso controla a respiração.

Em repouso, aproximadamente 200 mℓ de O_2 são utilizados a cada minuto pelas células do corpo. Durante o exercício extenuante, no entanto, o uso de O_2 tipicamente aumenta de 15 a 20 vezes em adultos saudáveis e normais, e em até 30 vezes em atletas de resistência de elite. Diversos mecanismos ajudam a adequar o esforço respiratório à demanda metabólica.

Centro respiratório

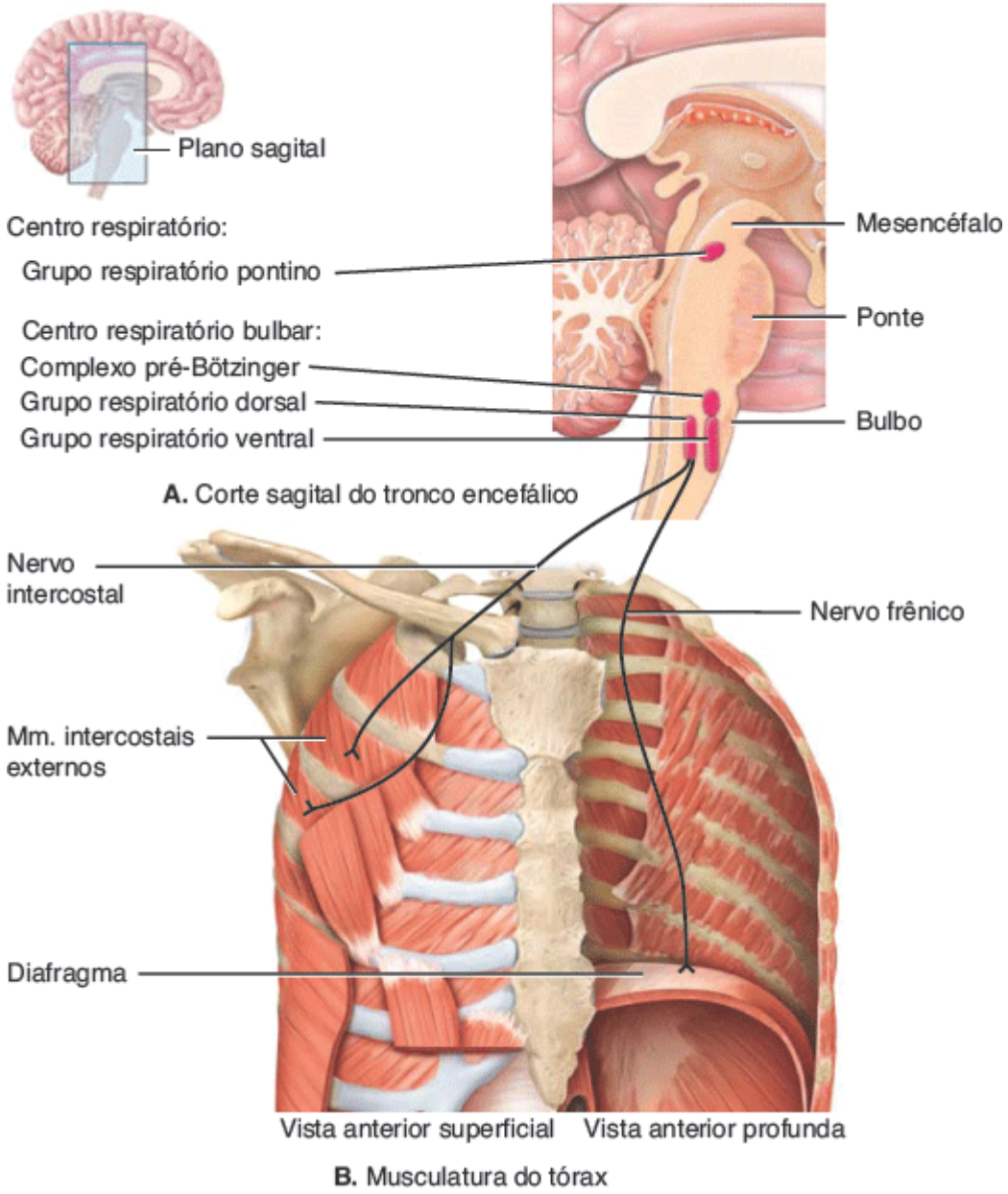
O tamanho do tórax é alterado pela ação dos músculos respiratórios, que se contraem como resultado dos impulsos nervosos transmitidos dos centros no encéfalo e relaxam na ausência de impulsos nervosos. Estes impulsos nervosos são enviados de grupos de neurônios localizados bilateralmente no tronco encefálico. Este grupo amplamente disperso de neurônios, chamados coletivamente de **centro respiratório**, pode ser dividido em duas regiões principais de acordo com sua localização e função: (1) o centro respiratório bulbar no bulbo e (2) o grupo respiratório pontino na ponte (Figura 23.23).

Centro respiratório bulbar

O **centro respiratório bulbar** é composto por duas coleções de neurônios chamados de **grupo respiratório dorsal (GRD),** antigamente chamado de *área inspiratória*, e o **grupo respiratório ventral** (**GRV**), antigamente chamado de *área expiratória.* Durante a respiração tranquila normal, neurônios do GRD produzem impulsos para o diafragma por meio dos nervos frênicos e para os músculos intercostais externos por meio dos nervos intercostais (Figura 23.24A). Esses impulsos são liberados em pulsos, que começam fracos, aumentam em força por aproximadamente 2 s e então cessam completamente. Quando os impulsos nervosos alcançam o diafragma e os músculos intercostais externos, eles se contraem e ocorre a inspiração. Quando o GRD se torna inativo após 2 s, o diafragma e os músculos intercostais externos relaxam por aproximadamente 3 s, possibilitando a retração passiva dos pulmões e da parede torácica. Em seguida, o ciclo se repete.

Figura 23.23 Localização das áreas do centro respiratório.

O centro respiratório é composto por neurônios no centro respiratório bulbar no bulbo, mais o grupo respiratório pontino na ponte.



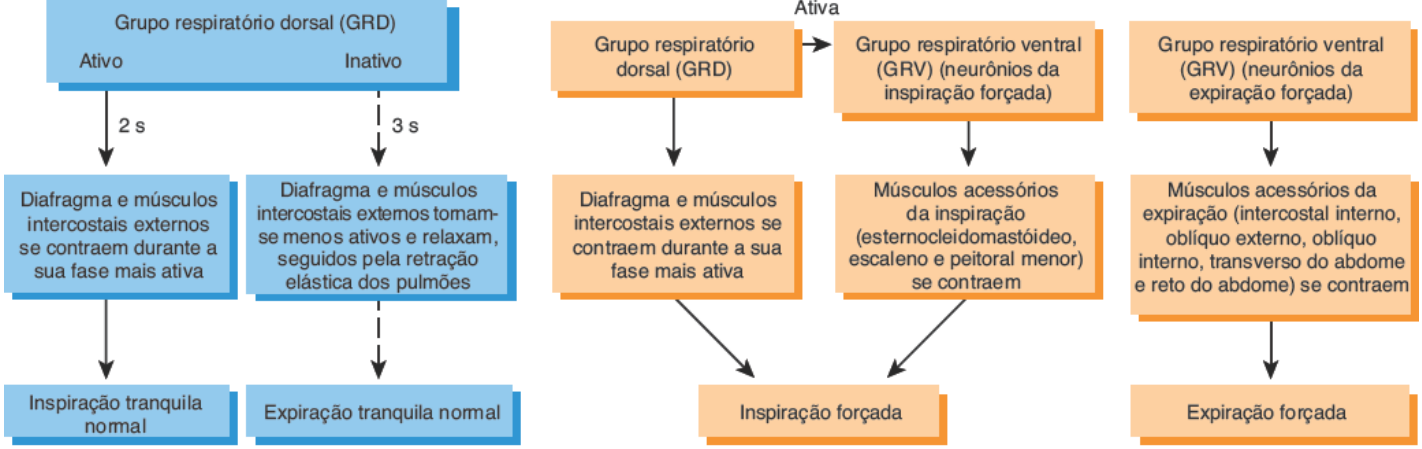
Qual área contém neurônios que ficam ativos e então inativos de modo cíclico?

Localizado no GRV está um aglomerado de neurônios chamado de **complexo pré-Bötzinger**, que se acredita ser importante na geração do ritmo respiratório (ver Figura 23.23A). Este gerador de ritmo, análogo ao do coração, é composto de células marca-passo que estabelecem o ritmo básico da respiração. O mecanismo exato dessas células marca-passo é desconhecido e é tema de muitas pesquisas em andamento. No entanto, acredita-se que as células marcapasso contribuam para o GRD ao controlar a taxa na qual os neurônios do GRD disparam potenciais de ação.

Os neurônios restantes do GRV não participam da respiração tranquila normal. O GRV é ativado quando é necessária respiração forçada, como durante o exercício, ao tocar um instrumento de sopro ou em altas altitudes. Durante a inspiração forçada (Figura 23.24B), os impulsos nervosos do GRD não só estimulam os músculos do diafragma e intercostais externos a se contraírem, como também ativam os neurônios do GRV envolvidos na inspiração forçada a enviar impulsos aos músculos acessórios da inspiração (esternocleidomastóideo, escalenos e peitoral menor). A contração destes músculos resulta na inspiração forçada.

Figura 23.24 Funções do centro respiratório bulbar no controle da (A) respiração tranquila normal e (B) da respiração forçada.

Durante a respiração tranquila normal, o grupo respiratório ventral está inativo; durante a respiração forçada, o grupo respiratório dorsal ativa o grupo respiratório ventral.


Grupo respiratório dorsal (GRD)
Ativo
Inativo
2 s
3 s
Diafragma e músculos intercostais externos se contraem durante a sua fase mais ativa
Diafragma e músculos intercostais externos tornam-se menos ativos e relaxam, seguidos pela retração elástica dos pulmões
Inspiração tranquila normal
Expiração tranquila normal
A. Durante a respiração tranquila normal
Ativa
Grupo respiratório dorsal (GRD)
Grupo respiratório ventral (GRV) (neurônios da inspiração forçada)
Grupo respiratório ventral (GRV) (neurônios da expiração forçada)
Diafragma e músculos intercostais externos se contraem durante a sua fase mais ativa
Músculos acessórios da inspiração (esternocleidomastóideo, escaleno e peitoral menor) se contraem
Músculos acessórios da expiração (intercostal interno, oblíquo externo, oblíquo interno, transverso do abdome e reto do abdome) se contraem
Inspiração forçada
Expiração forçada
B. Durante a respiração forçada

Quais nervos transmitem impulsos do centro respiratório para o diafragma?

Durante a expiração forçada (Figura 23.24B), o GRD está inativo juntamente com os neurônios do GRV que resultam em inspiração forçada, mas os neurônios do GRV envolvidos na expiração forçada enviam impulsos nervosos aos músculos acessórios da expiração (intercostais internos, oblíquo externo, oblíquo interno, transverso do abdome e reto do abdome). A contração destes músculos resulta na expiração forçada.

Grupo respiratório pontino

O **grupo respiratório pontino (GRP)**, antigamente chamado de *área pneumotáxica*, é uma coleção de neurônios na ponte (ver Figura 23.23A). Os neurônios no GRP estão ativos durante a inspiração e a expiração. O GRP transmite impulsos nervosos para o GRD no bulbo. O GRP participa tanto na inspiração quanto na expiração, modificando o ritmo básico da respiração produzido pelo GRV, como ao exercitar-se, falar ou dormir.

TESTE RÁPIDO

27. Como o centro respiratório bulbar regula a respiração?
28. Como o grupo respiratório pontino se relaciona com o controle da respiração?

Regulação do centro respiratório

A atividade do centro respiratório pode ser modificada em resposta às informações provenientes de outras regiões do encéfalo, receptores na parte periférica do sistema nervoso e outros fatores, a fim de manter a homeostasia da respiração.

Influências corticais na respiração

Como o córtex cerebral tem conexões com o centro respiratório, podemos alterar voluntariamente nosso padrão respiratório. Podemos até mesmo parar de respirar completamente por um curto período de tempo. O controle voluntário é protetor, pois nos possibilita evitar que água ou gases irritantes entrem nos pulmões. No entanto, a capacidade de não respirar é limitada pelo acúmulo de CO_2 e H^+ no corpo. Quando a P_{CO_2} e a concentração de H^+ aumentam a um certo nível, os neurônios do GRD do centro respiratório bulbar são fortemente estimulados, impulsos nervosos são enviados pelos nervos frênico e intercostal à musculatura inspiratória, e a respiração é retomada, quer a pessoa queira ou não. É impossível que crianças pequenas se matem prendendo voluntariamente a respiração, embora muitas tenham tentado a fim de conseguir o que querem. Se a respiração for suspensa por tempo suficiente para causar desmaio, a respiração é retomada quando a consciência é perdida. Impulsos nervosos do hipotálamo e do sistema límbico também estimulam o centro respiratório, possibilitando que estímulos emocionais alterem a respiração, como por exemplo ao rir e chorar.

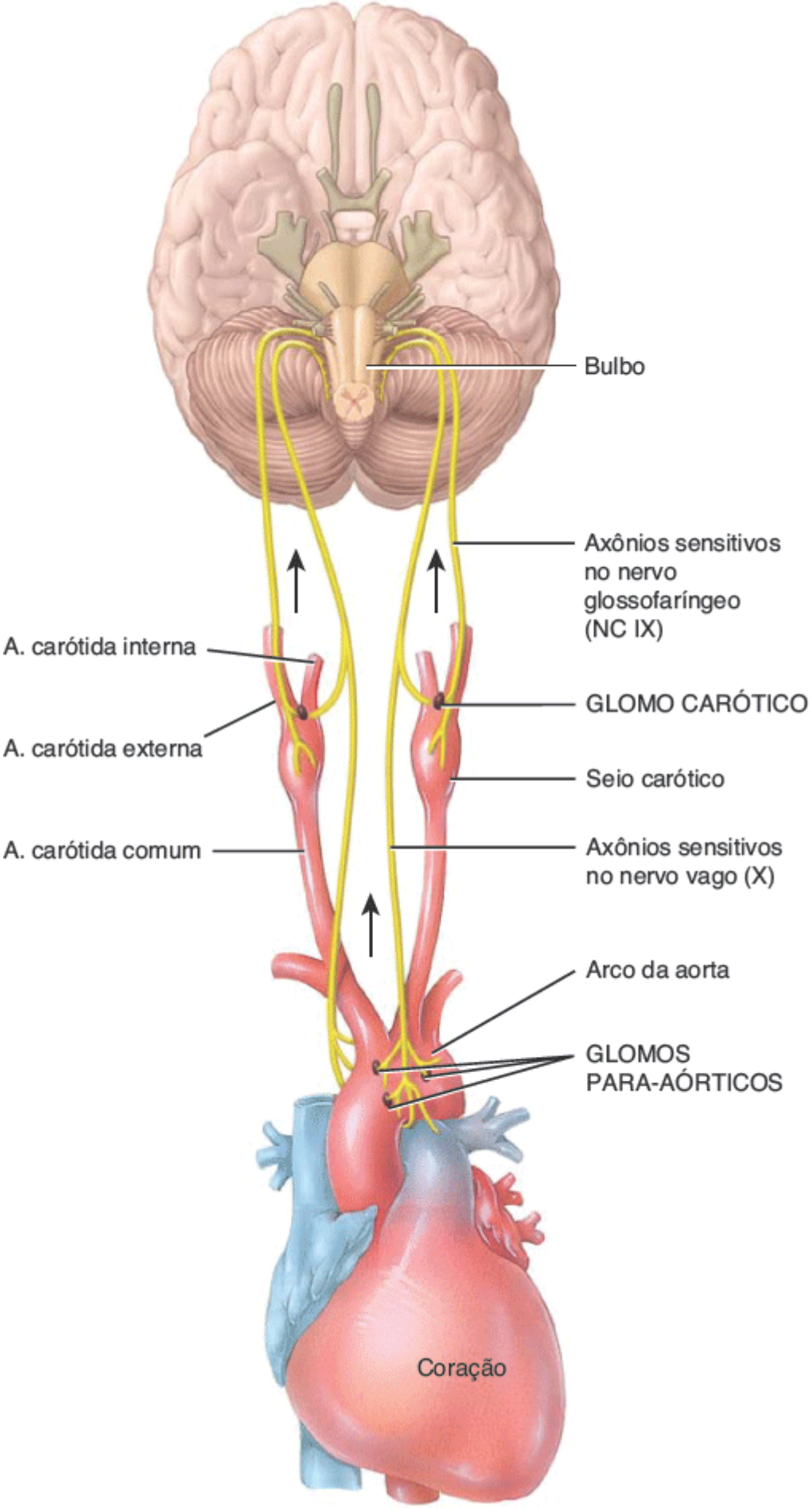
Regulação da respiração por quimiorreceptores

Determinados estímulos químicos modulam quão rapidamente e quão profundamente respiramos. O sistema respiratório atua para manter níveis adequados de CO_2 e O_2 e é muito sensível a mudanças nos níveis desses gases nos líquidos corporais. No Capítulo 21, apresentamos os neurônios sensitivos que são sensíveis a produtos químicos, os chamados

quimiorreceptores. Os quimiorreceptores em dois locais do sistema respiratório monitoram os níveis de CO_2, H^+ e O_2 e fornecem informações ao centro respiratório (Figura 23.25). Os **quimiorreceptores centrais** estão localizados no bulbo ou próximo a ele na parte *central* do sistema nervoso. Eles respondem a mudanças na concentração de H^+ ou P_{CO_2}, ou ambos, no líquido cerebrospinal. Os **quimiorreceptores periféricos** estão localizados nos glomos para-aórticos (que são aglomerados de quimiorreceptores localizados na parede do arco da aorta) e nos **glomos caróticos**, que são nódulos ovais na parede das artérias carótidas comuns direita e esquerda no ponto em que elas se dividem em artérias carótidas interna e externa. (Os quimiorreceptores dos glomos para-aórticos estão localizados próximo dos barorreceptores aórticos, e os glomos caróticos estão localizados próximo dos barorreceptores do seio carótico. Lembre-se do Capítulo 21 que os barorreceptores são receptores sensitivos que monitoram a pressão arterial). Estes quimiorreceptores fazem parte do sistema nervoso *periférico* e são sensíveis a alterações na P_{O_2}, H^+ e P_{CO_2} no sangue. Os axônios dos neurônios sensitivos dos glomos para-aórticos fazem parte do nervo vago (NC X), e aqueles dos glomos caróticos são parte dos nervos glossofaríngeo (NC IX) direito e esquerdo. Lembre-se do Capítulo 17 que os receptores olfatórios para o sentido do olfato e as células receptoras gustativas para o sentido do paladar também são quimiorreceptores. Ambos respondem a estímulos externos.

Figura 23.25 Localização dos quimiorreceptores periféricos.

Os quimiorreceptores são neurônios sensitivos que respondem a alterações nos níveis de determinados produtos químicos no corpo.



Quais produtos químicos estimulam os quimiorreceptores periféricos?

Como o CO_2 é lipossolúvel, ele se difunde facilmente para as células onde, na presença de anidrase carbônica, se combina à água (H_2O) para formar o ácido carbônico (H_2CO_3). O ácido carbônico se quebra rapidamente em H^+ e HCO_3^-. Assim, um aumento no CO_2 no sangue provoca aumento do H^+ intracelular e uma diminuição do CO_2 provoca diminuição

do H^+.

Normalmente, a P_{CO_2} no sangue arterial é de 40 mmHg. Se ocorrer aumento, mesmo que discreto, da P_{CO_2} – uma condição chamada **hipercapnia** ou *hipercarbia* – os quimiorreceptores centrais são estimulados e respondem vigorosamente ao aumento resultante no nível de H^+. Os quimiorreceptores periféricos também são estimulados tanto pela P_{CO_2} elevada quanto pelo aumento em H^+. Além disso, os quimiorreceptores periféricos (mas não os quimiorreceptores centrais) respondem à falta de O_2. Quando a P_{O_2} no sangue arterial cai de um nível normal de 100 mmHg, mas ainda está acima de 50 mmHg, os quimiorreceptores periféricos são estimulados. A carência significativa de O_2 deprime a atividade dos quimiorreceptores centrais e do GRD, que então não responde algumas aferências e envia menos impulsos para os músculos inspiratórios. Conforme a frequência respiratória diminui ou a respiração cessa por completo, a P_{O_2} cai cada vez mais, estabelecendo um ciclo de *feedback* positivo com um desfecho possivelmente fatal.

Os quimiorreceptores participam de um sistema de *feedback* negativo que regula os níveis de CO_2, O_2 e H^+ no sangue (Figura 23.26). Como resultado do aumento da P_{CO_2}, diminuição do pH (aumento de H^+) ou diminuição da P_{O_2}, as aferências dos quimiorreceptores centrais e periféricos fazem com que o GRD se torne muito ativo, e a frequência e a profundidade da respiração aumentam. A respiração rápida e profunda, a chamada **hiperventilação**, possibilita a inspiração de mais O_2 e a expiração de mais CO_2 até que a P_{CO_2} e o H^+ sejam reduzidos ao normal.

Se a P_{CO_2} arterial for inferior a 40 mmHg – uma condição chamada de **hipocapnia** ou *hipocarbia* – os quimiorreceptores centrais e periféricos não são estimulados, e os impulsos estimulantes não são enviados para o GRD. Como resultado, os neurônios do GRD definem seu próprio ritmo moderado até que o CO_2 se acumule e a P_{CO_2} suba para 40 mmHg. Os neurônios do GRD são mais intensamente estimulados quando a P_{CO_2} está subindo acima do normal do que quando a P_{O_2} está caindo abaixo do normal. Como resultado, as pessoas que hiperventilam voluntariamente e causam hipocapnia podem prender a respiração por um período excepcionalmente longo. Os nadadores já foram encorajados a hiperventilar um pouco antes de mergulhar para competir. No entanto, esta prática é arriscada, porque o nível de O_2 pode cair a níveis perigosamente baixos e causar desmaios antes que a P_{CO_2} aumente o suficiente para estimular a inspiração. Se você desmaiar em terra, você pode sofrer impactos e contusões, mas se desmaiar na água, pode se afogar.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hipoxia*

A **hipoxia** é uma deficiência de O_2 nos tecidos. De acordo com sua causa, pode-se classificar a hipoxia em quatro tipos, como segue:

1. A **hipoxia hipóxica** é causada por baixa P_{O_2} no sangue arterial como resultado da alta altitude, obstrução das vias respiratórias ou líquido nos pulmões.
2. Na **hipoxia anêmica**, muito pouca hemoglobina funcionante está presente no sangue, o que reduz o transporte de O_2 para as células teciduais. Entre as causas estão a hemorragia, a anemia e a insuficiência de hemoglobina para transportar o seu complemento normal de O_2, como no envenenamento por monóxido de carbono.
3. Na **hipoxia isquêmica**, o fluxo sanguíneo para um tecido é tão reduzido que muito pouco O_2 é entregue a ele, embora a P_{O_2} e os níveis de oxi-hemoglobina estejam normais.
4. Na **hipoxia histotóxica**, o sangue fornece O_2 adequado aos tecidos, mas os tecidos não conseguem usá-lo corretamente por causa da ação de algum agente tóxico. Uma causa é o envenenamento por cianeto, em que o cianeto bloqueia uma enzima necessária para a utilização de O_2 durante a síntese de ATP.

Estimulação da respiração por proprioceptores

Assim que você começa a se exercitar, a sua frequência e profundidade respiratória aumentam, mesmo antes que haja alterações nos níveis de P_{O_2}, P_{CO_2} ou H^+. O principal estímulo para essas mudanças rápidas no esforço respiratório são as aferências dos proprioceptores, que monitoram o movimento das articulações e músculos. Os impulsos nervosos dos proprioceptores estimulam o GRD do bulbo. Ao mesmo tempo, axônios colaterais (ramos) dos neurônios motores superiores que se originam no córtex motor primário (giro pré-central) também alimentam os impulsos excitatórios no GRD.

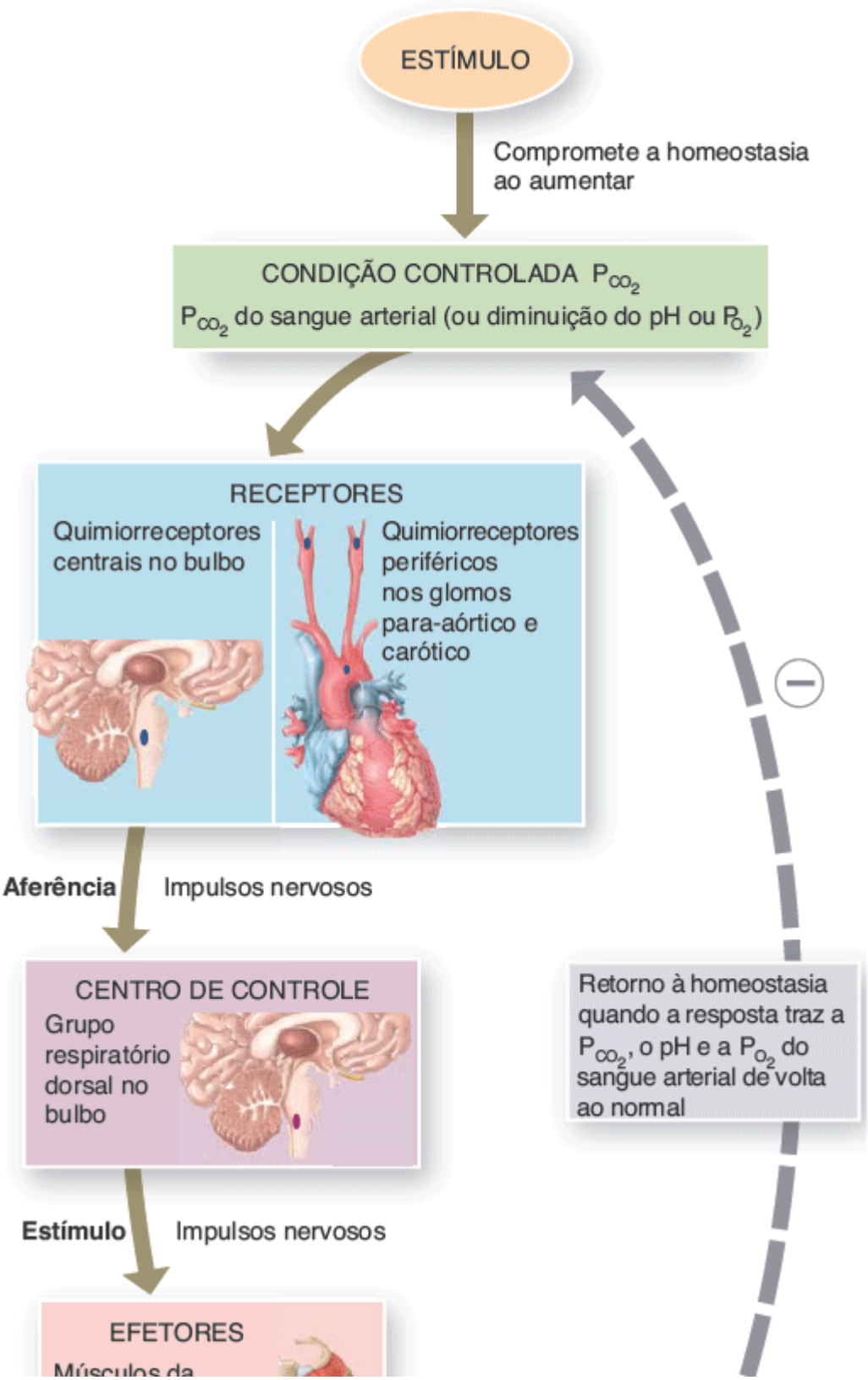
Reflexo de insuflação

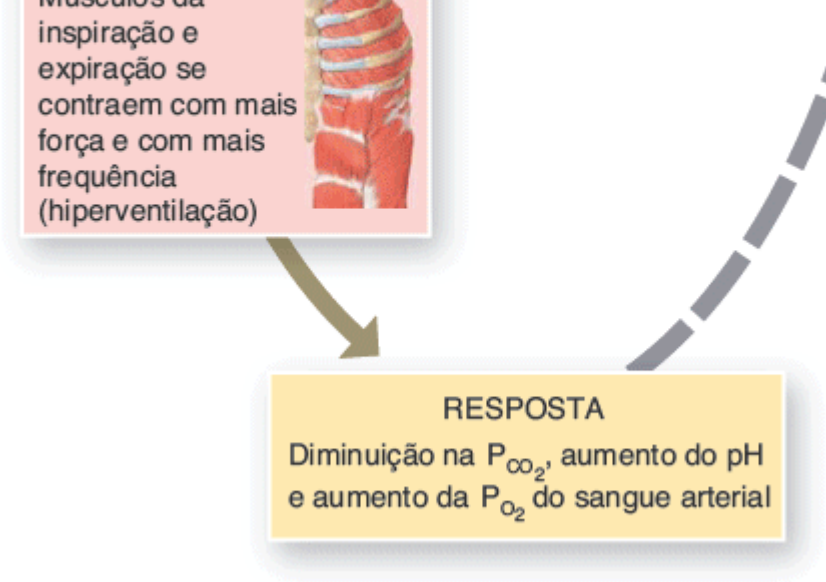
Similares aos dos vasos sanguíneos, receptores sensíveis ao estiramento chamados **barorreceptores** ou **receptores de**

estiramento estão localizados nas paredes dos brônquios e bronquíolos. Quando estes receptores são distendidos durante a hiperinsuflação dos pulmões, impulsos nervosos são enviados pelo nervo vago (X) para o grupo respiratório dorsal (GRD) no centro respiratório bulbar. Em resposta, o GRD é inibido e os músculos diafragma e intercostais externos relaxam. Assim, a inspiração adicional é interrompida e a expiração começa. Conforme o ar sai dos pulmões durante a expiração, os pulmões se esvaziam e os receptores de estiramento não são mais estimulados. Assim, o GRD não é mais inibido, e começa uma nova inspiração. Esse reflexo é chamado de **reflexo de insuflação** ou *reflexo de Hering-Breuer*. Em recém-nascidos, o reflexo parece funcionar na respiração normal. Em adultos, no entanto, o reflexo não é ativado até que o volume corrente (normalmente 500 mℓ) alcance mais do que 1.500 mℓ. Portanto, o reflexo em adultos é um mecanismo de proteção que evita a insuflação excessiva dos pulmões, como por exemplo durante o exercício intenso, em vez de um componente essencial no controle normal da respiração.

Figura 23.26 Regulação da respiração em resposta a mudanças na P_{CO_2}, P_{O_2} e pH (H^+) do sangue via controle de *feedback* negativo.

O aumento da P_{CO_2} arterial estimula o grupo respiratório dorsal (GRD).


ESTÍMULO
Compromete a homeostasia ao aumentar
CONDIÇÃO CONTROLADA P_{CO_2}
P_{CO_2} do sangue arterial (ou diminuição do pH ou P_{O_2})
RECEPTORES
Quimiorreceptores centrais no bulbo
Quimiorreceptores periféricos nos glomos para-aórtico e carótico
Aferência
Impulsos nervosos
CENTRO DE CONTROLE
Grupo respiratório dorsal no bulbo
Estímulo
Impulsos nervosos
EFETORES
Retorno à homeostasia quando a resposta traz a P_{CO_2}, o pH e a P_{O_2} do sangue arterial de volta ao normal
−



Qual é a P_{CO_2} do sangue arterial normal?

TABELA 23.3 Resumo dos estímulos que afetam a frequência e profundidade da respiração.

ESTÍMULOS QUE AUMENTAM A FREQUÊNCIA E A PROFUNDIDADE DA RESPIRAÇÃO	ESTÍMULOS QUE DIMINUEM A FREQUÊNCIA E A PROFUNDIDADE DA RESPIRAÇÃO
Hiperventilação voluntária controlada pelo córtex cerebral e antecipação de atividade pela estimulação do sistema límbico	Hipoventilação voluntária controlada pelo córtex cerebral
Aumento da P_{CO_2} arterial acima de 40 mmHg (provoca aumento em H^+) detectado por quimiorreceptores periféricos e centrais	Diminuição da P_{CO_2} arterial abaixo de 40 mmHg (provoca diminuição no H^+) detectada por quimiorreceptores periféricos e centrais
Diminuição da P_{O_2} do sangue arterial de 105 para 50 mmHg	Diminuição da P_{O_2} do sangue arterial abaixo de 50 mmHg
Aumento da atividade dos proprioceptores	Diminuição da atividade dos proprioceptores
Aumento da temperatura corporal	Diminuição da temperatura corporal (diminui a frequência respiratória), estímulo frio repentino (provoca apneia)
Dor prolongada	Dor intensa (causa apneia)
Diminuição da pressão arterial	Elevação da pressão arterial
Estiramento do esfíncter anal	Irritação da faringe ou laringe pelo toque ou produtos químicos (provoca breve apneia seguida de tosse ou espirro)

Outras influências na respiração

Outros fatores que contribuem para a regulação da respiração incluem os seguintes:

- ***Estimulação do sistema límbico.*** A antecipação de uma atividade ou a ansiedade emocional podem estimular o sistema límbico, que envia impulsos excitatórios para o GRD, aumentando a frequência e a profundidade da respiração
- ***Temperatura.*** A elevação da temperatura corporal, como ocorre durante episódios de febre ou exercício muscular vigoroso, aumenta a frequência respiratória. A diminuição da temperatura corporal reduz a frequência respiratória. Um estímulo frio repentino (como mergulhar em água fria) leva à **apneia** temporária, a ausência de respiração.
- ***Dor.*** A dor súbita e intensa provoca breve apneia, mas a dor somática prolongada aumenta a frequência respiratória. A dor visceral pode diminuir a frequência respiratória
- ***Estiramento do músculo esfíncter do ânus***. Esta ação aumenta a frequência respiratória e, às vezes, é usada para

estimular a respiração em um recém-nascido ou em uma pessoa que parou de respirar

- ***Irritação das vias respiratórias***. Irritação física ou química da faringe ou laringe provoca a cessação imediata da respiração, seguida de tosse ou espirro
- ***Pressão arterial***. Os barorreceptores caróticos e aórticos que detectam alterações na pressão arterial têm um pequeno efeito sobre a respiração. Um aumento súbito na pressão arterial diminui a frequência respiratória, e uma queda na pressão arterial aumenta a frequência respiratória.

A Tabela 23.3 resume os estímulos que afetam a frequência e a profundidade da respiração.

TESTE RÁPIDO

29. Como o córtex cerebral, os níveis de CO_2 e O_2, os proprioceptores, o reflexo de insuflação, as mudanças de temperatura, a dor e a irritação das vias respiratórias modificam a respiração?

23.7 Exercício e sistema respiratório

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do exercício sobre o sistema respiratório.

Os sistemas respiratório e circulatório fazem ajustes na resposta tanto à intensidade quanto à duração do exercício. Os efeitos do exercício sobre o coração são discutidos no Capítulo 20. Aqui vamos nos concentrar em como o exercício afeta o sistema respiratório.

Recorde-se de que o coração bombeia o mesmo volume de sangue para os pulmões que para o restante do corpo. Assim, quando o débito cardíaco aumenta, o fluxo sanguíneo para os pulmões, denominado **perfusão pulmonar**, também aumenta. Além disso, a **capacidade de difusão de O_2**, uma medida da velocidade com que o O_2 pode se difundir do ar alveolar para a corrente sanguínea, pode triplicar durante o exercício máximo, porque os capilares pulmonares se tornam mais maximamente perfundidos. Como resultado, existe maior área de superfície disponível para difusão de O_2 para os capilares pulmonares.

Quando os músculos se contraem durante o exercício, eles consomem muito O_2 e produzem bastante CO_2. Durante o exercício vigoroso, o consumo de O_2 e a respiração aumentam drasticamente. No início do exercício, um aumento abrupto na respiração é seguido por um aumento mais gradual. No exercício moderado, o aumento é decorrente principalmente do incremento na profundidade da respiração, em vez de um aumento na frequência respiratória. Quando o exercício é mais árduo, a frequência respiratória também aumenta.

O aumento abrupto na respiração no início do exercício é decorrente de alterações *neurais* que enviam impulsos excitatórios para o grupo respiratório dorsal (GRD) do centro respiratório bulbar no bulbo. Estas modificações incluem (1) antecipação de atividade, o que estimula o sistema límbico; (2) impulsos sensitivos de proprioceptores nos músculos, tendões e articulações; e (3) impulsos motores do córtex motor primário (giro pré-central). O aumento mais gradual na respiração durante o exercício moderado é decorrente de alterações *químicas* e *físicas* na corrente sanguínea, incluindo (1) P_{O_2} discretamente diminuída, em razão do aumento no consumo de O_2; (2) P_{CO_2} discretamente aumentada, decorrente do aumento na produção de CO_2 pelas fibras musculares em contração; e (3) aumento da temperatura, decorrente da liberação de mais calor conforme mais O_2 é utilizado. Durante o exercício extenuante, o HCO_3^- tampona o H^+ liberado pelo ácido láctico em uma reação que libera CO_2, o que aumenta ainda mais a P_{CO_2}.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Efeitos do tabagismo sobre o sistema respiratório*

Fumar pode fazer com que uma pessoa se torne facilmente "ofegante" durante o exercício, mesmo moderado, porque vários fatores diminuem a eficiência respiratória nos fumantes: (1) A nicotina contrai os bronquíolos terminais, o que diminui o fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões. (2) O monóxido de carbono na fumaça se liga à hemoglobina e reduz a sua capacidade de transporte de oxigênio. (3) Os irritantes na fumaça causam aumento na secreção de muco pela túnica mucosa da árvore bronquial e o inchaço da túnica mucosa de revestimento, os quais impedem o fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões. (4) Os irritantes na fumaça também inibem o movimento ciliar e destroem os cílios do revestimento do sistema respiratório. Assim, o excesso de muco e detritos estranhos não são facilmente removidos, o que aumenta ainda mais a dificuldade para respirar. Os irritantes também podem converter o epitélio respiratório normal em epitélio escamoso

estratificado, que carece de cílios e células caliciformes. (5) Com o tempo, o tabagismo leva à destruição das fibras elásticas dos pulmões e é a principal causa de enfisema pulmonar (descrito em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do capítulo). Estas alterações causam o colapso dos bronquíolos menores e o aprisionamento de ar nos alvéolos no final da expiração. O resultado são trocas gasosas menos eficientes.

Ao final de uma sessão de exercícios, a diminuição abrupta na respiração é seguida por um declínio mais gradual até o nível de repouso. A diminuição inicial é principalmente decorrente de mudanças nos fatores neurais quando o movimento para ou desacelera; a fase mais gradual reflete o retorno mais lento dos níveis químicos e da temperatura do sangue ao estado de repouso.

TESTE RÁPIDO

30. Como o exercício afeta o GRD?

23.8 Desenvolvimento do sistema respiratório

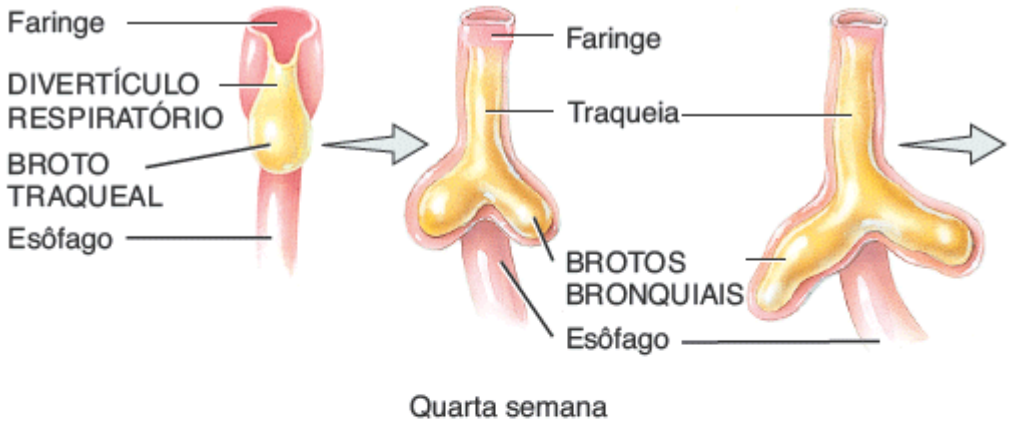
OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema respiratório.

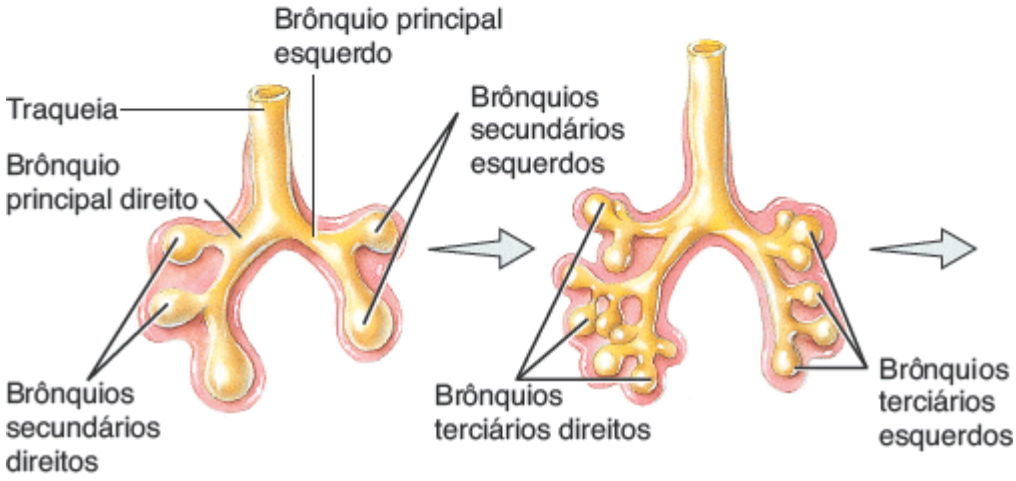
O desenvolvimento da boca e da faringe é discutido no Capítulo 24. Aqui, consideramos o desenvolvimento das outras estruturas do sistema respiratório que você viu neste capítulo.

Figura 23.27 Desenvolvimento dos tubos bronquiais e pulmões.

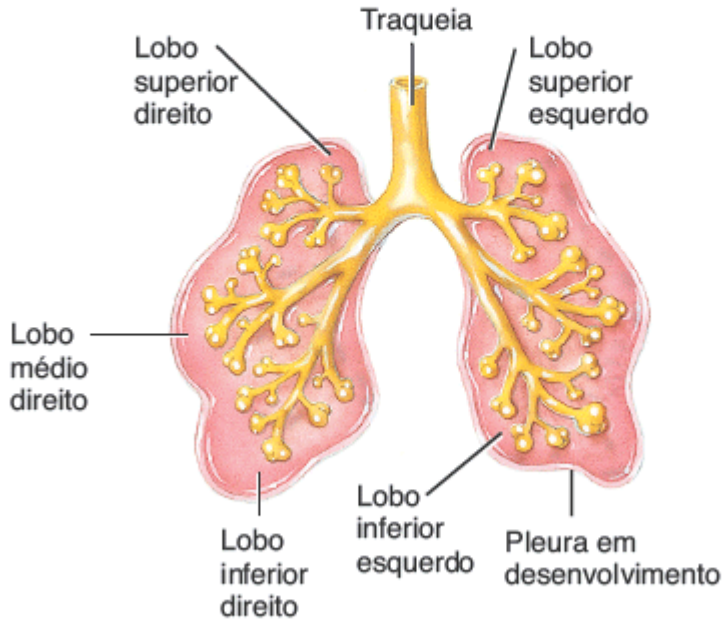
O sistema respiratório se desenvolve a partir da endoderme e mesoderme.



Quarta semana



Quinta semana Sexta semana



Oitava semana

Quando o sistema respiratório começa a se desenvolver em um embrião?

Por volta da 4ª semana de desenvolvimento, o sistema respiratório começa como uma excrescência do intestino anterior (precursor de alguns órgãos digestórios) discretamente inferior à faringe. Esta excrescência é chamada de **divertículo respiratório** ou *broto pulmonar* (Figura 23.27). A **endoderme** que reveste o divertículo respiratório dá origem a epitélio e glândulas da traqueia, brônquios e alvéolos. A **mesoderme** que circunda o divertículo respiratório dá origem a tecido conjuntivo, cartilagem e músculo liso destas estruturas.

O epitélio que reveste a *laringe* se desenvolve a partir da endoderme do divertículo respiratório; as cartilagens e os músculos se originam do **4º** e **6º arcos faríngeos**, proeminências na superfície do embrião (ver Figura 29.13).

Conforme o divertículo respiratório se alonga, sua extremidade distal se alarga para formar um **broto traqueal**

globular, que dá origem à *traqueia*. Logo depois, o broto traqueal se divide em **gomos brônquicos**, que se ramificam repetidamente e se desenvolvem em *brônquios*. Por volta da 24ª semana após a fertilização, 17 sequências de ramos se formaram e *bronquíolos respiratórios* se desenvolveram.

Durante a 6ª a 16ª semanas após a fertilização, todos os principais elementos dos *pulmões* já se formaram, exceto aqueles envolvidos nas trocas gasosas (bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos). Como a respiração não é possível nesta fase, os fetos nascidos durante este período não são capazes de sobreviver.

Durante a 16ª a 26ª semanas após a fertilização, o tecido pulmonar torna-se altamente vascularizado e os bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alguns alvéolos primitivos se desenvolvem. Embora seja possível para um feto nascido perto do final deste período sobreviver se receber terapia intensiva, a morte ocorre com frequência em virtude da imaturidade do sistema respiratório e de outros sistemas.

A partir da 26ª semana até o nascimento, muitos outros alvéolos primitivos se desenvolvem; eles consistem em células do tipo I alveolares (principais locais de trocas gasosas) e células do tipo II produtoras de surfactante. Os capilares sanguíneos também estabelecem um contato estreito com os alvéolos primitivos. Lembre-se de que o surfactante é necessário para baixar a tensão superficial do líquido alveolar e, assim, reduzir a tendência dos alvéolos de colapsar durante a expiração. Embora a produção de surfactante comece por volta da 20ª semana, está presente apenas em pequenas quantidades. Quantidades suficientes para possibilitar a sobrevivência de um pré-termo (prematuro) não são produzidas até 26 a 28 semanas de gestação. Os recém-nascidos com menos de 26 a 28 semanas correm alto risco de síndrome de angústia respiratória do recém-nascido (SARRN), em que os alvéolos colapsam durante a expiração e precisam ser reinsuflados durante a inspiração (ver Correlação CLínica | Síndrome de angústia respiratória do recém-nascido na Seção 23.2).

Por volta da 30ª semana, desenvolvem-se alvéolos maduros. No entanto, estima-se que apenas aproximadamente um sexto do conjunto completo de alvéolos se desenvolva antes do nascimento; o restante se desenvolve após o nascimento, durante os primeiros 8 anos de vida.

À medida que os pulmões se desenvolvem, eles adquirem seus *sacos pleurais*. A *pleura visceral* e a *pleura parietal* se desenvolvem a partir da mesoderme. O espaço entre as camadas pleurais é a *cavidade pleural*.

Durante o desenvolvimento, os movimentos respiratórios do feto provocam a aspiração de líquido para dentro dos pulmões. Este líquido é uma mistura de líquido amniótico, muco das glândulas brônquicas e surfactante. Ao nascer, aproximadamente metade dos pulmões estão preenchidos por líquido. Quando a respiração se inicia no momento do nascimento, a maior parte do líquido é rapidamente reabsorvida pelos capilares sanguíneos e linfáticos e uma pequena quantidade é expelida pelo nariz e boca durante o parto.

TESTE RÁPIDO

31. Que estruturas se desenvolvem a partir do broto laringotraqueal?

23.9 Envelhecimento e sistema respiratório

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema respiratório.

Com o avançar da idade, as vias respiratórias e os tecidos do sistema respiratório, incluindo os alvéolos, se tornam menos elásticos e mais rígidos; a parede do tórax também se torna mais rígida. O resultado é diminuição na capacidade pulmonar. Na verdade, a capacidade vital (o volume máximo de ar que pode ser expirado após uma inspiração máxima) pode diminuir em até 35% aos 70 anos. Ocorre diminuição no nível sanguíneo de O_2, redução na atividade dos macrófagos alveolares e diminuição na ação ciliar do epitélio que reveste o trato respiratório. Em decorrência desses fatores relacionados com a idade, os idosos são mais suscetíveis a pneumonia, bronquite, enfisema pulmonar e outras doenças pulmonares. Mudanças relacionadas com a idade na estrutura e nas funções do pulmão também podem contribuir para a redução na capacidade de uma pessoa idosa de realizar exercícios vigorosos, como corridas.

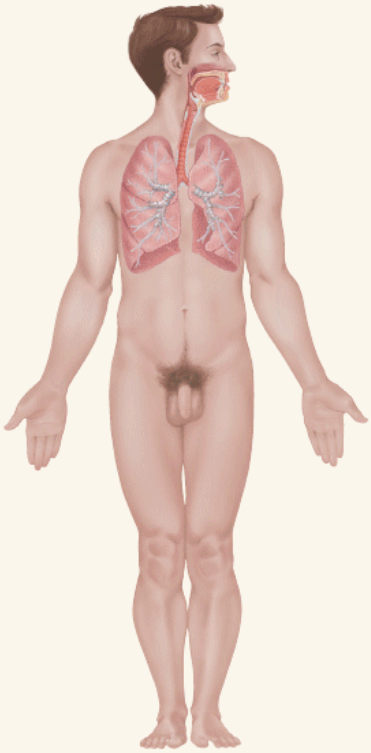
TESTE RÁPIDO

32. O que explica a diminuição da capacidade pulmonar com o envelhecimento?

• • •

Para analisar as muitas maneiras pelas quais o sistema respiratório contribui para a homeostasia de outros sistemas do corpo, examine Foco na homeostasia | Contribuições do sistema respiratório. Em seguida, no Capítulo 24, vamos ver como o sistema digestório disponibiliza nutrientes às células do corpo, de modo que o oxigênio fornecido pelo sistema respiratório possa ser utilizado para a produção de ATP.

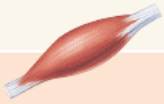
FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Fornece oxigênio e remove dióxido de carbono
- Ajuda a ajustar o pH dos líquidos do corpo por meio da exalação do dióxido de carbono



SISTEMA MUSCULAR

- O aumento da frequência e profundidade da respiração auxilia no aumento da atividade dos músculos esqueléticos durante o exercício

SISTEMA NERVOSO

- O nariz contém receptores para o sentido do olfato (olfação)
- As vibrações do ar fluindo pelas pregas vocais produzem sons para a fala

SISTEMA ENDÓCRINO

- A enzima conversora da angiotensina (ECA) nos pulmões catalisa a formação do hormônio angiotensina II a partir da angiotensina I

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- Durante as inspirações, a bomba respiratória ajuda no retorno venoso ao coração

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

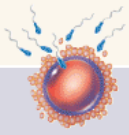
- Os pelos no nariz, os cílios e muco na traqueia, brônquios e vias respiratórias de pequeno calibre, e os macrófagos alveolares contribuem para a resistência inespecífica a doenças
- A faringe contém tecido linfático (tonsilas)
- A bomba respiratória (durante a inspiração) promove o fluxo da linfa

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A contração forçada dos músculos respiratórios pode ajudar na defecação

SISTEMA URINÁRIO

- Juntos, os sistemas respiratório e urinário regulam o pH dos líquidos corporais



SISTEMA GENITAL

- O aumento na frequência e profundidade da respiração apoiam a atividade durante a relação sexual
- A respiração interna fornece oxigênio ao feto em desenvolvimento

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Asma brônquica

A **asma brônquica** é um distúrbio caracterizado por inflamação crônica das vias respiratórias, hipersensibilidade das vias respiratórias a uma variedade de estímulos e obstrução das vias respiratórias. Ela é pelo menos parcialmente reversível, quer espontaneamente ou com tratamento. A asma brônquica afeta de 3 a 5% da população dos EUA e é mais comum em crianças do que em adultos. A obstrução das vias respiratórias pode ser decorrente de espasmos do músculo liso nas paredes dos brônquios e bronquíolos de menor calibre, edema da túnica mucosa das vias respiratórias, aumento na secreção de muco e/ou danos ao epitélio das vias respiratórias.

Os indivíduos com asma brônquica tipicamente reagem a concentrações de agentes muito baixas para causar

sintomas em pessoas sem a doença. Às vezes, o gatilho é um alergênio como o pólen, os ácaros do pó da casa, fungos ou um determinado alimento. Outros gatilhos comuns das crises de asma brônquica são problemas emocionais, ácido acetilsalicílico, sulfitos (usados em vinho e cerveja, e para manter a coloração verde fresca das saladas), exercício e respirar ar frio ou fumaça de cigarro. Na fase de resposta inicial (aguda), o espasmo do músculo liso é acompanhado por secreção excessiva de muco que pode obstruir os brônquios e bronquíolos e piorar a crise. A fase de resposta tardia (crônica) é caracterizada por inflamação, fibrose, edema e necrose (morte) das células epiteliais brônquicas. Participam uma série de mediadores químicos, incluindo os leucotrienos, prostaglandinas, tromboxano, fator de ativação plaquetária e histamina.

Os sintomas incluem dificuldade respiratória, tosse, sibilos, aperto no tórax, taquicardia, fadiga, pele úmida e ansiedade. Uma crise aguda é tratada com a administração de agonista beta$_2$-adrenérgico inalado (salbutamol) para ajudar a relaxar o músculo liso dos bronquíolos e abrir as vias respiratórias. Este fármaco imita o efeito da estimulação simpática, ou seja, causa a broncodilatação. No entanto, o tratamento a longo prazo da asma brônquica visa suprimir a inflamação subjacente. Os anti-inflamatórios utilizados na maior parte das vezes são os corticosteroides (glicocorticoides), a cromolina sódica e bloqueadores de leucotrienos inalados.

Doença pulmonar obstrutiva crônica

A **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** é um tipo de distúrbio respiratório caracterizado por obstrução crônica e recorrente do fluxo de ar, que aumenta a resistência das vias respiratórias. A DPOC afeta aproximadamente 30 milhões de norte-americanos e é a quarta principal causa de morte, atrás da doença cardíaca, câncer e doença cerebrovascular. Os principais tipos de DPOC são o enfisema pulmonar e a bronquite crônica. Na maior parte dos casos, a DPOC é evitável, porque a sua causa mais comum é o tabagismo ou o tabagismo passivo. Outras causas incluem a poluição do ar, a infecção pulmonar, a exposição ocupacional a poeiras e gases, e fatores genéticos. Como os homens, em média, têm mais anos de exposição à fumaça do cigarro do que as mulheres, têm propensão duas vezes maior de sofrer de DPOC; contudo, a incidência de DPOC em mulheres aumentou seis vezes nos últimos 50 anos, um reflexo do aumento do tabagismo entre as mulheres.

Enfisema pulmonar

O **enfisema pulmonar** é uma doença caracterizada pela destruição das paredes dos alvéolos, produzindo espaços aéreos anormalmente grandes que ficam cheios de ar durante a expiração. Com menos área de superfície para as trocas gasosas, a difusão de O_2 através da membrana respiratória danificada é reduzida. O nível de O_2 no sangue é um pouco reduzido, e qualquer exercício leve que aumente os requisitos de O_2 das células deixa o paciente sem fôlego. Como quantidades crescentes de paredes alveolares são danificadas, a retração elástica pulmonar diminui por causa da perda de fibras elásticas, e uma quantidade crescente de ar fica retida nos pulmões no final da expiração. Ao longo de vários anos, o esforço adicional durante a inspiração aumenta o tamanho da caixa torácica, resultando em um “tórax em barril”.

O enfisema pulmonar é geralmente causado por irritação prolongada; fumaça de cigarro, poluição do ar e exposição ocupacional à poeira industrial são os irritantes mais comuns. Um pouco da destruição dos sacos alveolares pode ser causada por um desequilíbrio enzimático. O tratamento consiste na cessação do tabagismo, remoção de outros irritantes ambientais, treinamento físico sob supervisão médica cuidadosa, exercícios respiratórios, uso de broncodilatadores e oxigenoterapia.

Bronquite crônica

A **bronquite crônica** é um distúrbio caracterizado pela secreção excessiva de muco brônquico acompanhada por tosse produtiva (o escarro é aumentado), que tem a duração de pelo menos 3 meses do ano por 2 anos sucessivos. O tabagismo é a principal causa de bronquite crônica. Irritantes inalados levam à inflamação crônica com um aumento no tamanho e quantidade de glândulas mucosas e células caliciformes no epitélio das vias respiratórias. O muco espesso e excessivo produzido estreita as vias respiratórias e prejudica a função ciliar. Assim, patógenos inalados são incorporados às secreções das vias respiratórias e se multiplicam rapidamente. Além de uma tosse produtiva, os sintomas da bronquite crônica são falta de ar, sibilos, cianose e hipertensão pulmonar. O tratamento para a bronquite crônica é semelhante ao do enfisema pulmonar.

Câncer de pulmão

Nos EUA, o **câncer de pulmão** é a principal causa de morte por câncer em homens e mulheres, sendo responsável por 160 mil mortes por ano. No momento do diagnóstico, o câncer de pulmão geralmente está em fase bem avançada, com metástases distantes presentes em aproximadamente 55% dos pacientes, e há envolvimento dos linfonodos regionais em outros 25%. A maior parte das pessoas com câncer de pulmão morre dentro de 1 ano do diagnóstico inicial; a taxa geral de sobrevida é de apenas 10 a 15%. A fumaça do cigarro é a causa mais comum de câncer de pulmão. Aproximadamente 85% dos casos de câncer de pulmão estão relacionados com o tabagismo. A doença é de 10 a 30 vezes mais comum em fumantes do que em não fumantes. A exposição ao tabagismo passivo também está associada ao câncer de pulmão e às doenças cardíacas. Nos EUA, o tabagismo passivo causa uma quantidade estimada de 4 mil mortes por ano por câncer de pulmão, e aproximadamente 40 mil mortes por ano por

doenças do coração. Outras causas de câncer de pulmão são radiações ionizantes e irritantes inalatórios, como o amianto e o gás radônio. O enfisema pulmonar é um precursor comum para o desenvolvimento de câncer do pulmão.

O tipo mais comum de câncer de pulmão, o **carcinoma broncogênico**, começa no epitélio dos brônquios. Os tumores broncogênicos são nomeados de acordo com o local em que surgem. Por exemplo, os *adenocarcinomas* se desenvolvem em áreas periféricas dos pulmões a partir de glândulas brônquicas e células alveolares. Os *carcinomas espinocelulares* se desenvolvem a partir das células escamosas do epitélio dos brônquios de grosso calibre e os *carcinomas de pequenas células do pulmão* se desenvolvem a partir de células epiteliais dos brônquios primários, próximo do hilo dos pulmões; são assim chamados em decorrência da forma plana de sua célula, com pouco citoplasma. Tendem a envolver o mediastino precocemente. Dependendo do tipo, os tumores broncogênicos podem ser agressivos, localmente invasivos e levar à metástase generalizada. Os tumores começam como lesões epiteliais que crescem até formar massas que obstruem os brônquios ou invadem o tecido pulmonar adjacente. Os carcinomas broncogênicos produzem metástases para os linfonodos, encéfalo, ossos, fígado e outros órgãos.

Os sinais/sintomas do câncer de pulmão estão relacionados com a localização do tumor. Estes podem incluir tosse crônica, hemoptise, sibilos, dispneia, dor torácica, rouquidão, dificuldade para deglutir, perda de peso, anorexia, fadiga, dor óssea, confusão mental, problemas de equilíbrio, cefaleia, anemia, trombocitopenia e icterícia.

O tratamento consiste na remoção cirúrgica completa ou parcial de um pulmão doente (pneumectomia), radioterapia e quimioterapia.

Mesotelioma maligno

O **mesotelioma maligno** é uma forma rara de câncer que afeta o mesotélio (epitélio escamoso simples) de uma túnica serosa. O tipo mais comum da doença, aproximadamente 75% de todos os casos, afeta a pleura dos pulmões (*mesotelioma pleural*). O segundo tipo mais comum da doença acomete o peritônio (*mesotelioma peritoneal*). Outras modalidades da doença se desenvolvem no pericárdio (*mesotelioma pericárdico*) e testículos (*mesotelioma testicular*). Aproximadamente 2 mil a 3 mil casos de mesotelioma maligno são diagnosticados a cada ano nos EUA, sendo responsáveis por aproximadamente 3% de todos os cânceres. A doença é causada quase sempre pelo amianto, que tem sido amplamente utilizado em isolamentos, tecidos, cimento, calços de travões, vedantes, telhas e produtos para o assoalho.

Os sinais e sintomas do mesotelioma maligno podem não aparecer até 20 a 50 anos ou mais após a exposição ao amianto. No que diz respeito ao mesotelioma pleural, os sinais e sintomas incluem dor torácica, dispneia, derrame pleural, fadiga, anemia, sangue no escarro eliminado, respiração ofegante, rouquidão e perda de peso inexplicável. O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico, radiografias, tomografias e biopsias.

Geralmente não há cura para o mesotelioma maligno, a menos que o tumor seja detectado muito precocemente e possa ser completamente removido por cirurgia. No entanto, o prognóstico (chance de recuperação) é ruim, uma vez que normalmente é diagnosticado em seus estágios tardios, depois que os sintomas apareceram. A quimioterapia, a radioterapia e/ou a imunoterapia podem ser usadas para aliviar os sintomas. Às vezes, utiliza-se terapia multimodalidade (combinação de tratamentos).

Pneumonia

A **pneumonia** é uma infecção ou inflamação aguda dos alvéolos. É a principal causa infecciosa de morte nos EUA, onde se estima que 4 milhões de casos ocorram anualmente. Quando determinados microrganismos entram nos pulmões de indivíduos suscetíveis, eles liberam toxinas prejudiciais, estimulando respostas inflamatórias e imunes que têm efeitos colaterais prejudiciais. As toxinas e a resposta imunológica danificam os alvéolos e as túnicas mucosas bronquiais; a inflamação e o edema fazem com que os alvéolos se encham de líquido, interferindo na ventilação e nas trocas gasosas.

A causa mais comum de pneumonia é *Streptococcus pneumoniae*, mas outros microrganismos também podem causar a pneumonia. As pessoas mais suscetíveis à pneumonia são idosos, lactentes, pessoas imunodeprimidas (pacientes com AIDS ou câncer, ou usuários de imunossupressores), tabagistas (cigarros) e indivíduos com doença pulmonar obstrutiva. A maior parte dos casos de pneumonia é precedida por uma infecção das vias respiratórias superiores, que muitas vezes é viral. Os indivíduos desenvolvem então febre, calafrios, tosse produtiva ou seca, mal-estar, dor torácica e, às vezes, dispneia e hemoptise (expectoração sanguinolenta).

O tratamento inclui antibióticos, broncodilatadores, oxigênio, aumento do aporte de líquido e fisioterapia respiratória (percussão terapêutica, vibração e drenagem postural).

Tuberculose

A micobactéria *Mycobaterium tuberculosis* provoca uma doença infecciosa transmissível chamada de **tuberculose (TB)**. A tuberculose afeta mais frequentemente os pulmões e as pleuras, mas pode envolver outras partes do corpo. Depois que as micobactérias estão nos pulmões, elas se multiplicam e causam inflamação; esta estimula neutrófilos e macrófagos a migrarem para a área e englobar as micobactérias para evitar sua disseminação. Se o sistema imunológico não estiver comprometido, as micobactérias permanecem latentes a vida toda, mas o imunocomprometimento possibilita que as micobactérias escapem para o sangue e a linfa e infectem outros órgãos. Em muitas pessoas, os sinais/sintomas – fadiga, perda de peso, letargia, anorexia, febre baixa, sudorese noturna,

tosse, dispneia, dor torácica e hemoptise – não se desenvolvem até que a doença esteja em fase avançada.

Durante os últimos anos, a incidência de TB nos EUA aumentou drasticamente. Talvez o fator correlato mais importante seja a disseminação do vírus da imunodeficiência humana (HIV). As pessoas infectadas com o HIV são muito mais propensas a desenvolver tuberculose, porque seus sistemas imunes estão comprometidos. Entre outros fatores que têm contribuído para o aumento dos casos estão a falta de moradia, o aumento do uso abusivo de drogas, o aumento da imigração de países com alta prevalência de tuberculose, a aglomeração domiciliar de pessoas de baixa renda e a transmissão da tuberculose por via respiratória nas prisões e abrigos. Além disso, têm ocorrido recentes surtos de tuberculose envolvendo estirpes multidrogarresistentes (MDR) de *Mycobaterium tuberculosis*, porque os pacientes não conseguem completar seus esquemas terapêuticos. A TB sempre é tratada com pelo menos três fármacos, entre eles a isoniazida.

Edema pulmonar

O **edema pulmonar** é um acúmulo anormal de líquido nos espaços intersticiais e alvéolos dos pulmões. O edema pode surgir pelo aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares (origem pulmonar) ou pelo aumento da pressão nos capilares pulmonares (origem cardíaca); a última causa pode coincidir com uma insuficiência cardíaca congestiva. O sintoma mais comum é a dispneia. Outros sinais/sintomas incluem sibilos, taquipneia (frequência respiratória rápida), agitação psicomotora, sensação de sufocamento, cianose, palidez, sudorese e hipertensão pulmonar. O tratamento consiste na administração de oxigênio, de broncodilatadores e de anti-hipertensivos, de diuréticos para eliminar o excesso de líquido, e de fármacos que corrijam o desequilíbrio acidobásico; na aspiração das vias respiratórias; e na ventilação mecânica. Encontrou-se que um dos recentes culpados pelo desenvolvimento do edema pulmonar são anfetaminas.

Morte súbita do lactente

A **morte súbita do lactente (MSL)** consiste na morte súbita e inesperada de um lactente aparentemente saudável durante o sono. Raramente ocorre antes de 2 semanas ou após os 6 meses de idade, com incidência máxima entre o 2º e o 4º mês de vida. A MSL é mais comum em recém-nascidos pré-termo, do sexo masculino, de baixo peso ao nascer, filhos de usuárias de drogas ou tabagistas, que já apresentaram parada respiratória e tiveram que ser reanimados, com infecções das vias respiratórias superiores, e que tiveram um irmão que morreu de MSL. Os lactentes afro-americanos e ameríndios correm maior risco. A causa exata da MSL não é conhecida. No entanto, a condição pode ser decorrente de uma anomalia nos mecanismos que controlam a respiração ou baixos níveis de oxigênio no sangue. A MSL também pode estar ligada à hipoxia durante o sono em decúbito ventral e da reinalação do ar expirado retido em uma depressão de um colchão. Recomenda-se que os recém-nascidos e lactentes sejam colocados para dormir em decúbito dorsal durante os seis primeiros meses de vida.

Síndrome respiratória aguda grave

A **síndrome respiratória aguda grave (SARS)** é um exemplo de uma *doença infecciosa emergente*, ou seja, uma doença que é nova ou está mudando. Outros exemplos de doenças infecciosas emergentes são a encefalite do Nilo Ocidental, a encefalopatia espongiforme bovina (“doença da vaca louca”) e a AIDS. A SARS apareceu pela primeira vez no sul da China, no final de 2002 e, posteriormente, se espalhou pelo mundo. É uma doença respiratória causada por uma nova variedade de coronavírus. Os sinais/sintomas da SARS incluem febre, mal-estar, mialgia, tosse improdutiva (seca), dificuldade, calafrios, cefaleia e diarreia. Aproximadamente 10 a 20% dos pacientes necessitam de ventilação mecânica e em alguns casos a doença pode resultar em morte. A doença é transmitida principalmente por contato interpessoal. Não há tratamento efetivo para a SARS e a taxa de mortalidade é de 5 a 10%, geralmente pessoas idosas e com outros problemas de saúde.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Apneia do sono. Distúrbio no qual uma pessoa para repetidamente de respirar por 10 s ou mais durante o sono. Na maior parte das vezes, isso ocorre por causa da perda de tônus muscular nos músculos da faringe, que possibilita que a via respiratória colabe.

Asfixia. Falta de oxigênio decorrente do baixo oxigênio atmosférico ou da interferência na ventilação, respiração externa ou respiração interna.

Aspiração. Inalação de uma substância estranha, como água, comida ou corpo estranho, pela árvore bronquial; pode ser também a aspiração de uma substância para dentro ou para fora por meio da sucção.

Broncoscopia. Exame visual dos brônquios por meio de um **broncoscópio**, um instrumento tubular flexível iluminado que é introduzido pela boca (ou nariz), laringe, traqueia e brônquios. O examinador é capaz de visualizar o interior da traqueia e dos brônquios para realizar uma biopsia de um tumor, remover um objeto ou secreções que estejam obstruindo as vias respiratórias, coletar amostras para cultura ou esfregaços para exame microscópico, interromper sangramentos ou administrar fármacos.

Bronquiectasia. Dilatação crônica dos brônquios e bronquíolos resultante de danos à parede brônquica, como por

exemplo por infecções respiratórias.

Dispneia. Respiração dolorosa ou difícil.

Doença do pulmão preto. Condição na qual os pulmões têm aspecto preto em vez de rosado, em decorrência da inspiração de pó de carvão durante um período de muitos anos. Na maior parte das vezes, afeta pessoas que trabalham na indústria do carvão.

Epistaxe. Perda de sangue pelo nariz em decorrência de traumatismo, infecção, alergia, tumor maligno ou doença hemorrágica. Pode ser interrompida pela cauterização com nitrato de prata, bisturi elétrico ou compressa firme. Também chamada de **hemorragia nasal**.

Escarro. Muco e outros líquidos oriundos das vias respiratórias que são expectorados (expelidos pela tosse).

Estertores. Sons às vezes auscultados nos pulmões que se assemelham a borbulhas ou chocalhos. Os estertores são para os pulmões o que os sopros são para o coração. Diferentes tipos são decorrentes da presença de um tipo ou quantidade anormal de líquido ou muco dentro de brônquios ou alvéolos, ou da broncoconstrição que causa um fluxo de ar turbulento.

Faringite estreptocócica. Inflamação da faringe causada pela bactéria *Streptococcus pyogenes*. Pode envolver também as tonsilas e a orelha média.

Hipoventilação. Respiração lenta e superficial.

Insuficiência respiratória. Condição na qual o sistema respiratório não consegue fornecer O_2 suficiente para manter o metabolismo ou não consegue eliminar CO_2 de modo a prevenir a acidose respiratória (um líquido intersticial com pH abaixo do normal).

Manobra de compressão abdominal. Procedimento de primeiros socorros projetado para remover objetos e desobstruir as vias respiratórias. É realizado pela aplicação de uma pressão para cima rápida entre o umbigo e a margem costal, que provoca elevação súbita do diafragma e expulsão rápida e forçada do ar nos pulmões; esta ação força o ar para fora da traqueia para ejetar o objeto responsável pela obstrução. A manobra de compressão abdominal também é utilizada para expelir a água dos pulmões de vítimas de quase afogamento antes de se iniciar a reanimação.

Respiração de Cheyne-Stokes. Um ciclo repetido de respiração irregular que começa com respirações superficiais que aumentam em profundidade e rapidez e, em seguida, diminuem e cessam por completo por 15 a 20 s. A respiração de Cheyne-Stokes é normal em recém-nascidos; muitas vezes também é observada pouco antes da morte por doença pulmonar, cerebral, cardíaca e renal.

Respirador. Aparelho equipado com uma máscara sobre o nariz e a boca, ou ligado diretamente a um tubo endotraqueal ou traqueostomia, que é utilizado para auxiliar ou apoiar a ventilação ou para administrar medicamento nebulizado às vias respiratórias.

Rinite. Inflamação aguda ou crônica da túnica mucosa do nariz em decorrência de vírus, bactérias ou substância irritante. A produção excessiva de muco leva a secreção nasal, congestão nasal e gotejamento pós-nasal.

Sibilos. Som de assobio, rangido ou som musical agudo durante a respiração, resultante da obstrução parcial das vias respiratórias.

Taquipneia. Frequência respiratória rápida.

Ventilação mecânica. Uso de um aparelho de que cicla automaticamente (ventilador mecânico ou respirador) para auxiliar na respiração. Um tubo de plástico é inserido dentro do nariz ou da boca e o tubo é ligado a um aparelho que força o ar para dentro dos pulmões. A expiração ocorre passivamente em decorrência da retração elástica dos pulmões.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

23.1 Anatomia do sistema respiratório

1. O sistema respiratório é constituído pelo nariz, pela faringe, pela laringe, pela traqueia, pelos brônquios e pelos pulmões. Atua associado ao sistema circulatório para fornecer oxigênio (O_2) e remover dióxido de carbono (CO_2) do sangue.
2. A parte externa do nariz é constituída por cartilagem e pele, e é revestida por túnica mucosa. As aberturas para o exterior são as narinas. A parte interna do nariz se comunica com os seios paranasais e com a parte nasal da faringe por meio dos cóanos. A cavidade nasal está dividida por um septo nasal. A parte anterior da cavidade é chamada de vestíbulo do nariz. O nariz aquece, umedece e filtra o ar. Ele atua no olfato e na fala.
3. A faringe é um tubo muscular revestido por túnica mucosa. As regiões anatômicas são a parte nasal da faringe, a parte oral da faringe e a parte laríngea da faringe. A parte nasal da faringe atua na respiração. As partes oral e laríngea da faringe atuam tanto na respiração quanto na digestão.
4. A laringe conecta a faringe à traqueia. Contém a cartilagem tireóidea; a epiglote, que impede a entrada de alimentos na laringe; a cartilagem cricóidea, que liga a laringe e a traqueia; e as cartilagens aritenóideas, corniculadas e cuneiformes. A laringe contém pregas vocais, que produzem som conforme vibram. As pregas produzem tons altos quando tensas, e tons baixos quando relaxadas.

5. A traqueia se estende da laringe aos brônquios principais. É composta por anéis de cartilagem em forma de C e músculo liso. É revestida por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado.
6. A árvore bronquial consiste em traqueia, brônquios principais, brônquios lobares, brônquios segmentares, bronquíolos e bronquíolos terminais. As paredes dos brônquios contêm anéis de cartilagem; as paredes dos bronquíolos contêm lâminas cada vez menores de cartilagem e uma quantidade crescente de músculo liso.
7. Os pulmões são órgãos pareados na cavidade torácica delimitados pela pleura. A pleura parietal é a camada superficial que reveste a cavidade torácica; a pleura visceral é a camada profunda que recobre os pulmões. O pulmão direito tem três lobos separados por duas fissuras; o pulmão esquerdo tem dois lobos separados por uma fissura e uma depressão, a incisura cardíaca.
8. Os brônquios lobares dão origem a ramos denominados brônquios segmentares, que irrigam segmentos de tecido pulmonar chamados segmentos broncopulmonares. Cada segmento broncopulmonar consiste em lóbulos, que contêm vasos linfáticos, arteríolas, vênulas, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos.
9. As paredes alveolares consistem em células alveolares do tipo I, células alveolares do tipo II e macrófagos alveolares associados.
10. A troca gasosa ocorre através das membranas respiratórias.

23.2 Ventilação pulmonar

1. A ventilação pulmonar, ou respiração, é composta pela inspiração e pela expiração.
2. O movimento de ar para dentro e para fora dos pulmões depende de mudanças de pressão reguladas em parte pela lei de Boyle, que indica que o volume de um gás varia inversamente com a pressão, pressupondo que a temperatura permaneça constante.
3. A inspiração ocorre quando a pressão alveolar cai abaixo da pressão atmosférica. A contração dos músculos diafragma e intercostais externos aumenta o tamanho do tórax, diminuindo assim a pressão intrapleural, de modo que os pulmões se expandem. A expansão dos pulmões diminui a pressão alveolar, de modo que o ar se move para a área de menor pressão, da atmosfera para os pulmões.
4. Durante a inspiração forçada, também são utilizados os músculos acessórios da inspiração (esternocleidomastóideos, escalenos e peitorais menores).
5. A expiração ocorre quando a pressão alveolar é superior à pressão atmosférica. O relaxamento do diafragma e dos intercostais externos resulta em retração elástica da parede torácica e dos pulmões, o que aumenta a pressão intrapleural; o pulmão diminui de volume e a pressão alveolar aumenta, de modo que o ar se move dos pulmões para a atmosfera.
6. A expiração forçada envolve a contração dos músculos intercostais internos e abdominais.
7. A tensão superficial exercida pelo líquido alveolar é diminuída pelo surfactante.
8. A complacência é a facilidade com que os pulmões e a parede torácica conseguem se expandir.
9. As paredes das vias respiratórias oferecem alguma resistência à respiração.
10. A respiração normal tranquila é denominada eupneica; outros padrões são a respiração costal e a respiração diafragmática. Movimentos respiratórios modificados, como a tosse, os espirros, os suspiros, os bocejos, o choro, o riso e os soluços, são usados para expressar emoções e para desobstruir as vias respiratórias. (Ver Tabela 23.2.)

23.3 Volumes e capacidades pulmonares

1. Os volumes pulmonares trocados durante a respiração e a frequência respiratória são medidos com um espirômetro.
2. Os volumes pulmonares medidos pela espirometria incluem o volume corrente, a ventilação minuto, a taxa de ventilação alveolar, o volume de reserva inspiratório, o volume de reserva expiratório e o VEF_1. Outros volumes pulmonares incluem o espaço morto anatômico, o volume residual e o volume mínimo.
3. As capacidades pulmonares, a soma de dois ou mais volumes pulmonares, incluem a capacidade inspiratória, a capacidade residual funcional, a capacidade vital e a capacidade pulmonar total.

23.4 Troca de oxigênio e dióxido de carbono

1. A pressão parcial de um gás é a pressão exercida pelo gás em uma mistura de gases. É simbolizada por P_x, em que o subscrito é a fórmula química do gás.
2. De acordo com a lei de Dalton, cada gás em uma mistura de gases exerce a sua própria pressão, como se não houvesse outros gases.
3. A lei de Henry afirma que o volume de um gás que se dissolve em um líquido é proporcional à pressão parcial do gás e à sua solubilidade (considerando uma temperatura constante).
4. Tanto na respiração interna como na externa, o O_2 e o CO_2 se difundem de áreas de pressões parciais mais elevadas para áreas de pressões parciais mais baixas.
5. A respiração externa ou troca gasosa pulmonar é a troca gasosa entre os capilares sanguíneos e os alvéolos pulmonares. Depende das diferenças de pressão parcial, de uma grande área de superfície para as trocas gasosas, de uma pequena distância de difusão através da membrana respiratória e da taxa de fluxo de ar para dentro e para fora dos pulmões.

6. A respiração interna ou trocas gasosas sistêmicas consiste em troca de gases entre os capilares sanguíneos sistêmicos e as células teciduais.

23.5 Transporte de oxigênio e dióxido de carbono

1. Em cada 100 mℓ de sangue oxigenado, 1,5% de O_2 encontra-se dissolvido no plasma sanguíneo e 98,5% está ligado à hemoglobina como oxi-hemoglobina (Hb-O_2).
2. A ligação do O_2 à hemoglobina é afetada pela P_{O_2}, acidez (pH), P_{CO_2}, temperatura e 2,3-bisfosfoglicerato (BPG).
3. A hemoglobina fetal difere da hemoglobina adulta em estrutura e tem uma afinidade maior pelo O_2.
4. Em cada 100 mℓ de sangue venoso, 7% do CO_2 está dissolvido no plasma sanguíneo, 23% está ligado à hemoglobina como carbamino-hemoglobina (Hb-CO_2) e 70% está convertido em íons bicarbonato (HCO_3^-).
5. Em um ambiente ácido, a afinidade da hemoglobina pelo O_2 é menor, e o O_2 se dissocia mais facilmente da hemoglobina (efeito Bohr).
6. Na presença de O_2, menos CO_2 se liga à hemoglobina (efeito Haldane).

23.6 Controle da respiração

1. O centro respiratório é constituído por um centro respiratório bulbar no bulbo e um grupo respiratório pontino na ponte.
2. O centro respiratório bulbar no bulbo é constituído por um grupo respiratório dorsal (GRD), que controla a respiração tranquila normal, e um grupo respiratório ventral (GRV), que é utilizado durante a respiração forçada e controla o ritmo da respiração.
3. O grupo respiratório pontino na ponte pode modificar o ritmo da respiração durante o exercício, a fala e o sono.
4. A atividade do centro respiratório pode ser modificada em resposta a estímulos (aferências) de várias partes do corpo, a fim de manter a homeostasia da respiração.
5. Estes estímulos (aferências) incluem influências corticais; o reflexo de insuflação; estímulos químicos, como os níveis de O_2, CO_2 e H^+; aferências dos proprioceptores; alterações na pressão arterial; estimulação do sistema límbico; temperatura; dor e irritação das vias respiratórias. (Ver Tabela 23.3.)

23.7 Exercício e sistema respiratório

1. A frequência e a profundidade da respiração se alteram em resposta à intensidade e à duração do exercício.
2. Durante o exercício ocorre aumento da perfusão pulmonar e da capacidade de difusão de O_2.
3. O aumento abrupto na respiração no início do exercício é decorrente de alterações neuronais que enviam impulsos excitatórios para o grupo respiratório dorsal do centro respiratório bulbar no bulbo. O aumento mais gradual na respiração durante o exercício moderado é decorrente de alterações químicas e físicas na corrente sanguínea.

23.8 Desenvolvimento do sistema respiratório

1. O sistema respiratório começa como uma evaginação da endoderme chamada de divertículo respiratório.
2. O músculo liso, a cartilagem e o tecido conjuntivo dos brônquios e sacos pleurais se desenvolvem a partir da mesoderme.

23.9 Envelhecimento e sistema respiratório

1. O envelhecimento resulta em diminuição na capacidade vital, do nível sanguíneo de O_2 e da atividade dos macrófagos alveolares.
2. Os idosos são mais suscetíveis a pneumonia, enfisema pulmonar, bronquite crônica e outras doenças pulmonares.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Aline ama cantar. Agora ela está resfriada, com o nariz escorrendo bastante e "dor de garganta" que está afetando a sua capacidade de cantar e falar. Quais estruturas estão envolvidas e como elas são afetadas pelo resfriado?
2. A Sra. Brown fumou por anos e agora apresenta dificuldade respiratória. Ela foi diagnosticada com enfisema pulmonar. Descreva os tipos específicos de mudanças estruturais que se espera observar no sistema respiratório da Sra. Brown. Como o fluxo de ar e as trocas gasosas são afetados por estas alterações estruturais?
3. A família Robinson foi dormir em uma noite gelada de inverno e foi encontrada morta no dia seguinte. Foi encontrado um ninho de esquilo em sua chaminé. O que aconteceu com os Robinsons?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

23.1 A zona condutora do sistema respiratório inclui o nariz, a faringe, a laringe, a traqueia, os brônquios e os bronquíolos (exceto os bronquíolos respiratórios).

23.2 O trajeto do ar é: narinas → vestíbulo do nariz → cavidade nasal → cóanos.

23.3 A raiz do nariz se conecta ao frontal.

23.4 Durante a deglutição, a epiglote se fecha sobre a rima da glote, a entrada para a traqueia, para prevenir a aspiração de alimentos e líquidos para os pulmões.

23.5 A principal função das pregas vocais é a produção da voz.

23.6 Como os tecidos entre o esôfago e a traqueia são moles, o esôfago pode se projetar e comprimir a traqueia durante a deglutição.

23.7 O pulmão esquerdo tem dois lobos e dois brônquios lobares; o pulmão direito tem três de cada.

23.8 A pleura é uma túnica serosa.

23.9 Como dois terços do coração se encontram à esquerda da linha mediana, o pulmão esquerdo contém uma incisura cardíaca para acomodar o coração. O pulmão direito é mais curto do que o esquerdo porque o diafragma é maior no lado direito para acomodar o fígado.

23.10 A parede de um alvéolo é formada por células alveolares do tipo I, células alveolares do tipo II e macrófagos alveolares associados.

23.11 A membrana respiratória tem em média 0,5 μm de espessura.

23.12 A pressão aumentaria quatro vezes, para 4 atm.

23.13 Se você está em repouso durante a leitura, o diafragma é responsável por aproximadamente 75% de cada inspiração.

23.14 No início da inspiração, a pressão intrapleural é de aproximadamente 756 mmHg. Com a contração do diafragma, diminui para cerca de 754 mmHg conforme o volume do espaço entre as duas camadas pleurais se expande. Com o relaxamento do diafragma, aumenta de novo para 756 mmHg.

23.15 Inspirar e expirar tanto ar quanto possível demonstra a capacidade vital.

23.16 A diferença na P_{O_2} promove a difusão do oxigênio para os capilares pulmonares a partir dos alvéolos e para as células teciduais a partir dos capilares sistêmicos.

23.17 O fator mais importante para determinar a quantidade de O_2 que se liga à hemoglobina é a P_{O_2}.

23.18 Tanto durante o exercício quanto em repouso, a hemoglobina nas veias pulmonares estaria totalmente saturada com O_2, um ponto que está no canto superior direito da curva.

23.19 Como o ácido láctico (lactato) e o CO_2 são produzidos pelos músculos esqueléticos ativos, o pH do sangue diminui discretamente e a P_{CO_2} aumenta quando você está se exercitando. O resultado é redução da afinidade da hemoglobina pelo O_2, de modo que mais O_2 está disponível para o trabalho muscular.

23.20 O O_2 está mais disponível para as células teciduais quando você está com febre, porque a afinidade da hemoglobina pelo O_2 diminui com a elevação da temperatura.

23.21 Em uma P_{O_2} de 40 mmHg, a Hb fetal está 80% saturada com O_2 e a Hb materna está com saturação aproximada de 75%.

23.22 O sangue em uma veia sistêmica teria maior concentração de HCO_3^-.

23.23 O centro respiratório bulbar no bulbo (medula oblonga) contém neurônios que estão ativos em um ciclo e inativos no seguinte, repetidamente.

23.24 Os nervos frênicos inervam o diafragma.

23.25 Os quimiorreceptores periféricos são sensíveis a alterações nos níveis sanguíneos de oxigênio, dióxido de carbono e H^+.

23.26 A P_{CO_2} normal do sangue arterial é de 40 mmHg.

23.27 O sistema respiratório começa a se desenvolver aproximadamente 4 semanas após a fertilização.

24 Sistema Digestório

Sistema digestório e homeostasia

O sistema digestório contribui para a homeostasia ao fragmentar os alimentos em substâncias que podem ser absorvidas e utilizadas pelas células do corpo. Também absorve água, vitaminas e minerais, e elimina escórias metabólicas do corpo.

Os alimentos que consumimos contêm inúmeros nutrientes, que são utilizados para formar novos tecidos corporais e reparar tecidos danificados. A comida também é vital para a vida, porque é a nossa única fonte de energia química. No entanto, a maioria dos alimentos que consumimos são compostos por moléculas que são grandes demais para serem usadas pelas células do corpo. Portanto, os alimentos precisam ser clivados em moléculas que sejam pequenas o suficiente para entrar nas células, em um processo conhecido como **digestão**. Os órgãos envolvidos na fragmentação dos alimentos – coletivamente chamados **sistema digestório** – são o foco deste capítulo. Tal como o sistema respiratório, o sistema digestório é um sistema tubular. Ele se estende da boca ao ânus, forma uma grande área de superfície em contato com o ambiente externo, e apresenta correlação significativa com o sistema circulatório. A combinação da ampla exposição ambiental com a estreita associação com os vasos sanguíneos é essencial para o processamento do alimento que nós comemos. A especialidade médica que aborda a estrutura, a função, o diagnóstico e o tratamento das doenças do sistema digestório é chamada **gastrenterologia**. A especialidade médica que lida com o diagnóstico e tratamento das doenças do reto e do ânus é chamada **proctologia**.

© GlobalStock/iStockphoto

Você já se perguntou **por que algumas pessoas são sensíveis a laticínios**

24.1 Aspectos gerais do sistema digestório

OBJETIVOS

- Identificar os órgãos do sistema digestório
- Descrever os processos básicos realizados pelo sistema digestório.

Dois grupos de órgãos compõem o sistema digestório (Figura 24.1): o canal alimentar[1] e os órgãos digestórios acessórios. O *canal alimentar* é um tubo contínuo que se prolonga da boca ao ânus ao longo das cavidades torácica e abdominopélvica. Os órgãos do canal alimentar incluem a boca, a maior parte da faringe, o esôfago, o estômago, o intestino delgado e o intestino grosso. O comprimento do canal alimentar é de aproximadamente 5 a 7 m em uma pessoa viva em decorrência do *tônus* dos músculos da parede do canal alimentar). No cadáver, é mais longo (aproximadamente 7 a 9 m), por causa da perda do tônus muscular após a morte. Os **órgãos digestórios acessórios** incluem os dentes, a língua, as glândulas salivares, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas. Os dentes ajudam na fragmentação física dos alimentos, e a língua auxilia na mastigação e na deglutição. Os outros órgãos digestórios acessórios, no entanto, nunca entram em contato direto com os alimentos. Eles produzem ou armazenam secreções que fluem para o canal alimentar por meio de ductos; as secreções ajudam na decomposição química dos alimentos.

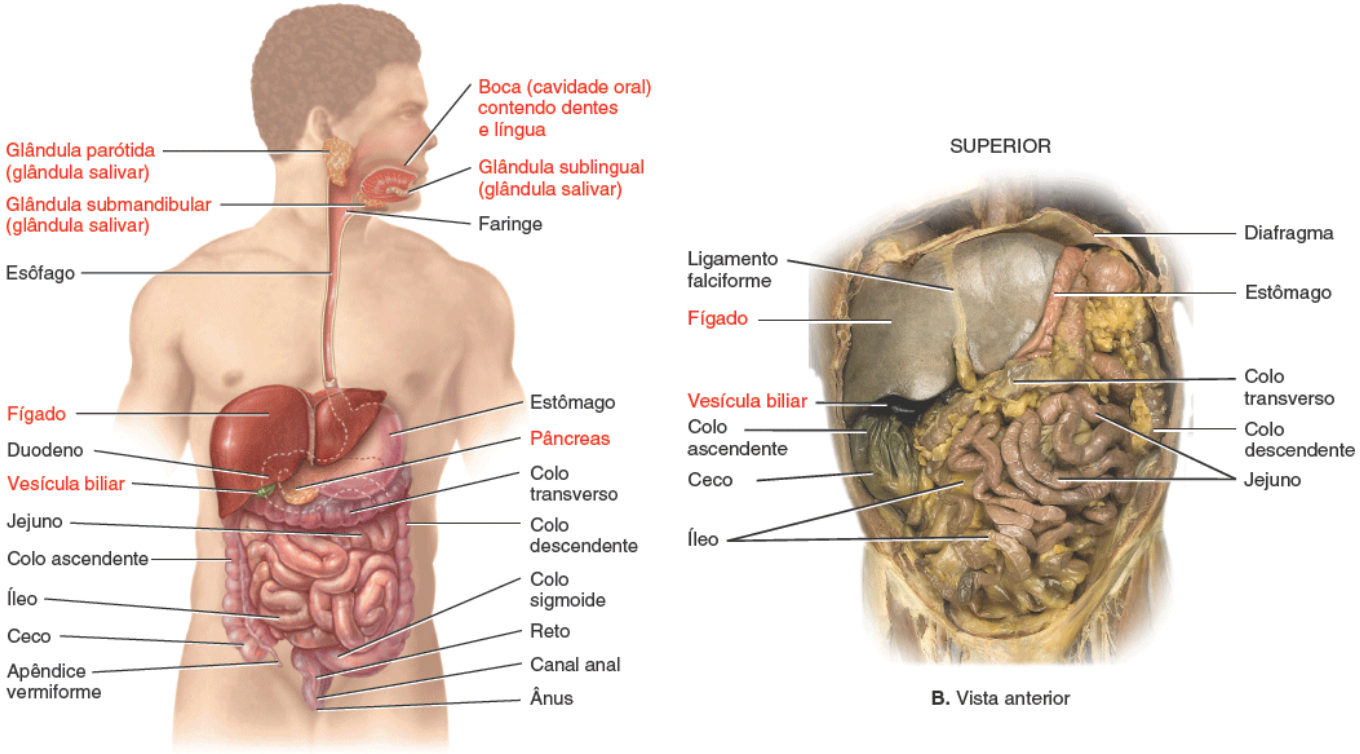
O canal alimentar contém o alimento desde o momento em que ele é consumido até quando é digerido e absorvido ou eliminado. Contrações musculares na parede do canal alimentar fragmentam fisicamente os alimentos, agitando-os e impulsionando-os desde o esôfago até o ânus. As contrações também ajudam a dissolver os alimentos, misturando-os com os líquidos secretados no canal alimentar. As enzimas secretadas pelos órgãos digestórios acessórios e as células que revestem o canal alimentar fragmentam os alimentos quimicamente.

FUNÇÕES DO SISTEMA DIGESTÓRIO

1. **Ingestão: colocação dos alimentos na cavidade oral.**
2. **Secreção: liberação de água, ácido, tampões e enzimas para o lúmen do canal alimentar.**
3. **Mistura e propulsão: agitação e movimento dos alimentos ao longo do canal alimentar.**
4. **Digestão: fragmentação mecânica e química dos alimentos.**
5. **Absorção: passagem dos produtos digeridos do canal alimentar para o sangue e linfa.**
6. **Defecação: eliminação das fezes do canal alimentar.**

Figura 24.1 Órgãos do sistema digestório.

Os órgãos do canal alimentar são a boca, a faringe, o esôfago, o estômago, o intestino delgado e o intestino grosso. Os órgãos digestórios acessórios incluem os dentes, a língua, as glândulas salivares, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas e estão indicados em vermelho.



A. Vista lateral direita da cabeça e pescoço e vista anterior do tronco

B. Vista anterior

Quais estruturas do sistema digestório secretam enzimas digestórias?

Em geral, o sistema digestório executa seis processos básicos:

1. ***Ingestão.*** Este processo envolve colocar os alimentos e líquidos na cavidade oral.
2. ***Secreção.*** Diariamente, as células nas paredes do canal alimentar e nos órgãos digestórios acessórios secretam um total de aproximadamente 7 ℓ de água, ácido, tampões e enzimas para o lúmen do canal alimentar.
3. ***Mistura e propulsão.*** Contração e relaxamento alternados do músculo liso das paredes do canal alimentar misturam os alimentos e secreções e movem-nos em direção ao ânus. Esta capacidade do canal alimentar de misturar e mover o material ao longo do seu comprimento é chamada **motilidade**.
4. ***Digestão.*** Processos mecânicos e químicos fragmentam os alimentos ingeridos em pequenas moléculas. Na **digestão mecânica**, os dentes cortam e trituram os alimentos antes de eles serem engolidos; em seguida, os músculos lisos do estômago e do intestino delgado agitam o alimento para ajudar ainda mais no processo. Como resultado, as moléculas do alimento são dissolvidas e bem misturadas às enzimas digestórias. Na **digestão química**, as grandes moléculas de carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos dos alimentos são clivadas em moléculas menores por meio da hidrólise (ver Figura 2.15). As enzimas digestórias produzidas pelas glândulas salivares, língua, estômago, pâncreas e intestino delgado catalisam essas reações catabólicas. Poucas substâncias dos alimentos podem ser absorvidas sem digestão química. Estas incluem as vitaminas, os íons, o colesterol e a água.
5. ***Absorção.*** A entrada nas células epiteliais de revestimento do lúmen do canal alimentar dos líquidos, íons e produtos da digestão ingeridos e secretados é chamada **absorção**. As substâncias absorvidas passam para o sangue ou linfa e circulam até as células do corpo.
6. ***Defecação.*** Escórias metabólicas, substâncias não digeridas, bactérias, células descamadas da túnica mucosa do canal alimentar e materiais digeridos que não foram absorvidos ao longo do canal alimentar deixam o corpo através do ânus, em um processo chamado **defecação**. O material eliminado é denominado **fezes**.

TESTE RÁPIDO

1. Quais componentes do sistema digestório são órgãos do canal alimentar, e quais são órgãos digestórios acessórios?
2. Quais órgãos do sistema digestório entram em contato com os alimentos, e quais são algumas de suas funções digestórias?
3. Que tipos de moléculas de alimentos são submetidos à digestão química e quais não o são?

24.2 Camadas do canal alimentar

OBJETIVO

- Descrever a estrutura e função das camadas que formam a parede do canal alimentar.

A parede do canal alimentar desde a parte inferior do esôfago até o canal anal tem o mesmo o arranjo básico de quatro camadas de tecido. As quatro camadas, de profunda para superficial, são a túnica mucosa, a tela submucosa, a túnica muscular e a túnica serosa/túnica adventícia (Figura 24.2).

Túnica mucosa

A **túnica mucosa**, ou revestimento interno do canal alimentar, é uma membrana mucosa. É composta por (1) uma camada de epitélio em contato direto com o conteúdo do canal alimentar, (2) uma camada de tecido conjuntivo denominada lâmina própria, e (3) uma camada fina de músculo liso (lâmina muscular da mucosa).

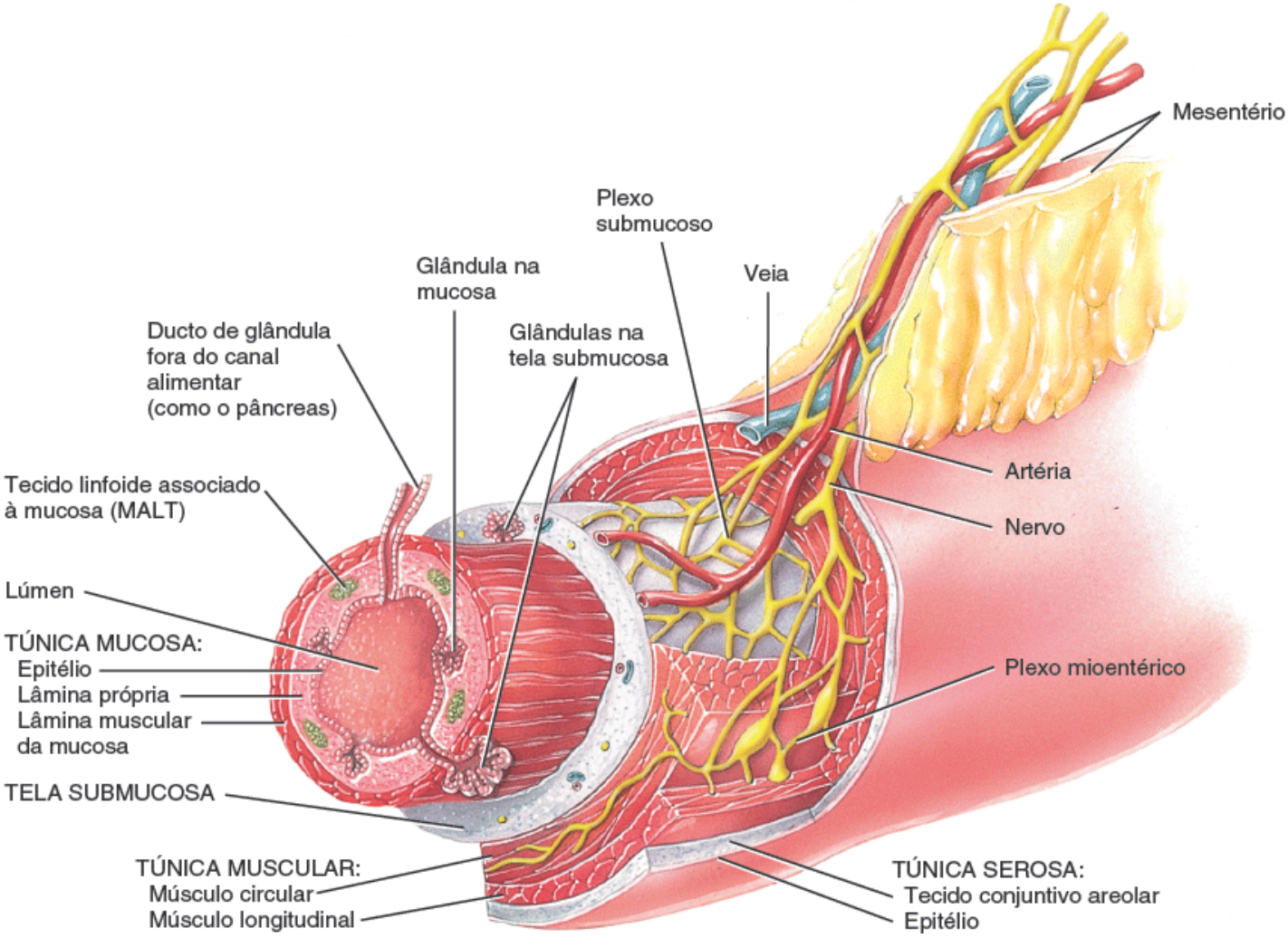
1. O **epitélio** na boca, faringe, esôfago e canal anal é feito principalmente de epitélio escamoso estratificado não queratinizado, que tem uma função protetora. O epitélio colunar simples, que atua na secreção e absorção, reveste o estômago e os intestinos. As zônulas de oclusão que vedam firmemente as células epiteliais colunares simples vizinhas uma à outra restringem os extravasamentos intercelulares. A taxa de renovação das células epiteliais do canal alimentar é rápida: a cada 5 a 7 dias, descamam e são substituídas por células novas. Localizadas entre as células epiteliais estão as células exócrinas que secretam muco e líquidos para o lúmen do canal alimentar, e vários tipos de células endócrinas, chamadas coletivamente **células enteroendócrinas**, que secretam hormônios.
2. A **lâmina própria** é composta por tecido conjuntivo areolar contendo muitos vasos sanguíneos e linfáticos, que são as vias pelas quais os nutrientes absorvidos no canal alimentar alcançam os outros tecidos do corpo. Esta camada apoia o epitélio e liga-o à lâmina muscular da mucosa (discutida adiante). A lâmina própria também contém a maior parte das células **tecido linfoide associado à mucosa (MALT)**. Esses nódulos linfáticos proeminentes contêm células do sistema imunológico que protegem contra doenças (ver Capítulo 22). O MALT é encontrado em todo o canal alimentar, especialmente nas tonsilas, no intestino delgado, no apêndice vermiforme e no intestino grosso.
3. Uma fina camada de fibras musculares lisas chamada **lâmina muscular da mucosa** produz múltiplas pequenas pregas na túnica mucosa do estômago e intestino delgado, que aumentam a área de superfície para a digestão e absorção. Os movimentos da lâmina muscular da mucosa asseguram que todas as células absortivas sejam totalmente expostas ao conteúdo do canal alimentar.

Tela submucosa

A **tela submucosa** consiste em tecido conjuntivo areolar que liga a túnica mucosa à túnica muscular. Contém muitos vasos sanguíneos e linfáticos que recebem moléculas dos alimentos absorvidos. Uma extensa rede de neurônios conhecida como plexo submucoso (que será descrito adiante) também está localizada na tela submucosa. A tela submucosa também pode conter glândulas e tecidos linfáticos.

Figura 24.2 Camadas do canal alimentar. Variações neste plano de base podem ser encontradas no esôfago (Figura 24.9), estômago (Figura 24.12), intestino delgado (Figura 24.19) e intestino grosso (Figura 24.24).

As quatro camadas do canal alimentar, da profunda à superficial, são a túnica mucosa, a tela submucosa, a túnica muscular e a túnica serosa.



Quais são as funções da lâmina própria?

Túnica muscular

A **túnica muscular** da boca, faringe e partes superior e média do esôfago contém *músculo esquelético* que produz a deglutição voluntária. O músculo esfíncter externo do ânus é esquelético, possibilitando o controle voluntário da defecação. No restante do canal alimentar, a túnica muscular consiste em *músculo liso*, que geralmente é encontrado em duas lâminas: uma camada interna de fibras circulares e uma camada externa de fibras longitudinais. As contrações involuntárias do músculo liso ajudam a fragmentar os alimentos, misturá-los às secreções digestórias e levá-los ao longo do canal alimentar. Entre as camadas da túnica muscular está um segundo plexo de neurônios – o plexo mientérico (ver adiante).

Túnica serosa

Estas partes do canal alimentar que estão suspensas na cavidade abdominal têm uma camada superficial chamada **túnica serosa**. Como o próprio nome indica, a túnica serosa é uma membrana serosa composta por tecido conjuntivo areolar e epitélio escamoso simples (mesotélio). A túnica serosa é também chamada *peritônio visceral*, porque forma uma parte do peritônio, que examinaremos em detalhes em breve. O esôfago não tem túnica serosa; em vez disso, apenas uma única camada de tecido conjunto areolar chamada *túnica adventícia* forma a camada superficial deste órgão.

TESTE RÁPIDO

4. Em que ponto do canal alimentar a túnica muscular é composta por músculo esquelético? O controle deste músculo esquelético é voluntário ou involuntário?
5. Nomeie as quatro camadas do canal alimentar e descreva suas funções.

24.3 Inervação do canal alimentar

OBJETIVO

- Descrever o suprimento nervoso do canal alimentar.

O canal alimentar é regulado por um conjunto intrínseco de nervos conhecido como sistema nervoso entérico e por um conjunto extrínseco de nervos que fazem parte da divisão autônoma do sistema nervoso.

Sistema nervoso entérico

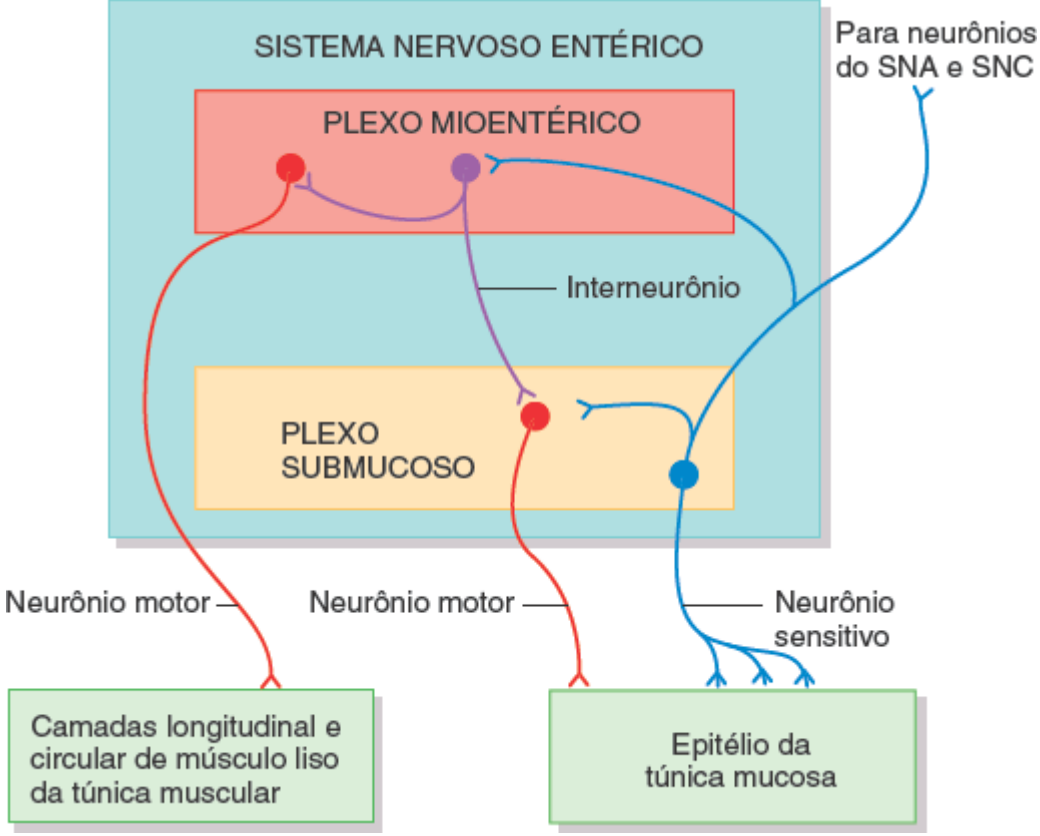
Já abordamos o **sistema nervoso entérico (SNE)**, o "encéfalo do intestino", no Capítulo 12. Ele é composto por aproximadamente 100 milhões de neurônios que se estendem desde o esôfago até o ânus. Os neurônios do SNE são organizados em dois plexos: o plexo mioentérico e o plexo submucoso (ver Figura 24.2). O **plexo mioentérico** ou *plexo de Auerbach* está localizado entre as camadas de músculo liso longitudinal e circular da túnica muscular. O **plexo submucoso** é encontrado no interior da tela submucosa. Os plexos do SNE consistem em neurônios motores, interneurônios e neurônios sensitivos (Figura 24.3). Como os neurônios motores do plexo mioentérico irrigam as camadas musculares lisas longitudinais e circulares da túnica muscular, este plexo controla principalmente a motilidade do canal alimentar, particularmente a frequência e força de contração da túnica muscular. Os neurônios motores do plexo submucoso irrigam as células secretoras do epitélio da túnica mucosa, controlando as secreções dos órgãos do canal alimentar. Os interneurônios do SNE interligam os neurônios dos plexos mioentérico e submucoso. Os neurônios sensitivos do SNE irrigam o epitélio da túnica mucosa e contêm receptores que detectam estímulos no lúmen do canal alimentar. A parede do canal alimentar contém dois tipos principais de receptores sensitivos: (1) *quimiorreceptores*, que respondem a determinados produtos químicos dos alimentos presentes no lúmen, e (2) *mecanorreceptores*, como os receptores de estiramento, que são ativados quando o alimento distende a parede de um órgão do canal alimentar.

Divisão autônoma do sistema nervoso

Embora os neurônios do SNE possam funcionar de modo independente, eles estão sujeitos à regulação pelos neurônios da divisão autônoma do sistema nervoso. O nervo vago (NC X) fornece fibras parassimpáticas à maioria das partes do canal alimentar, com exceção da última metade do intestino grosso, que é suprida pelas fibras parassimpáticas da medula espinal sacral. Os nervos parassimpáticos que suprem o canal alimentar formam conexões neurais com o SNE. Os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos do nervos vago e esplênico pélvico fazem sinapse com os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos localizados nos plexos mioentéricos e submucoso. Alguns dos neurônios pós-ganglionares parassimpáticos, por sua vez, fazem sinapse com neurônios do SNE; outros inervam diretamente o músculo liso e glândulas no interior da parede do canal alimentar. Em geral, a estimulação dos nervos parassimpáticos que inervam o canal alimentar causa aumento da secreção e motilidade por meio do aumento na atividade dos neurônios do SNE.

Figura 24.3 Organização do sistema nervoso entérico.

O sistema nervoso entérico é composto por neurônios dispostos nos plexos mioentérico e submucoso.



Quais são as funções dos plexos mioentérico e submucoso do sistema nervoso entérico?

Os nervos simpáticos que irrigam o canal alimentar emergem das partes torácica e lombar superior da medula espinal. Como os nervos parassimpáticos, estes nervos simpáticos formam conexões neurais com o SNE. Os neurônios pós-ganglionares simpáticos fazem sinapse com neurônios localizados no plexo mioentérico e plexo submucoso. Em geral, os nervos simpáticos que irrigam o canal alimentar causam uma diminuição na secreção e motilidade GI por meio da inibição dos neurônios do SNE. Emoções como raiva, medo e ansiedade podem retardar a digestão, porque estimulam os nervos simpáticos que suprem o canal alimentar.

Vias reflexas gastrintestinais

Muitos neurônios do SNE são componentes das *vias reflexas* que regulam a secreção e motilidade em resposta a estímulos presentes no lúmen do canal alimentar. Os componentes iniciais da via reflexa GI típica são os receptores sensitivos (como os quimiorreceptores e receptores de estiramento), que estão associados a neurônios sensitivos do SNE. Os axônios destes neurônios sensitivos podem fazer sinapse com outros neurônios localizados no SNE, SNC ou SNA, informando estas regiões em relação à natureza do conteúdo e grau de distensão do canal alimentar. Os neurônios do SNE, SNC ou SNA posteriormente ativam ou inibem glândulas e músculo liso, alterando a secreção e motilidade do canal alimentar.

TESTE RÁPIDO

6. Como o sistema nervoso entérico é regulado pela divisão autônoma do sistema nervoso?
7. O que é uma via reflexa gastrintestinal?

24.4 Peritônio

OBJETIVO

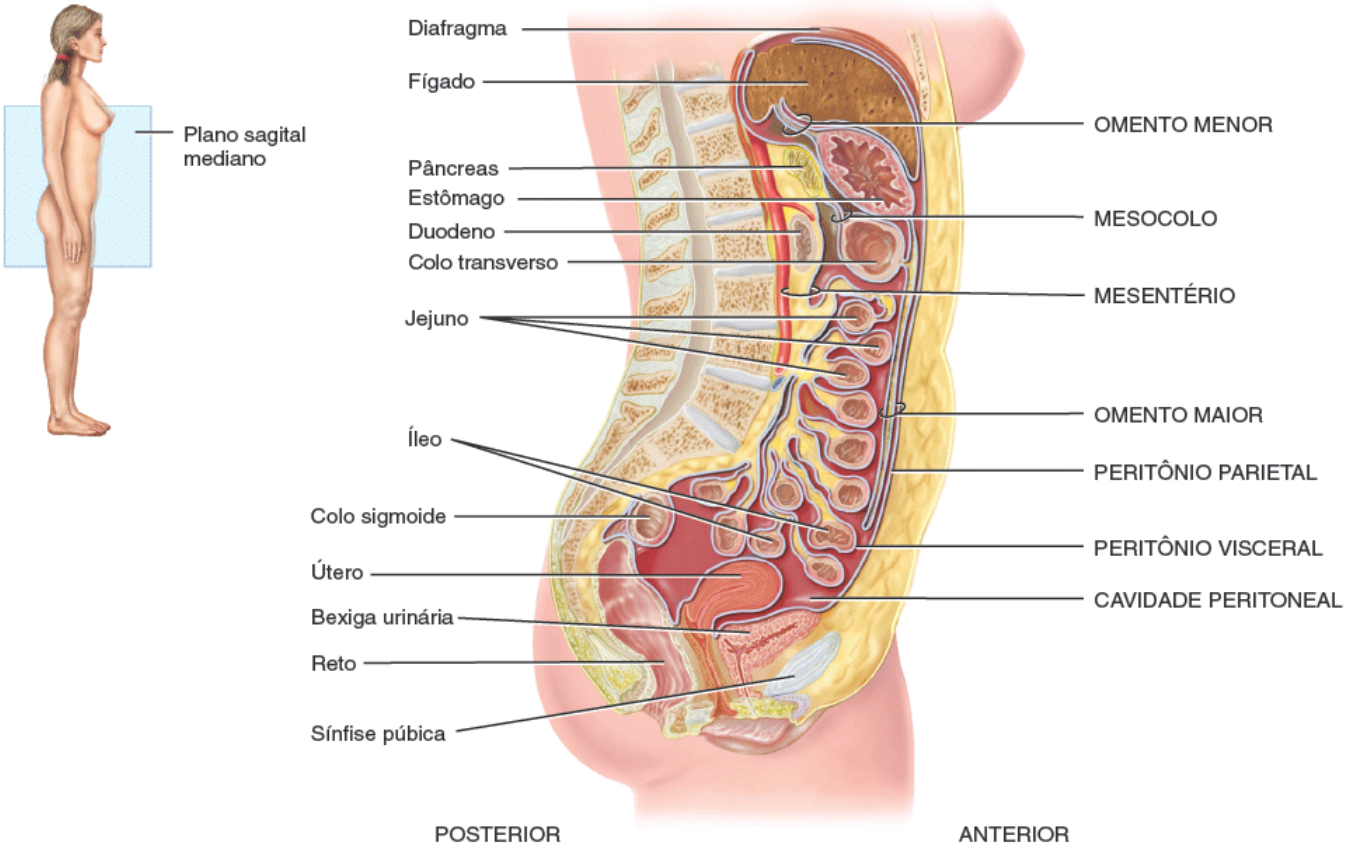
- Descrever o peritônio e suas pregas.

O **peritônio** é a maior túnica serosa do corpo; consiste em uma camada de epitélio escamoso simples (mesotélio) com uma camada de suporte subjacente de tecido conjuntivo areolar. O peritônio é dividido em **peritônio parietal**, que reveste a parede da cavidade abdominal, e **peritônio visceral**, que abrange alguns dos órgãos da cavidade e constitui sua túnica serosa (Figura 24.4A). O espaço estreito contendo líquido seroso lubrificante que se encontra entre as partes parietal e visceral do peritônio é chamado **cavidade peritoneal**. Em algumas doenças, a cavidade peritoneal pode tornar-se distendida

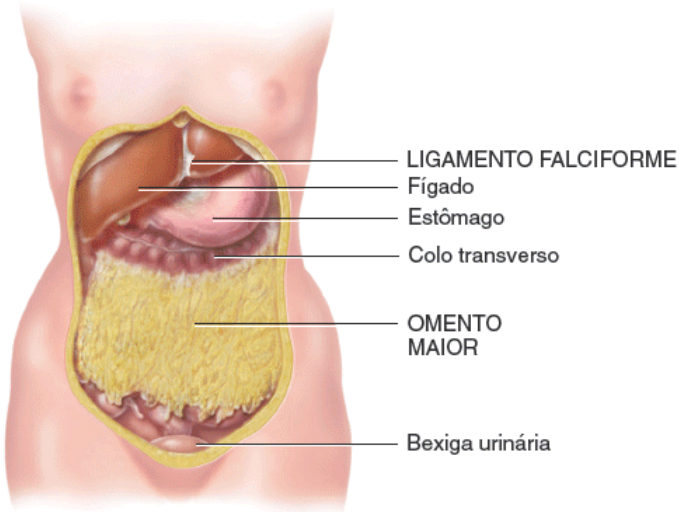
pelo acúmulo de vários litros de líquido, uma condição chamada **ascite**.

Figura 24.4 Relação das pregas peritoneais entre si e com os órgãos do canal alimentar. O tamanho da cavidade peritoneal em (**A**) foi exagerado para dar ênfase.

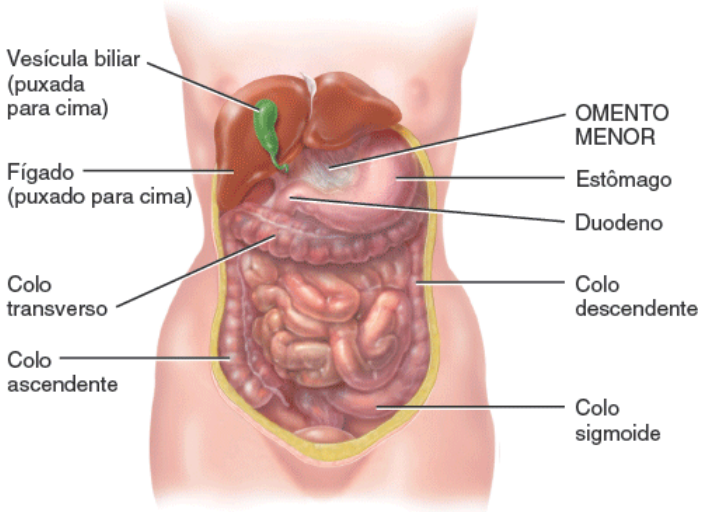
O peritônio é a maior túnica serosa do corpo.



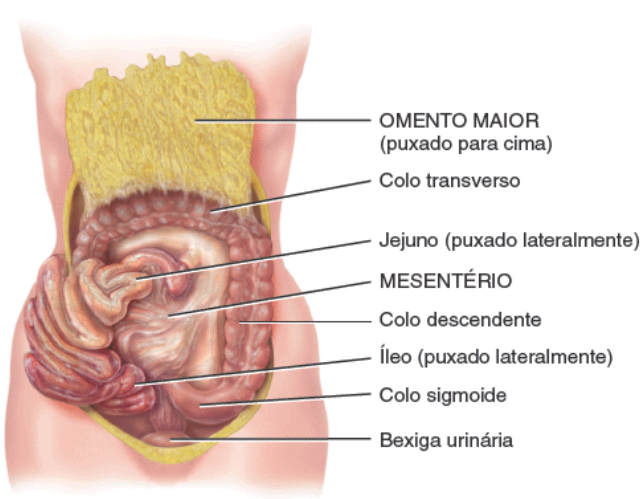
A. Corte sagital mediano mostrando as pregas peritoneais



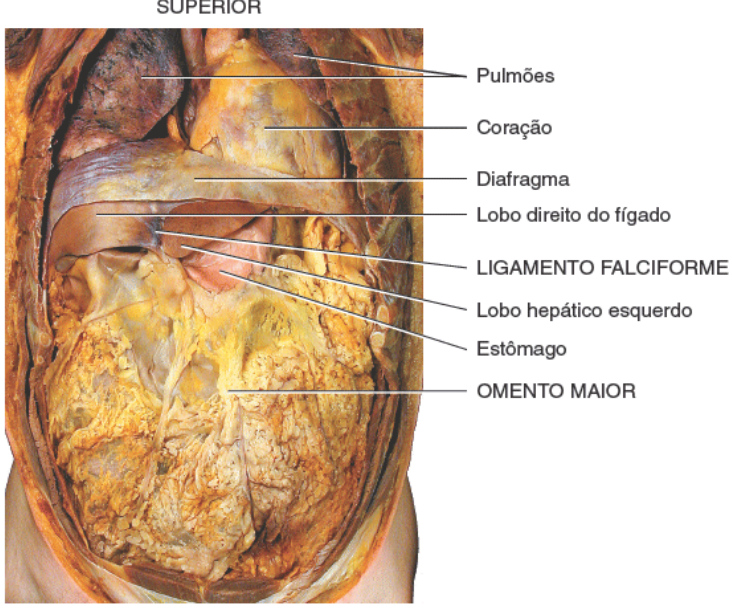
B. Vista anterior



C. Omento menor, vista anterior (fígado e vesícula biliar levantados)



D. Vista anterior (omento maior levantado e intestino delgado movido para a direita)



E. Vista anterior

Qual prega peritoneal liga o intestino delgado à parede posterior do abdome?

Como você verá em breve, alguns órgãos ficam na parede posterior do abdome e são recobertos por peritônio apenas em sua face anterior; eles não estão na cavidade peritoneal. Estes órgãos, incluindo os rins, os colos ascendente e descendente do intestino grosso, o duodeno do intestino delgado e o pâncreas, são ditos **retroperitoneais**.

Ao contrário do pericárdio e das pleuras, que revestem de modo regular o coração e os pulmões, o peritônio contém grandes pregas que se entrelaçam entre as vísceras. As pregas ligam os órgãos uns aos outros e às paredes da cavidade abdominal. Também contêm vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos que suprem os órgãos abdominais. Há cinco pregas peritoneais principais: omento maior, ligamento falciforme, omento menor, mesentério e mesocolo:

1. O **omento maior**, a maior prega peritoneal, reveste o colo transverso e as serpentinas do intestino delgado como um "avental de gordura" (Figura 24.4A, D). O omento maior é uma dupla camada que se dobra sobre si mesma, fornecendo um total de quatro camadas. Dos anexos ao longo do estômago e do duodeno, o omento maior se estende para baixo anteriormente ao intestino delgado, e então gira e se estende para cima e se insere ao colo transverso. O omento maior normalmente contém muito tecido adiposo. Seu conteúdo de tecido adiposo pode aumentar muito com o ganho de peso, contribuindo para a característica "barriga de cerveja" vista em alguns indivíduos com sobrepeso. Os diversos linfonodos do omento maior fornecem macrófagos e plasmócitos que produzem anticorpos que ajudam no combate e contenção das infecções do canal alimentar.
2. O **ligamento falciforme** insere o fígado à parede abdominal anterior e diafragma (Figura 24.4B). O fígado é o único órgão digestório que está inserido na parede abdominal anterior.
3. O **omento menor** surge como uma prega anterior na túnica serosa do estômago e do duodeno, e conecta o estômago e o duodeno ao fígado (Figura 24.4A, C). É o caminho para os vasos sanguíneos que chegam ao fígado e contém a veia porta do fígado, a artéria hepática comum e o ducto colédoco, junto com alguns linfonodos.
4. Uma prega em forma de leque do peritônio, chamada **mesentério**, liga o jejuno e o íleo do intestino delgado à parede posterior do abdome (Figura 24.4A, D). Esta é a maior prega peritoneal, e normalmente está cheia de gordura, e contribui bastante para a abdome volumoso visto em indivíduos obesos. Estende-se da parede posterior do abdome, circunda o intestino delgado e, em seguida, retorna à sua origem, formando uma estrutura de dupla camada. Entre as duas camadas estão vasos sanguíneos e linfáticos e linfonodos.
5. Duas pregas separadas de peritônio, chamadas **mesocolo**, ligam o colo transverso (*mesocolo transverso*) e colo sigmoide (*mesocolo sigmoide*) do intestino grosso à parede posterior do abdome (Figura 24.4A). O mesocolo também abriga vasos sanguíneos e linfáticos para o intestino. Juntos, o mesentério e o mesocolo mantêm os intestinos frouxamente no lugar, possibilitando o movimento conforme as contrações musculares misturam e movem os conteúdos luminais ao longo do canal alimentar.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Peritonite*

Uma causa comum de **peritonite**, uma inflamação aguda do peritônio, é a contaminação do peritônio por microrganismos infecciosos, que podem resultar de feridas acidentais ou cirúrgicas na parede do abdome, ou pela perfuração ou ruptura dos órgãos abdominais. Se, por exemplo, as bactérias ganham acesso à cavidade peritoneal por meio de uma perfuração intestinal ou ruptura do apêndice vermiforme, podem produzir uma forma aguda e potencialmente fatal de peritonite. Um tipo menos grave (embora ainda doloroso) de peritonite pode resultar do atrito das superfícies peritoneais inflamadas uma contra a outra. O aumento do risco de peritonite é uma preocupação especial para aqueles que dependem da diálise peritoneal, um procedimento em que o peritônio é usado para filtrar o sangue quando os rins não funcionam adequadamente (ver Correlação clínica | Diálise, na Seção 26.7).

TESTE RÁPIDO

8. Onde estão localizados o peritônio visceral e o peritônio parietal?
9. Descreva os locais de inserção e as funções do mesentério, mesocolo, ligamento falciforme, omento menor e omento maior.

24.5 Boca

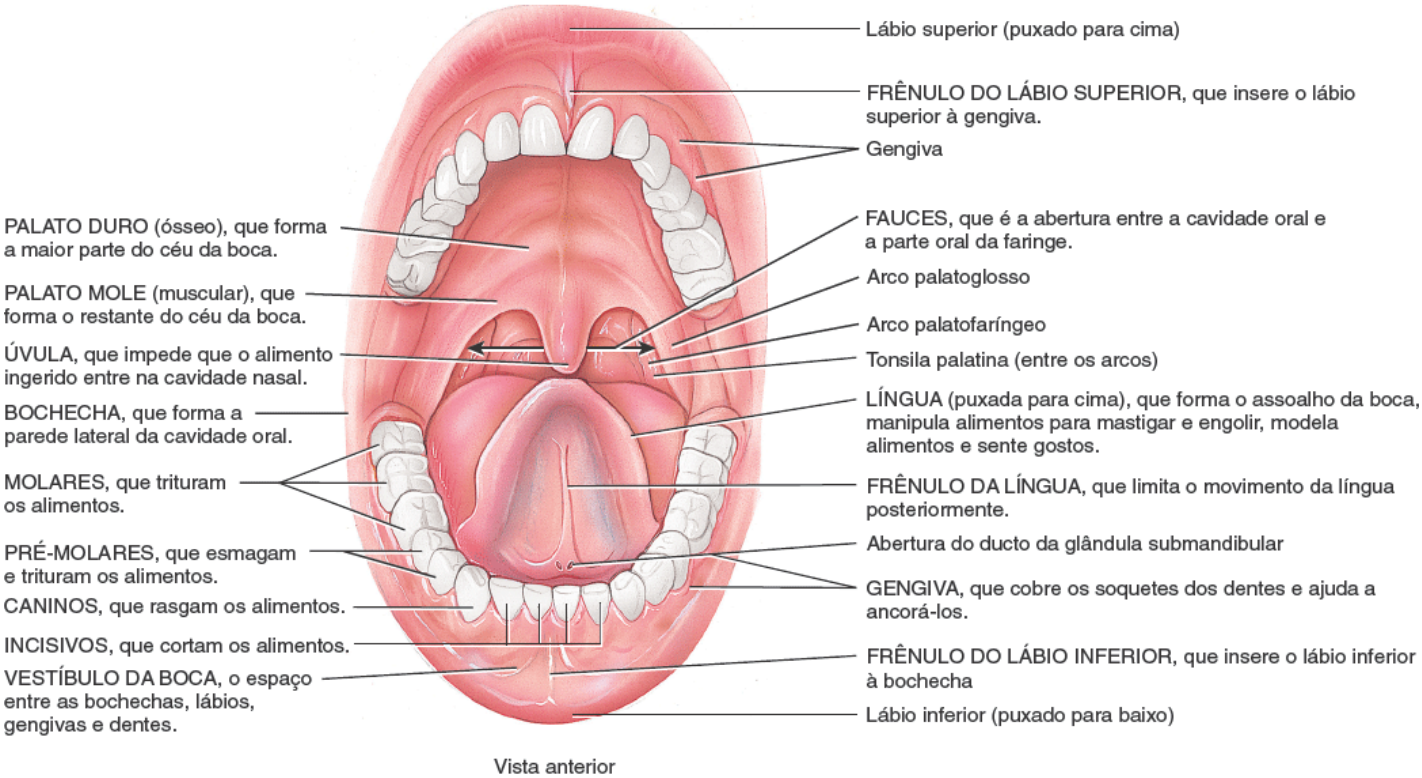
OBJETIVOS

- Identificar a localização das glândulas salivares e descrever as funções de suas secreções
- Descrever a estrutura e as funções da língua
- Identificar as partes de um dente normal e comparar as dentições decídua e permanente.

A **boca**, também chamada **cavidade oral** ou *bucal*, é formada pelas bochechas, palatos duro e mole e língua (Figura 24.5). As **bochechas** formam as paredes laterais da cavidade oral. São recobertas pela pele externamente e por túnica mucosa internamente, que consiste em epitélio escamoso estratificado não queratinizado. Os músculos bucinadores e o tecido conjuntivo encontram-se entre a pele e as túnicas mucosas das bochechas. As partes anteriores das bochechas terminam nos lábios.

Figura 24.5 Estruturas da boca (cavidade oral).

A boca é formada pelas bochechas, palatos duro e mole, e língua.


Lábio superior (puxado para cima)
FRÊNULO DO LÁBIO SUPERIOR, que insere o lábio superior à gengiva.
Gengiva
PALATO DURO (ósseo), que forma a maior parte do céu da boca.
PALATO MOLE (muscular), que forma o restante do céu da boca.
ÚVULA, que impede que o alimento ingerido entre na cavidade nasal.
BOCHECHA, que forma a parede lateral da cavidade oral.
MOLARES, que trituram os alimentos.
PRÉ-MOLARES, que esmagam e trituram os alimentos.
CANINOS, que rasgam os alimentos.
INCISIVOS, que cortam os alimentos.
VESTÍBULO DA BOCA, o espaço entre as bochechas, lábios, gengivas e dentes.
FAUCES, que é a abertura entre a cavidade oral e a parte oral da faringe.
Arco palatoglosso
Arco palatofaríngeo
Tonsila palatina (entre os arcos)
LÍNGUA (puxada para cima), que forma o assoalho da boca, manipula alimentos para mastigar e engolir, modela alimentos e sente gostos.
FRÊNULO DA LÍNGUA, que limita o movimento da língua posteriormente.
Abertura do ducto da glândula submandibular
GENGIVA, que cobre os soquetes dos dentes e ajuda a ancorá-los.
FRÊNULO DO LÁBIO INFERIOR, que insere o lábio inferior à bochecha
Lábio inferior (puxado para baixo)

Vista anterior

Qual é a função da úvula?

Os **lábios** são pregas carnudas que circundam a abertura da boca. Eles contêm o músculo orbicular da boca e são recobertos externamente por pele e internamente por túnica mucosa. A face interna de cada lábio está ligada à sua gengiva correspondente por uma prega de túnica mucosa na linha média chamada **frênulo do lábio**. Durante a mastigação, a contração dos músculos bucinadores nas bochechas e do músculo orbicular da boca nos lábios ajuda a manter os alimentos entre os dentes superiores e inferiores. Estes músculos também ajudam na fala.

O **vestíbulo da boca** da cavidade oral é o espaço delimitado externamente pelas bochechas e lábios e internamente pelos dentes e gengivas. A **cavidade própria da boca** é o espaço que se estende das gengivas e dentes às **fauces**, a abertura entre a cavidade oral e a parte oral da faringe.

O **palato** é uma parede ou septo que separa a cavidade oral da cavidade nasal, e forma o céu da boca. Esta importante estrutura torna possível mastigar e respirar ao mesmo tempo. O **palato duro** – a parte anterior do céu da boca – é formado pelas maxilas e palatinos e é recoberto por túnica mucosa; ele forma uma partição óssea entre as cavidades oral e nasal. O **palato mole**, que forma a parte posterior do céu da boca, é uma partição muscular em forma de arco entre a parte oral da faringe e a parte nasal da faringe que é revestida por túnica mucosa.

Pendurada na margem livre do palato mole encontra-se uma estrutura muscular em formato de dedo chamada **úvula**. Durante a deglutição, o palato mole e a úvula são atraídos superiormente, fechando a parte nasal da faringe e impedindo que os alimentos e líquidos ingeridos entrem na cavidade nasal. Lateralmente à base da úvula estão duas pregas musculares que descem pelas laterais do palato mole: anteriormente, o **arco palatoglosso** se estende até o lado da base da língua; posteriormente, o **arco palatofaríngeo** se estende até o lado da faringe. As tonsilas palatinas estão situadas entre os arcos, e as tonsilas linguais estão situadas na base da língua. Na margem posterior do palato mole, a boca se abre para a parte oral da faringe por meio das fauces (Figura 24.5).

Glândulas salivares

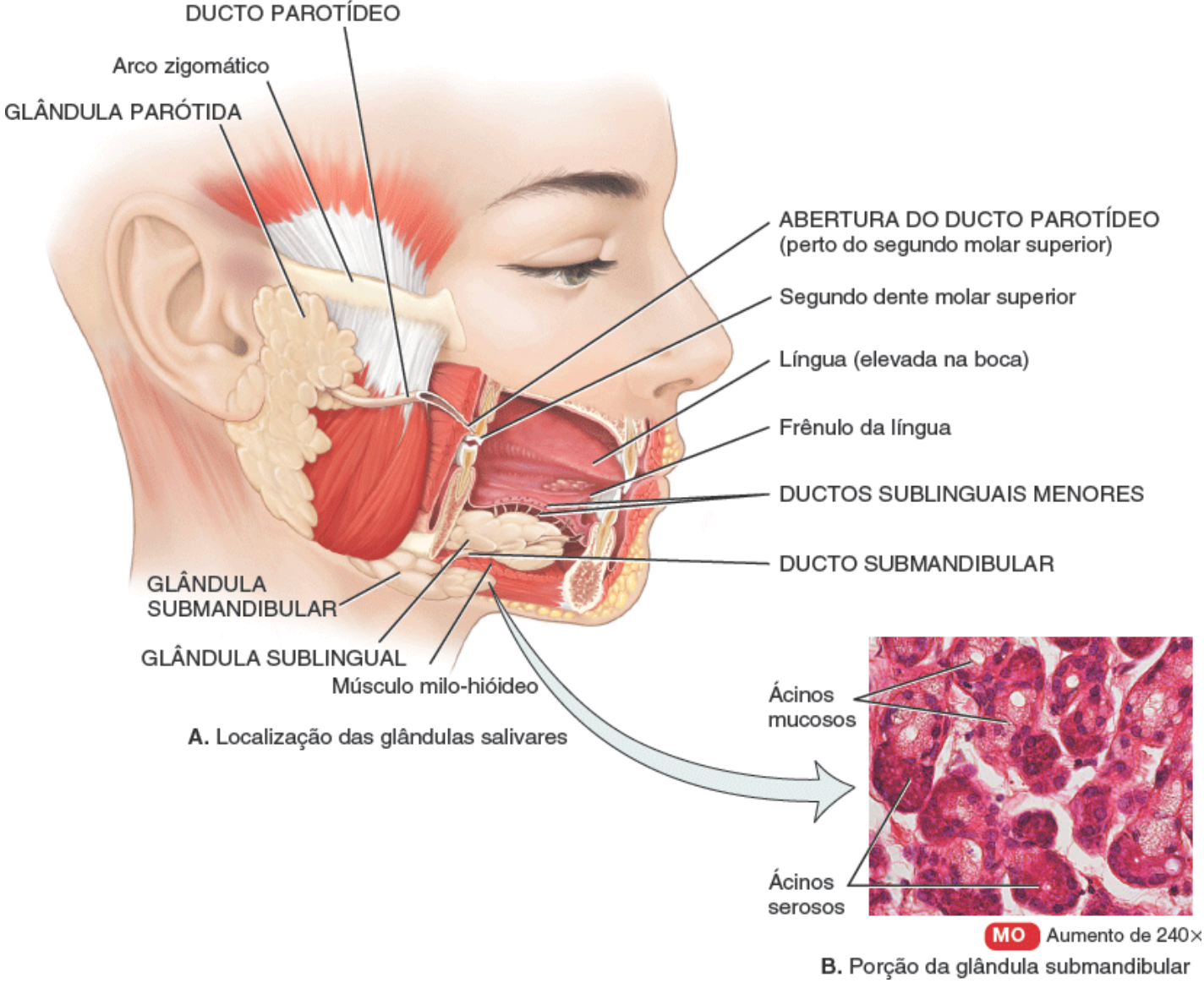
A **glândula salivar** é uma glândula que libera uma secreção chamada saliva na cavidade oral. Normalmente, é secretada apenas uma quantidade suficiente de saliva para manter as túnicas mucosas da boca e da faringe úmidas e para limpar a boca e os dentes. Quando o alimento entra na boca, no entanto, a secreção de saliva aumenta e o lubrifica, dissolvendo-o e iniciando a decomposição química dos alimentos.

A túnica mucosa da boca e da língua contém muitas pequenas glândulas salivares que se abrem diretamente, ou indiretamente, via ductos curtos, na cavidade oral. Estas glândulas incluem as *glândulas labial, bucal e palatina* nos lábios, bochechas e palato, respectivamente, e as *glândulas linguais* na língua, todas dando uma pequena contribuição para a saliva.

No entanto, a maior parte da saliva é secretada pelas **glândulas salivares maiores**, que se encontram além da túnica mucosa da boca, em ductos que levam à cavidade oral. Há três pares de glândulas salivares maiores: as glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais (Figura 24.6A). As **glândulas parótidas** estão localizadas inferior e anteriormente às orelhas, entre a pele e o músculo masseter. Cada uma delas secreta saliva na cavidade oral por meio de um **ducto parotídeo**, que perfura o músculo bucinador para se abrir em um vestíbulo oposto ao segundo dente molar maxilar (superior). As **glândulas submandibulares** são encontradas no assoalho da boca; são mediais e parcialmente inferiores ao corpo da mandíbula. Seus ductos, os **ductos submandibulares**, passam sob a túnica mucosa em ambos os lados da linha média do assoalho da boca e entram na cavidade própria da boca lateralmente ao frênulo da língua. As **glândulas sublinguais** estão abaixo da língua e superiormente às glândulas submandibulares. Seus ductos, os **ductos sublinguais menores**, se abrem no assoalho da boca na cavidade própria da boca.

Figura 24.6 As três glândulas salivares maiores – parótida, sublingual e submandibular. As glândulas submandibulares, mostradas na micrografia óptica (**B**), que consistem principalmente em ácinos serosos (porções da glândula secretoras de líquido seroso) e alguns ácinos mucosos (porções da glândula secretoras de muco); as glândulas parótidas consistem apenas em ácinos serosos; e as glândulas sublinguais consistem principalmente em ácinos mucosos e alguns ácinos serosos.

A saliva lubrifica e dissolve os alimentos e começa a decomposição química de carboidratos e lipídios.



Qual é a função dos íons cloreto na saliva?

Composição e funções da saliva

Quimicamente, a **saliva** é composta por 99,5% de água e 0,5% de solutos. Entre os solutos estão íons, incluindo o sódio, o potássio, o cloreto, o bicarbonato e o fosfato. Também estão presentes alguns gases dissolvidos e substâncias orgânicas, incluindo a ureia e ácido úrico, o muco, a imunoglobulina A, a enzima bacteriolítica lisozima e a amilase salivar, uma enzima digestória que atua sobre o amido.

Nem todas as glândulas salivares fornecem os mesmos ingredientes. As glândulas parótidas secretam um líquido aquoso (seroso) que contém amilase salivar. Como as glândulas submandibulares contêm células semelhantes às encontradas nas glândulas parótidas, além de algumas células mucosas, secretam um líquido que contém amilase, mas que é espessada com muco. As glândulas sublinguais contêm principalmente células mucosas, de modo que secretam um líquido muito mais espesso que contribui com apenas com uma pequena quantidade de amilase salivar.

A água na saliva fornece um meio para a dissolução de alimentos, de modo que eles possam ser provados pelos receptores gustativos e de modo que as reações digestórias possam ter início. Os íons cloreto na saliva ativam a **amilase salivar**, uma enzima que inicia a degradação do amido na boca em maltose, maltotriose e α-dextrina. Os íons bicarbonato e fosfato tamponam alimentos ácidos que entram na boca, de modo que a saliva é apenas ligeiramente ácida (pH entre 6,35 e 6,85). As glândulas salivares (como as glândulas sudoríparas da pele) ajudam a remover moléculas residuais do corpo, que respondem pela presença de ureia e ácido úrico na saliva. O muco lubrifica o alimento para que ele possa ser movimentado facilmente na boca, modelado em uma bola e deglutido. A imunoglobulina A (IgA) impede a ligação de microrganismos, de modo que eles não são capazes de penetrar o epitélio, e a enzima lisozima mata as bactérias; no entanto, estas substâncias não estão presentes em quantidades suficientes para eliminar todas as bactérias da boca.

Salivação

A secreção de saliva, a chamada **salivação**, é controlada pela divisão autônoma do sistema nervoso. A quantidade de saliva secretada diariamente varia consideravelmente, mas em média é de 1.000 a 1.500 mℓ. Normalmente, a estimulação parassimpática promove a secreção contínua de uma quantidade moderada de saliva, o que mantém as túnicas mucosas úmidas e lubrifica os movimentos da língua e dos lábios durante a fala. A saliva é então engolida e ajuda a umedecer o esôfago. Eventualmente, a maior parte dos componentes da saliva é reabsorvida, o que impede a perda de líquidos. A estimulação simpática domina durante o estresse, resultando em ressecamento da boca. Se o corpo fica desidratado, as glândulas salivares param de secretar saliva para conservar a água; o ressecamento da boca resultante contribui para a sensação de sede. Beber não só restaura a homeostasia da água corporal, mas também umedece a boca.

A sensação e o sabor dos alimentos também são potentes estimuladores das secreções das glândulas salivares. Produtos químicos nos alimentos estimulam os receptores nas papilas gustativas, e os impulsos são transmitidos das papilas gustativas para dois núcleos salivares no tronco encefálico (**núcleos salivatório superior** e **salivatório inferior**). Os impulsos parassimpáticos que retornam pelas fibras dos nervos facial (VII) e glossofaríngeo (IX) estimulam a secreção de saliva. A saliva continua sendo intensamente secretada durante algum tempo depois que o alimento é ingerido; esse fluxo de saliva lava a boca e dilui e isola os restos de produtos químicos irritantes, como molhos saborosos (mas picantes!). Cheirar, ver, ouvir ou pensar em alimentos também podem estimular a secreção de saliva.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Caxumba*

Embora nenhuma das glândulas salivares possa ser alvo de uma infecção nasofaríngea, o vírus da caxumba (*paramixovírus*) normalmente ataca as glândulas parótidas. A **caxumba** é a inflamação e o aumento das glândulas parótidas acompanhada por febre moderada, mal-estar (desconforto geral) e dor extrema na garganta, especialmente ao engolir alimentos ou sucos ácidos. O inchaço ocorre em um ou ambos os lados da face, ligeiramente anterior ao ramo da mandíbula. Em aproximadamente 30% dos homens depois da puberdade, os testículos também podem inflamar; a esterilidade raramente ocorre, porque o envolvimento testicular geralmente é unilateral (apenas um testículo). Desde 1967, quando a vacina para a caxumba se tornou disponível, a incidência da doença tem diminuído drasticamente.

Língua

A **língua** é um órgão digestório acessório composto de músculo esquelético recoberto por túnica mucosa. Juntamente com seus músculos associados, forma o assoalho da cavidade oral. A língua é dividida em metades laterais simétricas por um septo mediano que se estende por todo o seu comprimento, e está ligado inferiormente ao hioide, processo estiloide do temporal e mandíbula. Cada metade da língua consiste em um complemento idêntico de músculos extrínsecos e intrínsecos.

Os **músculos extrínsecos da língua**, que se originam fora da língua (inserem-se aos ossos na região) e se inserem nos tecidos conjuntivos da língua, incluem os músculos *hioglosso*, *genioglosso* e *estiloglosso* (ver Figura 11.7). Os músculos extrínsecos movem a língua de um lado para o outro e para dentro e para fora para manobrar os alimentos para a mastigação, moldar o alimento em massa arredondada e forçar o alimento para a parte de trás da boca para ser engolido. Eles também formam o assoalho da boca e mantêm a língua em sua posição. Os **músculos intrínsecos da língua** se originam e se inserem no tecido conjuntivo da língua. Eles alteram a forma e o tamanho da língua para a fala e deglutição. Os músculos intrínsecos incluem os *músculos longitudinal superior, longitudinal inferior, transverso da língua* e *vertical da língua*. O **frênulo da língua**, uma prega de túnica mucosa na linha média da face inferior da língua, se insere ao assoalho da boca e ajuda a limitar o movimento da língua posteriormente (ver Figuras 24.5 e 24.6). Se o frênulo da língua da pessoa é anormalmente curto ou rígido – uma condição chamada **anquiloglossia** – diz-se que a pessoa tem a "língua presa", por causa do prejuízo à fala resultante. A condição pode ser corrigida cirurgicamente.

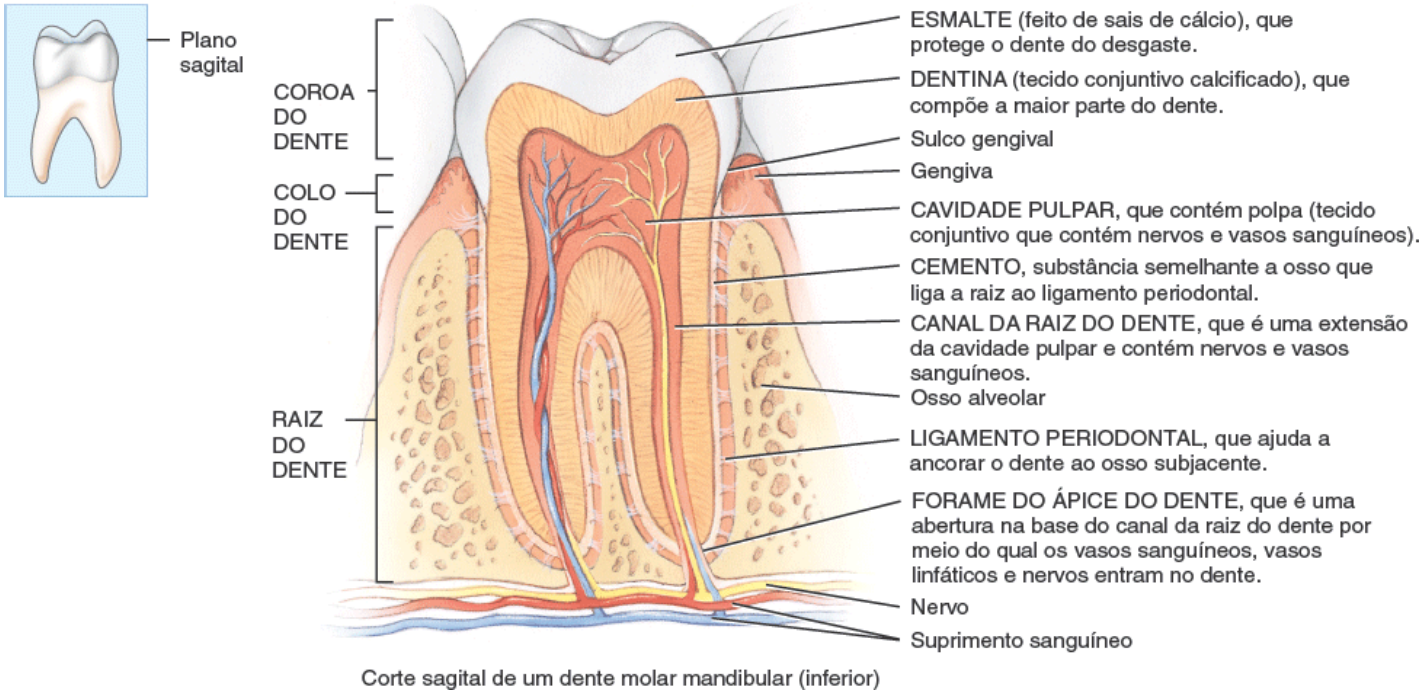
As faces dorsal (face superior) e lateral da língua são recobertas por **papilas**, projeções da lâmina recobertas por epitélio escamoso estratificado (ver Figura 17.3). Muitas papilas contêm papilas gustativas, os receptores para gustação (gosto). Algumas papilas não têm papilas gustativas, mas contêm receptores para o tato e aumentam o atrito entre a língua e o alimento, facilitando para a língua mover a comida na cavidade oral. Os diferentes tipos de paladar são descritos em detalhes na Seção 17.2. As **glândulas linguais** na lâmina própria da língua secretam muco e um líquido seroso aquoso que contém a enzima **lipase lingual**, que atua em até 30% dos triglicerídios (óleos e gorduras) dietéticos e os converte em ácidos graxos mais simples e diglicerídios.

Dentes

Os **dentes** (Figura 24.7) são órgãos digestórios acessórios localizados nos soquetes dos processos alveolares da mandíbula e da maxila. Os processos alveolares são recobertos pela **gengiva**, que se estende ligeiramente para dentro de cada soquete. Os soquetes são revestidos pelo **ligamento periodontal**, que consiste em tecido conjuntivo fibroso denso que ancora os dentes às paredes do soquete e age como um amortecedor de impacto durante a mastigação.

Figura 24.7 Um dente típico e estruturas circundantes.

Os dentes são ancorados em soquetes dos processos alveolares da mandíbula e da maxila.


Plano sagital
COROA DO DENTE
COLO DO DENTE
RAIZ DO DENTE
ESMALTE (feito de sais de cálcio), que protege o dente do desgaste.
DENTINA (tecido conjuntivo calcificado), que compõe a maior parte do dente.
Sulco gengival
Gengiva
CAVIDADE PULPAR, que contém polpa (tecido conjuntivo que contém nervos e vasos sanguíneos).
CEMENTO, substância semelhante a osso que liga a raiz ao ligamento periodontal.
CANAL DA RAIZ DO DENTE, que é uma extensão da cavidade pulpar e contém nervos e vasos sanguíneos.
Osso alveolar
LIGAMENTO PERIODONTAL, que ajuda a ancorar o dente ao osso subjacente.
FORAME DO ÁPICE DO DENTE, que é uma abertura na base do canal da raiz do dente por meio do qual os vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos entram no dente.
Nervo
Suprimento sanguíneo

Corte sagital de um dente molar mandibular (inferior)

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Tratamento de canal*

O **tratamento de canal** é um procedimento de várias etapas em que todos os vestígios de tecido pulpar são removidos da cavidade pulpar e do canal da raiz do dente de um dente com uma doença grave. Depois de fazer um furo no dente, os canais da raiz do dente são retirados e irrigados para remover as bactérias. Em seguida, os canais são tratados com medicação e são hermeticamente fechados. A coroa danificada é então reparada.

O tipo de tecido é o componente principal dos dentes?

Um dente típico tem três grandes regiões externas: a coroa, a raiz e o colo. A **coroa** é a parte visível acima do nível das gengivas. Embutidos no soquete estão uma a três **raízes**. O **colo** é a junção constrita entre a coroa e a raiz, próximo da linha das gengivas.

Internamente, a **dentina** forma a maior parte do dente. A dentina consiste em um tecido conjuntivo calcificado que confere ao dente a sua forma e rigidez. É mais rígida do que o osso, em razão do seu maior teor de hidroxiapatita (70% *versus* 55% do peso seco).

A dentina da coroa é recoberta pelo **esmalte**, que consiste principalmente em fosfato de cálcio e carbonato de cálcio. O esmalte é também mais duro do que o osso, em decorrência do seu maior teor de sais de cálcio (aproximadamente 95% do peso seco). Na verdade, o esmalte é a substância mais dura do corpo. Serve para proteger o dente do desgaste da mastigação. Também protege contra ácidos que podem facilmente dissolver a dentina. A dentina da raiz é recoberta por **cemento**, outra substância semelhante ao osso, que insere a raiz ao ligamento periodontal.

A dentina de um dente envolve um espaço. A parte alargada do espaço, a **cavidade pulpar**, situa-se no interior da coroa e é preenchida pela **polpa do dente**, um tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos. Extensões estreitas da cavidade pulpar, chamadas **canais da raiz do dente**, percorrem a raiz do dente. Cada canal da raiz do dente tem uma abertura em sua base, o **forame do ápice do dente**, por meio do qual os vasos sanguíneos, vasos

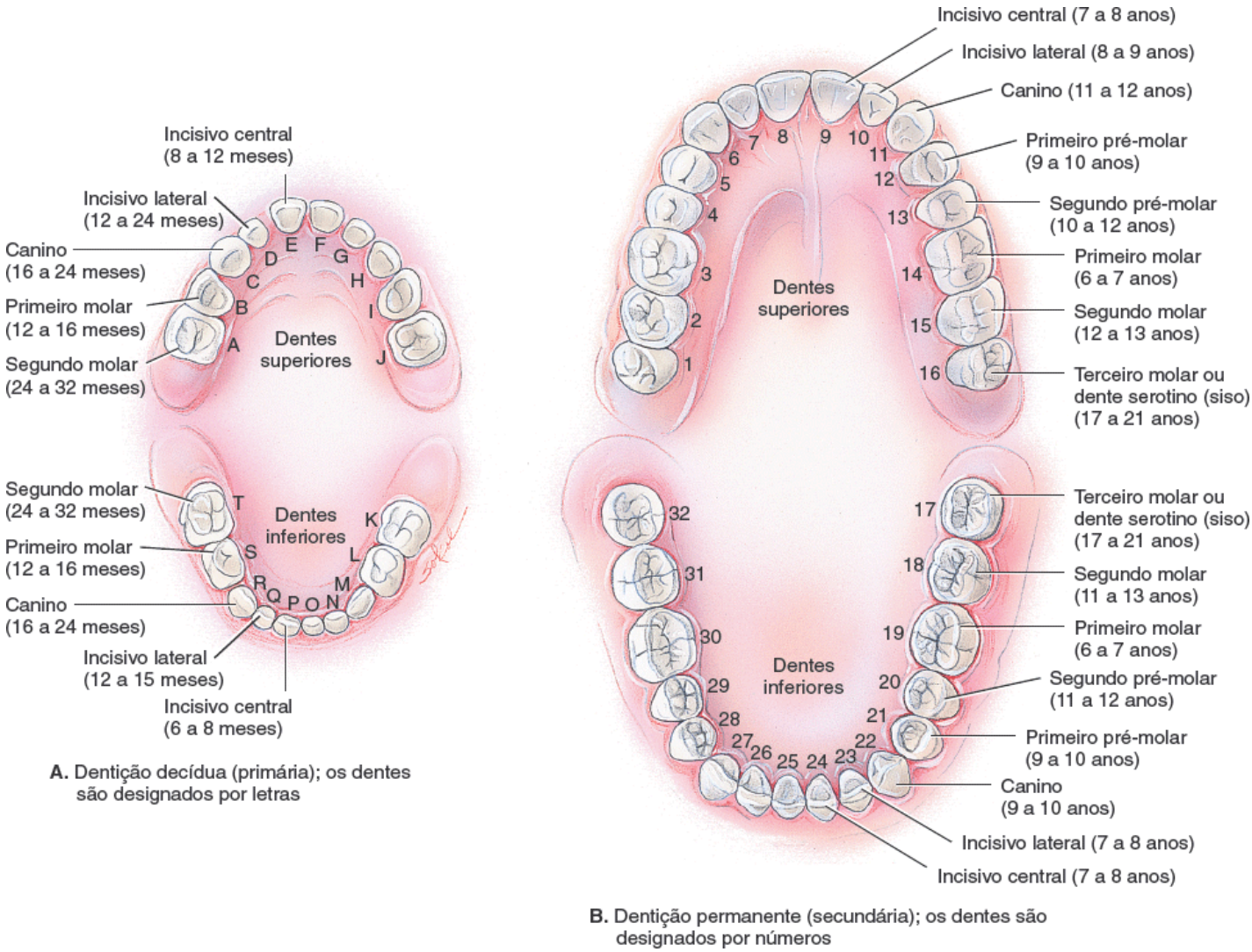
linfáticos e nervos entram no dente. Os vasos sanguíneos trazem nutrição, os vasos linfáticos oferecem proteção, e os nervos fornecem sensibilidade.

O ramo da odontologia que se preocupa com a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças que afetam a polpa, a raiz, o ligamento periodontal e o osso alveolar é conhecido como **endodontia**. A **ortodontia** é o ramo da odontologia que se preocupa com a prevenção e correção dos dentes anormalmente alinhados; a **periodontia** é o ramo da odontologia que se preocupa com o tratamento de condições anormais dos tecidos que circundam imediatamente os dentes, como a gengivite.

Os seres humanos têm duas **dentições**, ou conjuntos de dentes: decídua e permanente. A primeira delas – os **dentes decíduos**, também chamados *dentes de leite* ou *dentes primários* – começa a aparecer por volta dos 6 meses de idade; aproximadamente dois dentes aparecem a cada mês subsequente, até que os 20 dentes estejam presentes (Figura 24.8A). Os **incisivos**, que estão mais próximos da linha média, têm a forma de um cinzel e são adaptados para cortar os alimentos. Eles são ditos **incisivos centrais** ou **laterais**, de acordo com sua posição. Ao lado dos incisivos movendo-se posteriormente estão os **caninos**, que têm uma face pontiaguda chamada *cúspide*. Os caninos são usados para rasgar e triturar os alimentos. Os incisivos e caninos têm apenas uma raiz cada. Posteriormente aos caninos estão o **primeiro** e **segundo molares decíduos**, que têm quatro cúspides. Os molares maxilares (superiores) têm três raízes; os molares mandibulares (inferiores) têm duas raízes. Os molares esmagam e trituram os alimentos para prepará-los para a deglutição.

Figura 24.8 Dentições e momentos de erupção. Uma letra (dentes decíduos) ou número (dentes permanentes) designa cada dente. Os dentes decíduos começam a irromper aos 6 meses de idade, e aparecem aproximadamente dois dentes a cada mês subsequente, até que todos os 20 dentes estejam presentes. Os momentos de erupção são indicados entre parênteses.

Há 20 dentes no conjunto decíduo completo e 32 dentes no conjunto permanente completo.



A. Dentição decídua (primária); os dentes são designados por letras

B. Dentição permanente (secundária); os dentes são designados por números

Quais dentes permanentes não substituem dente decíduo algum?

Todos os dentes decíduos caem – geralmente entre os 6 e 12 anos – e são substituídos pelos **dentes permanentes** (*secundários*) (Figura 24.8B). A dentição permanente contém 32 dentes que irrompem entre os 6 anos e a idade adulta. O padrão se assemelha à dentição decídua, com as seguintes exceções. Os molares decíduos são substituídos pelo **primeiro e segundo pré-molares** (*bicúspides*), que têm duas cúspides e uma raiz e são usados para a trituração e moagem. Os molares

permanentes, que irrompem na boca posteriormente aos pré-molares, não substituem dente decíduo algum e irrompem conforme a mandíbula cresce para acomodá-los – os **primeiros molares permanentes** aos 6 anos (molares dos 6 anos), os **segundos molares permanentes** aos 12 anos (molares dos 12 anos) e os **terceiros molares permanentes** (*dentes serotinos ou do siso*) após os 17 anos de idade, se é que irrompem.

Muitas vezes, a mandíbula humana não tem espaço suficiente posteriormente aos segundos molares para acomodar a erupção dos terceiros molares. Neste caso, os terceiros molares permanecem incorporados ao osso alveolar e são ditos *impactados*. Eles costumam causar pressão e dor e devem ser removidos cirurgicamente. Em algumas pessoas, os terceiros molares podem ser pequenos ou podem nem se desenvolver.

Digestão mecânica e química na boca

A digestão mecânica na boca resulta da **mastigação**, em que o alimento é manipulado pela língua, triturado pelos dentes e misturado com saliva. Como resultado, a comida é reduzida a uma massa macia flexível, facilmente engolida, chamada **bolo alimentar**. As moléculas de alimento começam a se dissolver na água da saliva, uma atividade importante porque as enzimas podem reagir com as moléculas do alimento apenas em um meio líquido.

Duas enzimas, a amilase salivar e a lipase lingual, contribuem para a digestão química na boca. A amilase salivar, que é secretada pelas glândulas salivares, inicia a degradação do amido. Os carboidratos dietéticos são açúcares monossacarídios e dissacarídios ou polissacarídios complexos, como os amidos. A maior parte dos carboidratos que ingerimos são amidos, mas apenas os monossacarídios podem ser absorvidos para a corrente sanguínea. Assim, os dissacarídios e amidos ingeridos precisam ser clivados em monossacarídios. A função da amilase salivar é começar a digestão do amido pela fragmentação do amido em moléculas menores, como a maltose dissacarídea, a maltotriose trissacarídea e polímeros de glicose de cadeia curta chamados α-dextrina. Mesmo que o alimento normalmente seja deglutido muito rapidamente para que todos os amidos sejam fragmentados na cavidade oral, a amilase salivar no alimento ingerido continua agindo sobre os amidos por aproximadamente 1 h, tempo em que os ácidos do estômago inativam-na. A saliva contém também *lipase lingual*, que é secretada pelas glândulas linguais na língua. Esta enzima torna-se ativa no ambiente ácido do estômago e, assim, começa a funcionar após o alimento ser deglutido. Ela cliva os triglicerídios (óleos e gorduras) em ácidos graxos e diglicerídios. Um diglicerídio consiste em uma molécula de glicerol ligada a dois ácidos graxos.

A Tabela 24.1 resume as atividades digestórias na cavidade oral.

TABELA 24.1 Resumo das atividades digestórias na boca.

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
Bochechas e lábios	Mantêm os alimentos entre os dentes	Alimentos uniformemente mastigados durante a mastigação
Glândulas salivares	Secretam saliva	Revestimento da boca e faringe umedecido e lubrificado. A saliva amacia, hidrata e dissolve a comida e limpa a boca e os dentes. A amilase salivar fragmenta o amido em maltose, maltotriose e α-dextrinas
Língua		
Músculos extrínsecos da língua	Movem a língua de um lado para o outro e para dentro e para fora	O alimento é manobrado para a mastigação, moldado em um bolo alimentar e manobrado para ser deglutido
Músculos intrínsecos da língua	Alteram a forma da língua	Deglutição e fala
Papilas gustativas	Servem como receptores para a gustação (paladar) e presença de alimento na boca	Secreção de saliva estimulada pelos impulsos nervosos provenientes das papilas gustativas para os núcleos salivatórios no tronco encefálico para as glândulas salivares
Glândulas linguais	Secretam lipase lingual	Triglicerídios clivados em ácidos graxos e diglicerídios

Dentes	Cortam, laceram e trituram os alimentos	Alimentos sólidos são reduzidos a partículas menores para serem deglutidos

TESTE RÁPIDO

10. Que estruturas formam a boca?
11. Como as glândulas salivares maiores são distinguidas de acordo com sua localização?
12. Como é regulada a secreção de saliva?
13. Quais são as funções dos dentes incisivos, caninos, pré-molares e molares?

24.6 Faringe

OBJETIVO

- Descrever a localização e função da faringe.

Quando o alimento é inicialmente ingerido, ele passa da boca para a **faringe**, um tubo afunilado que se estende dos cóanos ao esôfago posteriormente e à laringe anteriormente (ver Figura 23.2). A faringe é composta por músculo esquelético e revestida por túnica mucosa; é dividida em três partes: a parte nasal da faringe, a parte oral da faringe e a parte laríngea da faringe. A parte nasal da faringe atua apenas na respiração, mas as partes oral e laríngea da faringe têm funções digestórias e respiratórias. A comida engolida passa da boca para as partes oral e laríngea da faringe; as contrações musculares dessas áreas ajudam a impulsionar o alimento para o esôfago e, em seguida, para o estômago.

TESTE RÁPIDO

14. Quais são os dois sistemas de órgãos a que a faringe pertence?

24.7 Esôfago

OBJETIVO

- Descrever a localização, anatomia, histologia e funções do esôfago.

O **esôfago** é um tubo muscular colabável de aproximadamente 25 cm de comprimento que se encontra posteriormente à traqueia. O esôfago começa na extremidade inferior da parte laríngea da faringe, passa pelo aspecto inferior do pescoço, e entra no mediastino anteriormente à coluna vertebral. Em seguida, perfura o diafragma através de uma abertura chamada **hiato esofágico** e termina na parte superior do estômago (ver Figura 24.1). Às vezes, uma parte do estômago se projeta acima do diafragma através do hiato esofágico. Esta condição, chamada **hérnia de hiato**, é descrita na seção Terminologia técnica no final do capítulo.

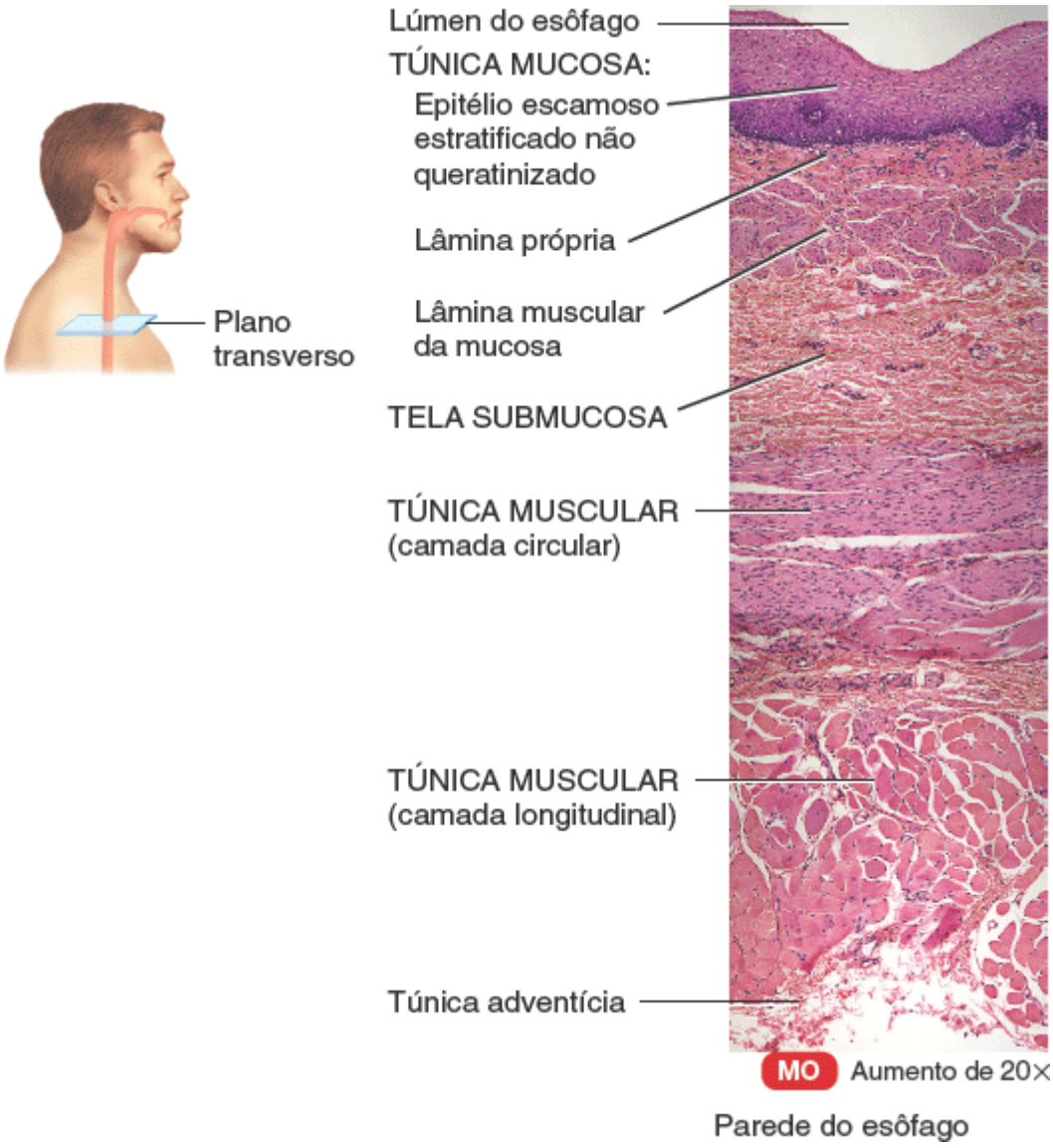
Histologia do esôfago

A túnica mucosa do esôfago consiste em epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado, lâmina própria (tecido conjuntivo areolar) e lâmina muscular da mucosa (músculo liso) (Figura 24.9). Próximo ao estômago, a túnica mucosa do esôfago também contém glândulas mucosas. O epitélio escamoso estratificado associado aos lábios, boca, língua, parte oral da faringe, laringe e esôfago confere proteção considerável contra a abrasão e desgaste de partículas de alimento que são mastigadas, misturadas com secreções e deglutidas. A tela submucosa contém tecido conjuntivo areolar, vasos sanguíneos e glândulas mucosas. A túnica muscular do terço superior do esôfago é de músculo esquelético, o terço intermediário é de músculo esquelético e liso, e o terço inferior é de músculo liso. Em cada extremidade do esôfago, a túnica muscular se torna ligeiramente mais proeminente e forma dois esfíncteres – o **esfíncter esofágico superior (EES)**, que consiste em músculo esquelético, e o **esfíncter esofágico inferior (EEI)**, que consiste em músculo liso e está próximo do coração. O esfíncter esofágico superior controla a circulação de alimentos da faringe para o esôfago; o esfíncter esofágico inferior regula o movimento dos alimentos do esôfago para o estômago. A camada superficial do esôfago é conhecida como **túnica adventícia**, em vez de túnica serosa como no estômago e nos intestinos, porque o tecido conjuntivo areolar desta camada não é recoberto por mesotélio e porque o tecido conjuntivo funde-se ao tecido conjuntivo das estruturas circundantes do

mediastino, através do qual ele passa. A túnica adventícia insere o esôfago às estruturas adjacentes.

Figura 24.9 Histologia do esôfago. Uma vista com alta ampliação do epitélio escamoso estratificado não queratinizado é mostrada na Tabela 4.1F.

O esôfago secreta muco e transporta o alimento até o estômago.



Em que camadas do esôfago estão localizadas as glândulas que secretam muco lubrificante?

Fisiologia do esôfago

O esôfago secreta muco e transporta os alimentos para o estômago. Ele não produz enzimas digestórias nem realiza absorção.

TESTE RÁPIDO

15. Descreva a localização e histologia do esôfago. Qual é o seu papel na digestão?
16. Quais são as funções dos esfíncteres esofágicos superior e inferior?

24.8 Deglutição

OBJETIVO

- Descrever as três fases da deglutição.

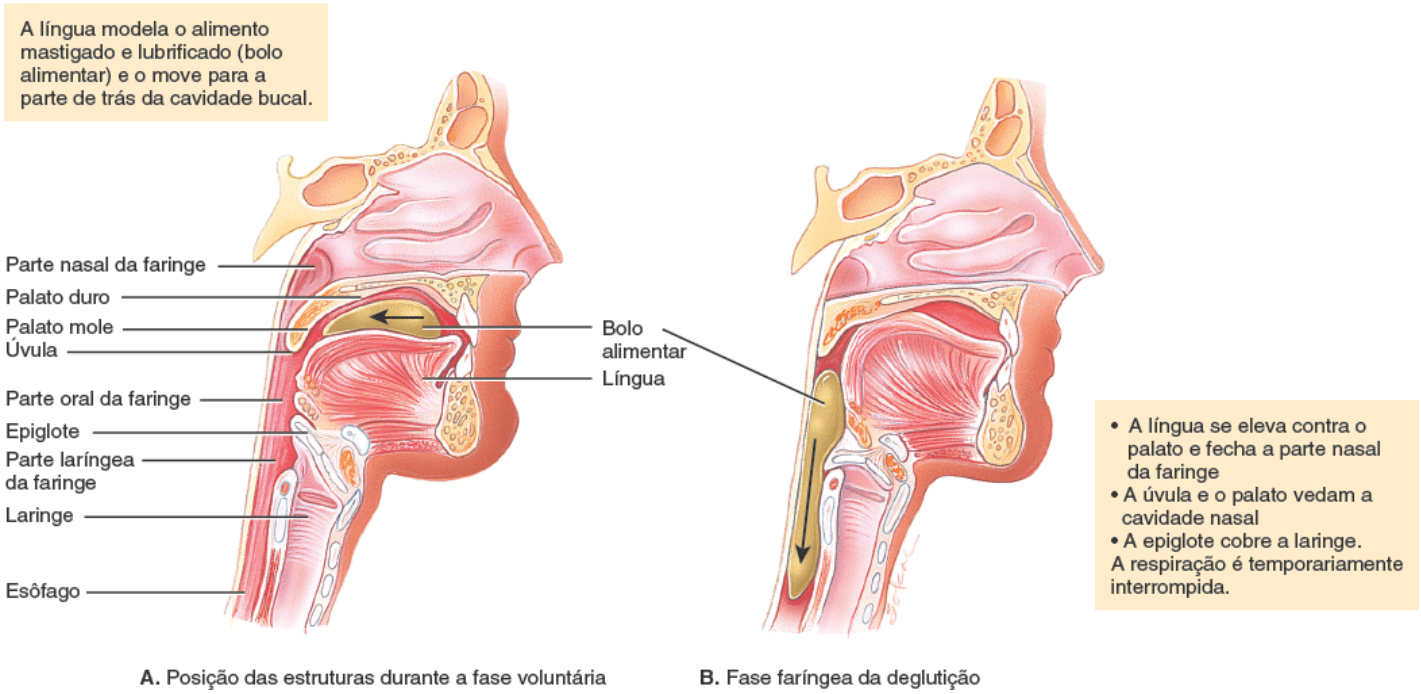
O movimento do alimento da boca para o estômago é alcançado pelo ato de engolir, ou **deglutição** (Figura 24.10). A deglutição é facilitada pela secreção de saliva e muco e envolve a boca, a faringe e o esôfago. A deglutição ocorre em três

fases: (1) a fase voluntária, em que o bolo alimentar é passado para a parte oral da faringe; (2) a fase faríngea, a passagem involuntária do bolo alimentar pela faringe até o esôfago; e (3) a fase esofágica, a passagem involuntária do bolo alimentar através do esôfago até o estômago.

A deglutição é iniciada quando o bolo alimentar é forçado para a parte posterior da cavidade oral e pelo movimento da língua para cima e para trás contra o palato; essas ações constituem a **fase voluntária** da deglutição. Com a passagem do bolo alimentar para a parte oral da faringe, começa a **fase faríngea** involuntária da deglutição (Figura 24.10B). O bolo alimentar estimula os receptores da parte oral da faringe, que enviam impulsos para o **centro da deglutição** no bulbo e parte inferior da ponte do tronco encefálico. Os impulsos que retornam fazem com que o palato mole e a úvula se movam para cima para fechar a parte nasal da faringe, o que impede que os alimentos e líquidos ingeridos entrem na cavidade nasal. Além disso, a epiglote fecha a abertura da laringe, o que impede que o bolo alimentar entre no restante do trato respiratório. O bolo alimentar se move pelas partes oral e laríngea da faringe. Quando o esfíncter esofágico superior relaxa, o bolo alimentar se move para o esôfago.

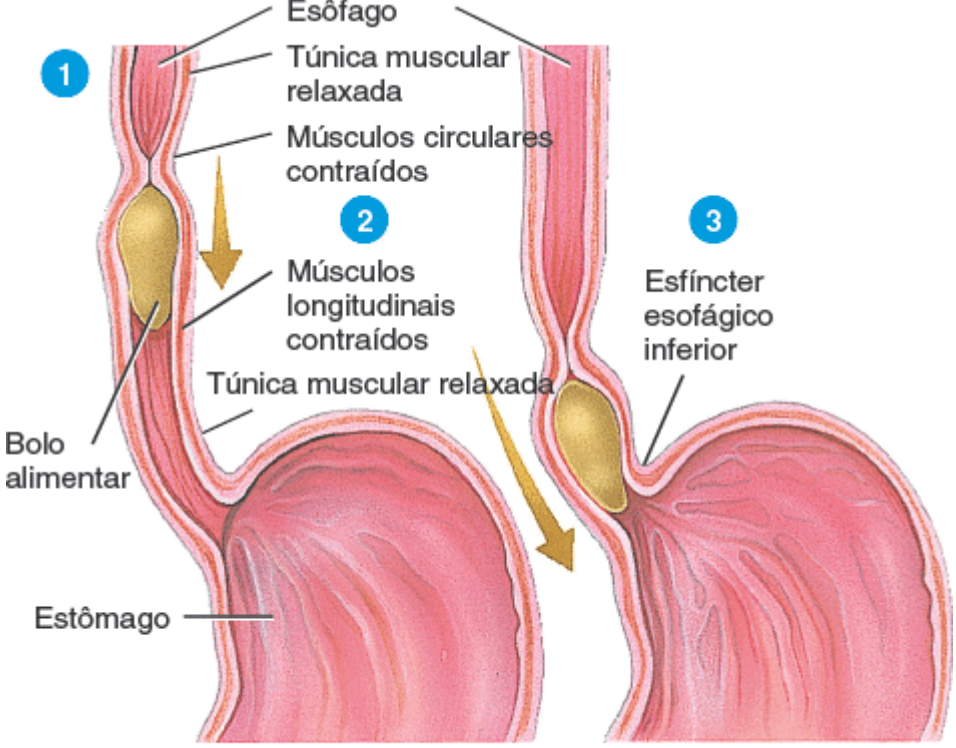
Figura 24.10 Deglutição. Durante a fase faríngea (**B**) a língua sobe contra o palato, a parte nasal da faringe é fechada, a laringe sobe, a epiglote veda a laringe e o bolo alimentar é passado para o esôfago. Durante a fase esofágica (**C**), o alimento se move ao longo do esôfago até o estômago via peristaltismo.

A deglutição é o mecanismo que move o alimento da boca para o estômago.


A língua modela o alimento mastigado e lubrificado (bolo alimentar) e o move para a parte de trás da cavidade bucal.
Parte nasal da faringe
Palato duro
Palato mole
Úvula
Parte oral da faringe
Epiglote
Parte laríngea da faringe
Laringe
Esôfago
Bolo alimentar
Língua
• A língua se eleva contra o palato e fecha a parte nasal da faringe
• A úvula e o palato vedam a cavidade nasal
• A epiglote cobre a laringe.
A respiração é temporariamente interrompida.

A. Posição das estruturas durante a fase voluntária

B. Fase faríngea da deglutição



C. Fase esofágica da deglutição

A deglutição é uma ação voluntária ou involuntária?

A **fase esofágica** da deglutição começa quando o bolo alimentar entra no esôfago. Durante esta fase, o **peristaltismo**, uma progressão de contrações e relaxamentos coordenados das camadas circular e longitudinal da túnica muscular, empurra o bolo alimentar para a frente (Figura 24.10C). (O peristaltismo ocorre em outras estruturas tubulares, incluindo outras partes do canal alimentar e ureteres, ductos biliares e tubas uterinas; no esôfago é controlado pelo bulbo.)

1. Na seção do esôfago imediatamente superior ao bolo alimentar, as fibras musculares circulares se contraem comprimindo a parede esofágica e comprimindo o bolo alimentar em direção ao estômago.
2. As fibras longitudinais inferiores ao bolo alimentar também se contraem, o que encurta esta seção inferior e empurra suas paredes para fora para que possam receber o bolo alimentar. As contrações são repetidas em ondas que empurram o alimento em direção ao estômago. Os passos 1 e 2 se repetem até que o bolo alimentar alcança os músculos do esfíncter esofágico inferior.
3. O esfíncter esofágico inferior relaxa e o bolo alimentar se move para o estômago.

O muco produzido pelas glândulas esofágicas lubrifica o bolo alimentar e reduz o atrito. A passagem do alimento sólido ou semissólido da boca ao estômago leva de 4 a 8 s; alimentos muito moles e líquidos passam em aproximadamente 1 s.

A Tabela 24.2 resume as atividades digestórias da faringe e do esôfago.

TESTE RÁPIDO

17. O que significa deglutição?
18. O que ocorre durante as fases voluntária e faríngea da deglutição?
19. O peristaltismo “empurra” ou “puxa” o alimento ao longo do canal alimentar?

TABELA 24.2 Resumo das atividades digestórias na faringe e no esôfago.

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
Faringe	Fase faríngea da deglutição	Move o bolo alimentar da parte oral da faringe à parte laríngea da faringe e ao esôfago; fecha as passagens de ar
Esôfago	Relaxamento do esfíncter esofágico superior	Possibilita a entrada do bolo alimentar da parte laríngea da

		faringe no esôfago
	Fase esofágica da deglutição (peristaltismo)	Empurra o bolo alimentar esôfago abaixo
	Relaxamento do esfíncter esofágico inferior	Possibilita a entrada do bolo alimentar no estômago
	Secreção de muco	Lubrifica o esôfago para a passagem suave do bolo alimentar

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença do refluxo gastresofágico*

Se o esfíncter esofágico inferior não se fecha adequadamente após o alimento ter entrado no estômago, o conteúdo do estômago pode retornar (refluxo) para a parte inferior do esôfago. Esta condição é conhecida como **doença do refluxo gastresofágico (DRGE)**. O ácido clorídrico (HCl) do conteúdo estomacal pode irritar a parede esofágica, resultando em uma sensação de queimação que é chamada **azia** (em inglês, *heartburn*, porque é experimentada em uma região muito próxima ao coração; não está relacionada com problema cardíaco algum). A ingestão de álcool e o tabagismo podem causar o relaxamento do esfíncter, agravando o problema. Os sintomas da DRGE muitas vezes podem ser controlados ao evitar alimentos que estimulem fortemente a secreção de ácido gástrico (café, chocolate, tomate, alimentos gordurosos, suco de laranja, hortelã-pimenta, hortelã-comum e cebola). Outras estratégias para reduzir a acidez incluem tomar bloqueadores da histamina-2 (H_2) de venda livre, como o Tagamet HB® ou o Pepcid AC®, 30 a 60 min antes de comer para bloquear a secreção de ácido e neutralizar o ácido que já foi secretado com antiácidos como o Tums® ou o Maalox®. Os sintomas têm menor probabilidade de ocorrer se o alimento for ingerido em pequenas quantidades, e se a pessoa não se deitar logo após uma refeição. A DRGE pode estar associada ao câncer de esôfago.

24.9 Estômago

OBJETIVO

- Descrever a localização, anatomia, histologia e funções do estômago.

O **estômago** é um alargamento do canal alimentar em formato de J diretamente inferior ao diafragma no abdome. O estômago liga o esôfago ao duodeno, a primeira parte do intestino delgado (Figura 24.11). Como uma refeição pode ser consumida muito mais rapidamente do que os intestinos podem digeri-la e absorvê-la, uma das funções do estômago é servir como uma câmara de mistura e reservatório de retenção. Em intervalos adequados após o alimento ter sido ingerido, o estômago força uma pequena quantidade de material até a primeira parte do intestino delgado. A posição e o tamanho do estômago variam continuamente; o diafragma o empurra inferiormente a cada inspiração e o puxa superiormente a cada expiração. Vazio, tem aproximadamente o tamanho de uma salsicha grande, mas é a parte mais distensível do canal alimentar e pode acomodar uma grande quantidade de comida. No estômago, a digestão de amido e triglicerídios continua, a digestão das proteínas começa, o bolo alimentar semissólido é convertido em um líquido, e determinadas substâncias são absorvidas.

Anatomia do estômago

O estômago tem quatro regiões principais: a cárdia, o fundo gástrico, o corpo gástrico e a parte pilórica (Figura 24.11). A **cárdia** circunda a abertura do esôfago ao estômago. A porção arredondada superior e à esquerda da cárdia é o **fundo gástrico**. Inferior ao fundo gástrico está a grande parte central do estômago, o **corpo gástrico**. A **parte pilórica** pode ser dividida em três regiões. A primeira região, o **antro pilórico**, liga o corpo ao estômago. A segunda região, o **canal pilórico**, leva à terceira região, o **piloro**, que por sua vez se conecta ao duodeno. Quando o estômago está vazio, a túnica mucosa forma grandes rugas, as **pregas gástricas**, que podem ser vistas a olho nu. O piloro se comunica com o duodeno do intestino delgado por meio de um esfíncter de músculo liso chamado **músculo esfíncter do piloro**. A margem medial côncava do estômago é chamada **curvatura menor**; a margem lateral convexa é chamada **curvatura maior**.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Piloroespasmo e estenose pilórica*

Duas anormalidades do músculo esfíncter do piloro podem ocorrer em bebês. No **piloroespasmo**, as fibras de músculo liso do músculo esfíncter do piloro não são capazes de relaxar normalmente, de modo que o alimento não passa facilmente do estômago para o intestino delgado, o estômago torna-se demasiadamente cheio, e o bebê vomita com frequência para aliviar a pressão. O piloroespasmo é tratado com fármacos que relaxam as fibras musculares do músculo esfíncter do piloro. A **estenose pilórica** é o estreitamento do óstio pilórico que deve ser corrigido cirurgicamente. O sintoma característico é o *vômito em jato* – a pulverização de vômito líquido a alguma distância da criança.

Histologia do estômago

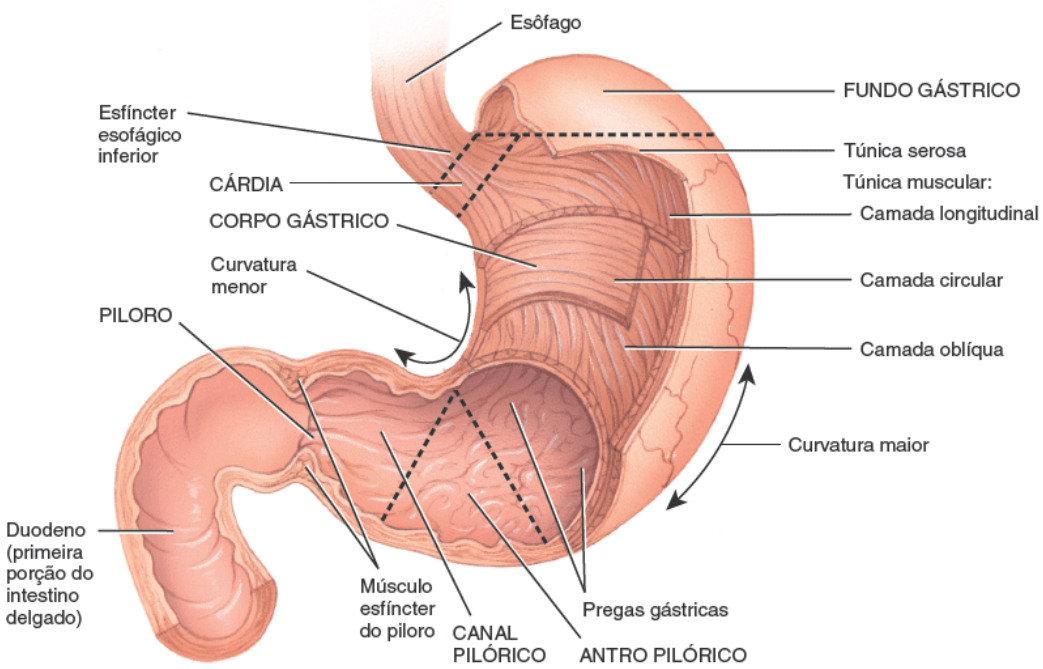
A parede do estômago é composta pelas mesmas camadas básicas que o restante do canal alimentar, com certas modificações. A superfície da túnica mucosa é uma camada de células epiteliais colunares simples, chamada **células mucosas da superfície** (Figura 24.12). A túnica mucosa contém a lâmina própria (tecido conjuntivo areolar) e a lâmina muscular da mucosa (músculo liso) (Figura 24.12). As células epiteliais se estendem até a lâmina própria, onde formam colunas de células secretoras chamadas **glândulas gástricas**. Várias glândulas gástricas se abrem na base de canais estreitos chamadas **criptas gástricas**. Secreções de várias glândulas gástricas fluem para cada cripta gástrica e, em seguida, para dentro do lúmen do estômago.

FUNÇÕES DO ESTÔMAGO

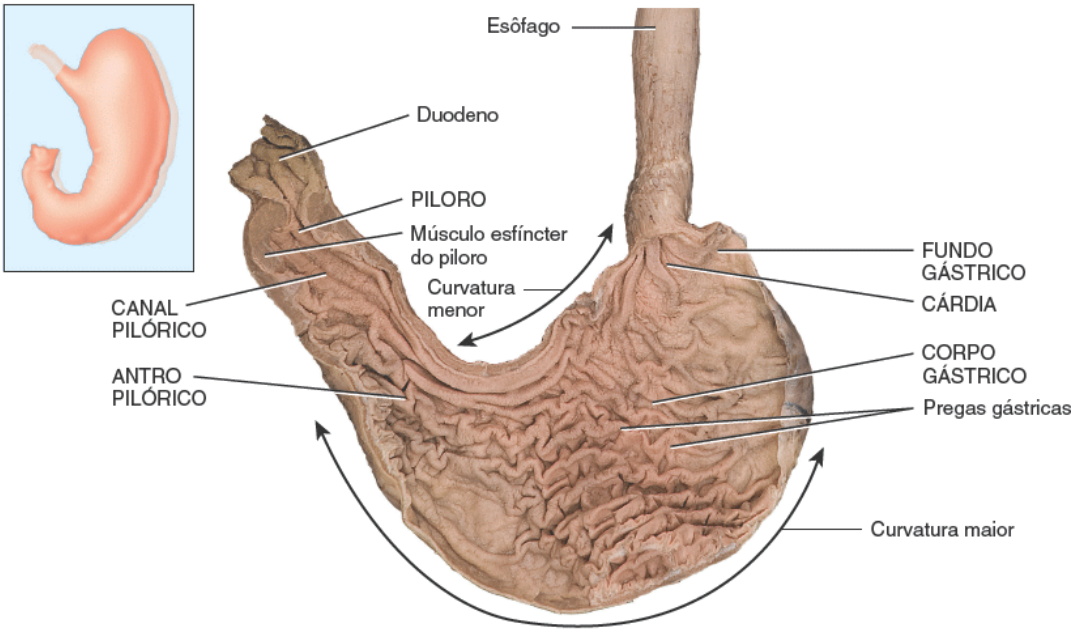
1. **Mistura a saliva, os alimentos e o suco gástrico para formar o quimo.**
2. **Serve como reservatório para o alimento antes da liberação para o intestino delgado.**
3. **Secreta suco gástrico, que contém HCl (mata bactérias e desnatura proteínas), pepsina (começa a digestão de proteínas), fator intrínseco (auxilia na absorção de vitamina B_{12}) e lipase gástrica (auxilia na digestão de triglicerídios).**
4. **Secreta gastrina no sangue.**

Figura 24.11 **Anatomia externa e interna do estômago.**

As quatro regiões do estômago são a cárdia, o fundo gástrico, o corpo gástrico e a parte pilórica.



A. Vista anterior das regiões do estômago

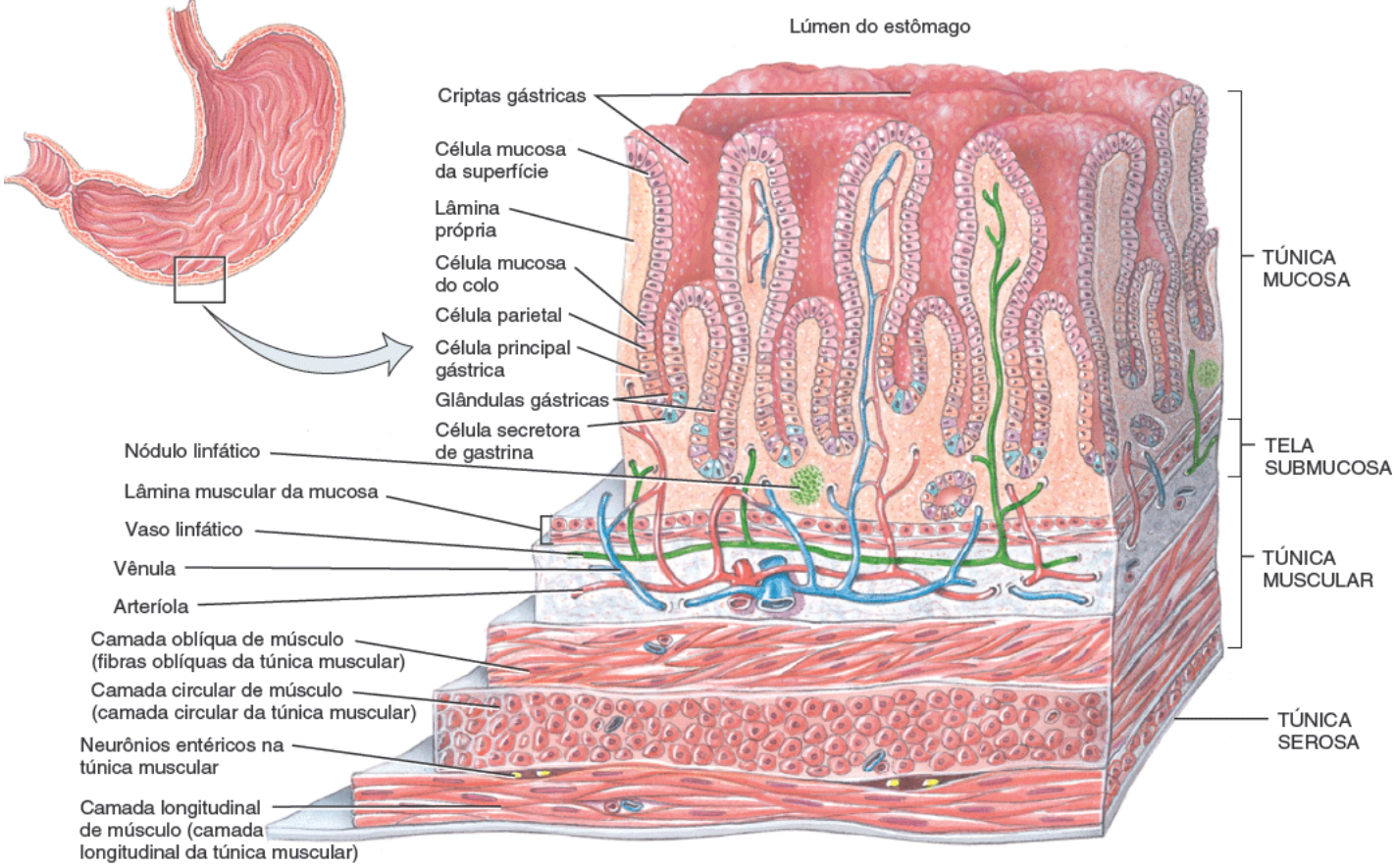


B. Vista anterior da anatomia interna

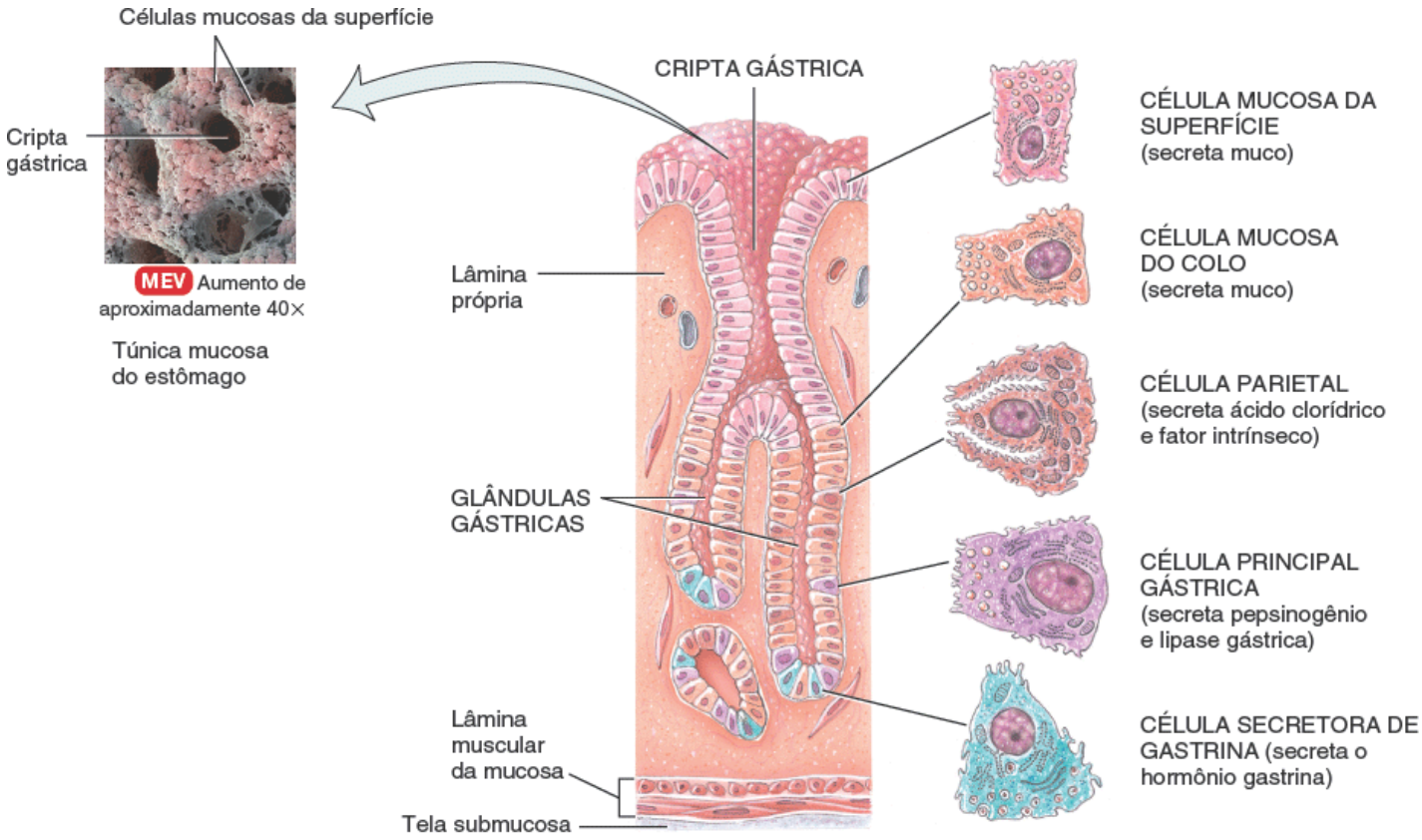
Depois de uma grande refeição, seu estômago ainda tem pregas gástricas?

Figura 24.12 **Histologia do estômago.**

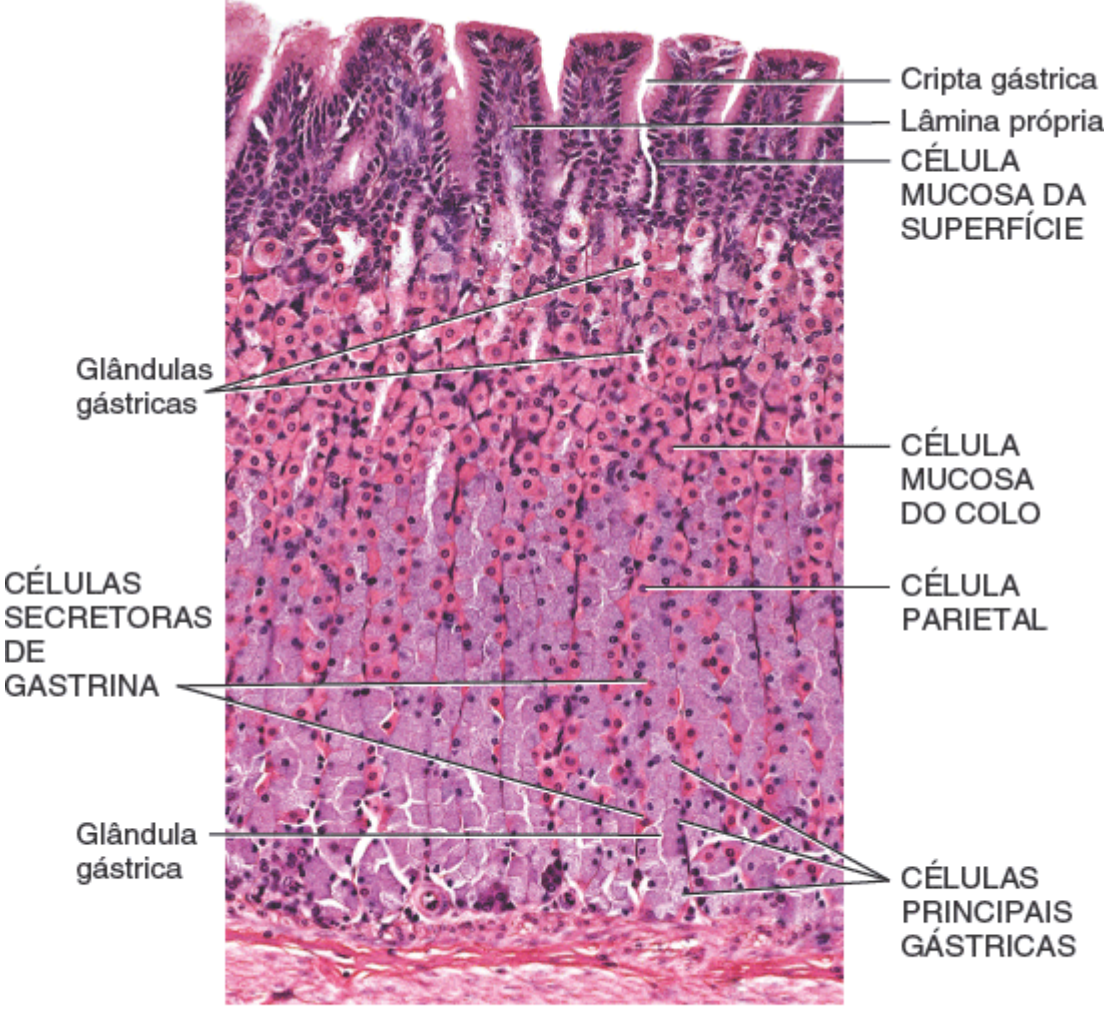
O suco gástrico é composto pelas secreções combinadas das células mucosas, células parietais e células principais gástricas.



A. Vista tridimensional das camadas do estômago


Células mucosas da superfície
Cripta gástrica
MEV Aumento de aproximadamente 40×
Túnica mucosa do estômago
CRIPTA GÁSTRICA
Lâmina própria
GLÂNDULAS GÁSTRICAS
Lâmina muscular da mucosa
Tela submucosa
CÉLULA MUCOSA DA SUPERFÍCIE (secreta muco)
CÉLULA MUCOSA DO COLO (secreta muco)
CÉLULA PARIETAL (secreta ácido clorídrico e fator intrínseco)
CÉLULA PRINCIPAL GÁSTRICA (secreta pepsinogênio e lipase gástrica)
CÉLULA SECRETORA DE GASTRINA (secreta o hormônio gastrina)

B. Vista em corte da túnica mucosa do estômago mostrando as glândulas gástricas e os tipos de células



C. Túnica mucosa do fundo gástrico

Onde o HCl é secretado e quais são suas funções?

As glândulas gástricas contêm três tipos de *células glandulares exócrinas* que secretam seus produtos para o lúmen do estômago: as células mucosas do colo, as células principais gástricas e as células parietais. Tanto as células mucosas superficiais quanto as **células mucosas do colo** secretam muco (Figura 24.12B). As **células parietais** produzem fator intrínseco (necessário para a absorção de vitamina B_{12}) e ácido clorídrico. As **células principais gástricas** secretam pepsinogênio e lipase gástrica. As secreções das células mucosa, parietal e principal gástrica formam o suco gástrico, que totaliza 2.000 a 3.000 mℓ/dia. Além disso, as glândulas gástricas incluem um tipo de célula enteroendócrina, a **célula secretora de gastrina**, que está localizada principalmente no antro pilórico e secreta o hormônio gastrina na circulação sanguínea. Como veremos em breve, esse hormônio estimula vários aspectos da atividade gástrica.

Três camadas adicionais encontram-se profundamente à túnica mucosa. A tela submucosa do estômago é composta por tecido conjuntivo areolar. A túnica muscular tem três camadas de músculo liso (em vez das duas encontradas no esôfago e nos intestinos delgado e grosso): uma camada longitudinal externa, uma camada circular média e fibras oblíquas internas. As fibras oblíquas estão limitadas principalmente ao corpo gástrico. A túnica serosa é composta por epitélio escamoso simples (mesotélio) e tecido conjuntivo areolar; a porção da túnica serosa que recobre o estômago é parte do peritônio visceral. Na curvatura menor do estômago, o peritônio visceral se estende para cima até o fígado como o omento menor. Na curvatura maior do estômago, o peritônio visceral continua para baixo como o omento maior e reveste os intestinos.

Digestão mecânica e química no estômago

Alguns minutos depois de o alimento entrar no estômago, ondas de peristaltismo passam pelo estômago a cada 15 a 25 s. Poucas ondas peristálticas são observadas na região do fundo gástrico, que tem principalmente uma função de armazenamento. Em vez disso, a maior parte das ondas começa no corpo gástrico e se intensifica à medida que alcança o antro pilórico. Cada onda peristáltica move o conteúdo gástrico do corpo gástrico para baixo para dentro do antro pilórico, em um processo conhecido como **propulsão**. O óstio pilórico normalmente permanece quase, mas não completamente, fechado. Como a maior parte das partículas de alimento no estômago inicialmente são demasiadamente grandes para passar

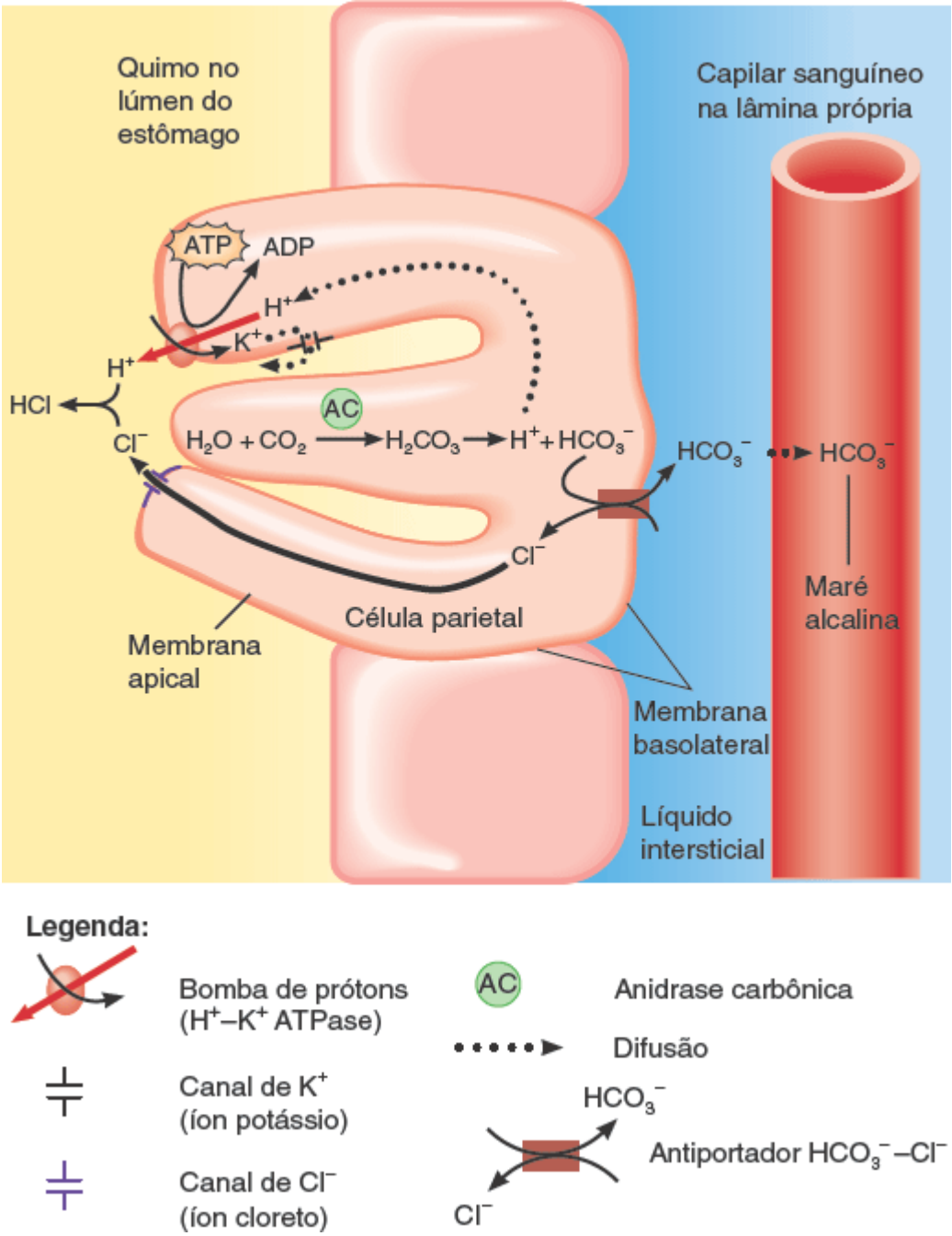
através do estreito óstio pilórico, elas são forçadas para trás para o corpo gástrico, em um processo conhecido como **retropulsão**. Ocorre então outra rodada de propulsão, movendo as partículas de alimentos de volta para o antro pilórico. Se as partículas de alimento continuam sendo demasiadamente grandes para passar através do óstio pilórico, a retropulsão ocorre novamente e as partículas são comprimidas de volta para o corpo gástrico. Em seguida, ocorre ainda outra rodada adicional de propulsão, e o ciclo continua se repetindo. O resultado líquido destes movimentos é que o conteúdo gástrico é misturado ao suco gástrico, por fim sendo reduzido a um líquido com consistência de sopa chamado **quimo**. Uma vez que as partículas de alimento no quimo são suficientemente pequenas, elas podem passar através do óstio pilórico, em um fenômeno conhecido como **esvaziamento gástrico**. O esvaziamento gástrico é um processo lento: apenas aproximadamente 3 mℓ de quimo se movem através do óstio pilórico de cada vez.

Os alimentos podem permanecer no fundo gástrico durante aproximadamente 1 h sem serem misturados ao suco gástrico. Durante este tempo, a digestão pela amilase salivar das glândulas salivares continua. Logo, no entanto, a ação de agitação mistura o quimo com o suco gástrico ácido, inativando a amilase salivar e ativando a lipase lingual produzida pela língua, que começa a digerir os triglicerídios em ácidos graxos e diglicerídios.

Embora as células parietais secretem os íons hidrogênio (H^+) e íons cloreto (Cl^-) separadamente no lúmen do estômago, o efeito líquido é a secreção de ácido clorídrico (HCl). As **bombas de prótons** alimentadas pela H^+-K^+ ATPase transportam ativamente o H^+ para o lúmen enquanto trazem os íons potássio (K^+) para dentro da célula (Figura 24.13). Ao mesmo tempo, o Cl^- e o K^+ se difundem para fora para o lúmen através dos canais de Cl^- e K^+ da membrana apical. A enzima *anidrase carbônica*, que é especialmente abundante nas células parietais, catalisa a formação de ácido carbônico (H_2CO_3) a partir da água (H_2O) e dióxido de carbono (CO_2). Quando o ácido carbônico se dissocia, ele fornece uma fonte pronta de H^+ para as bombas de prótons, mas também produz íons bicarbonato (HCO_3^-). Conforme o HCO_3^- se acumula no citosol, ele sai da célula parietal na troca por Cl^- via antiportadores Cl^--HCO_3^- na membrana basolateral (próxima da lâmina própria). O HCO_3^- se difunde nos capilares sanguíneos próximos. Esta "maré alcalina" de íons bicarbonato entrando na corrente sanguínea após uma refeição pode ser grande o suficiente para elevar ligeiramente o pH do sangue e deixar a urina mais alcalina.

Figura 24.13 Secreção de HCl (ácido clorídrico) pelas células parietais do estômago.

As bombas de próton, alimentadas pelo ATP, secretam H^+; O Cl^- se difunde para o lúmen do estômago através dos canais de Cl^-.

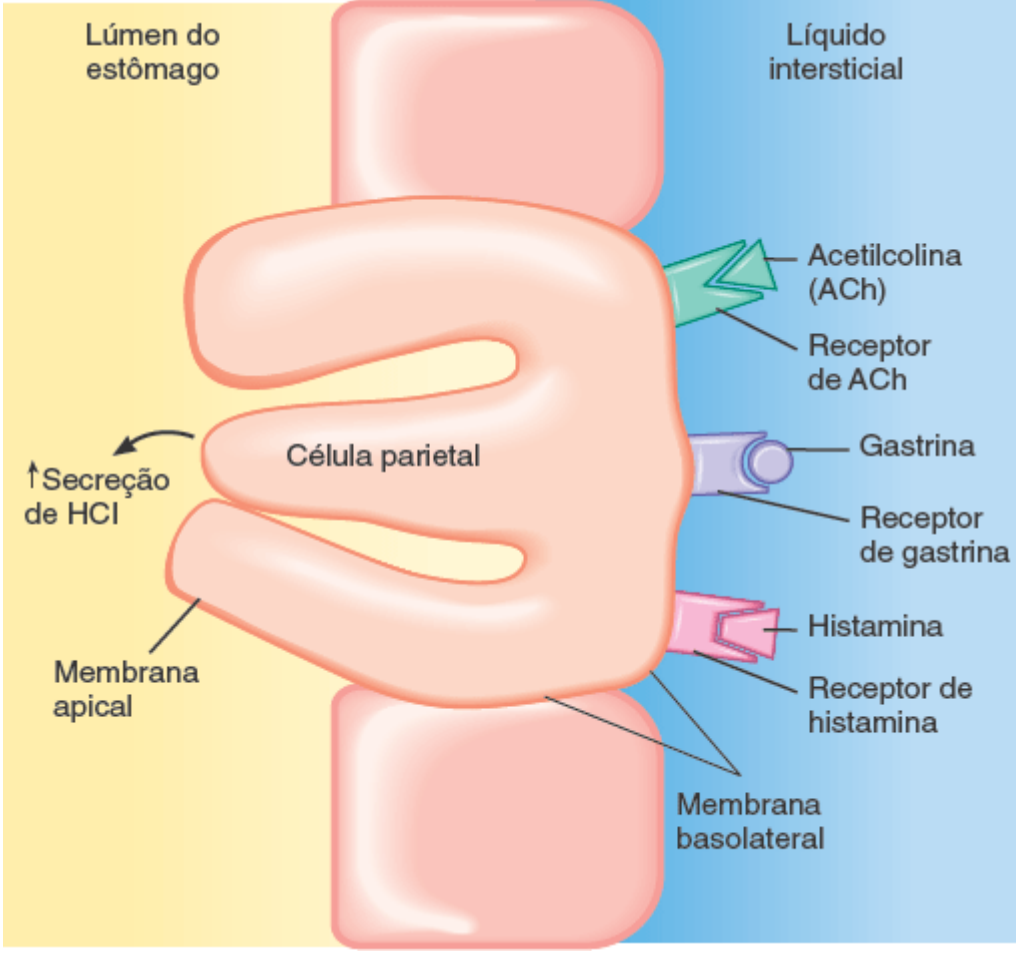


Qual molécula é a fonte dos íons hidrogênio que são secretados no suco gástrico?

A secreção de HCl pelas células parietais pode ser estimulada por várias fontes: a acetilcolina (ACh) liberada pelos neurônios parassimpáticos, a gastrina secretada pelas células secretoras de gastrina e a histamina, que é uma substância parácrina liberada pelos mastócitos na lâmina própria das proximidades (Figura 24.14). A acetilcolina e a gastrina estimulam as células parietais a secretar mais HCl na presença de histamina. Em outras palavras, a histamina atua sinergicamente, melhorando os efeitos da acetilcolina e da gastrina. Os receptores das três substâncias estão presentes na membrana plasmática das células parietais. Os receptores de histamina nas células parietais são chamados receptores H_2; eles medeiam respostas diferentes do que os receptores H_1 envolvidos nas respostas alérgicas.

Figura 24.14 **Regulação da secreção de HCl.**

A secreção de HCl pelas células parietais pode ser estimulada por diversas fontes: acetilcolina (ACh), gastrina e histamina.



Entre as fontes que estimulam a secreção de HCl, qual é um agente parácrino que é liberado pelos mastócitos na lâmina própria?

O líquido fortemente ácido do estômago mata muitos microrganismos dos alimentos. O HCl desnatura parcialmente as proteínas dos alimentos e estimula a secreção de hormônios que promovem o fluxo da bile e do suco pancreático. A digestão enzimática das proteínas também começa no estômago. A única enzima proteolítica (que digere proteína) no estômago é a **pepsina**, que é secretada pelas células principais gástricas. A pepsina rompe certas ligações peptídicas entre os aminoácidos, fragmentando uma cadeia proteica de muitos aminoácidos em fragmentos peptídicos menores. A pepsina é mais efetiva no ambiente ácido do estômago (pH 2); torna-se inativa em um pH mais alto.

O que impede que a pepsina digira as proteínas das células do estômago junto com os alimentos? Em primeiro lugar, a pepsina é secretada em uma forma inativa chamada *pepsinogênio*; nesta forma, ela não é capaz de digerir proteínas nas células principais gástricas que a produzem. O pepsinogênio não é convertido em pepsina ativa até que tenha entrado em contato com o ácido clorídrico secretado pelas células parietais ou moléculas de pepsina ativa. Em segundo lugar, as células epiteliais do estômago são protegidas do suco gástrico por uma camada de 1 a 3 mm de espessura de muco alcalino secretado pelas células mucosas da superfície e células mucosas do colo.

Outra enzima do estômago é a **lipase gástrica**, que cliva os triglicerídios (gorduras e óleos) das moléculas de gordura (como as encontradas no leite) em ácidos graxos e monoglicerídios. Um monoglicerídio é composto por uma molécula de glicerol ligada a uma molécula de ácido graxo. Esta enzima, que tem um papel limitado no estômago adulto, opera melhor a um pH entre 5 e 6. Mais importante do que qualquer lipase lingual ou lipase gástrica é a lipase pancreática, uma enzima secretada pelo pâncreas para o intestino delgado.

Apenas uma pequena quantidade de nutrientes é absorvida no estômago, porque suas células epiteliais são impermeáveis à maior parte dos materiais. No entanto, as células mucosas do estômago absorvem um pouco de água, íons e ácidos graxos de cadeia curta, bem como determinados fármacos (especialmente o ácido acetilsalicílico) e álcool.

Dentro de 2 a 4 h após a ingestão de uma refeição, o estômago já esvaziou seu conteúdo para o duodeno. Os alimentos ricos em carboidratos permanecem menos tempo no estômago; alimentos ricos em proteína permanecem um pouco mais, e o esvaziamento é mais lento após uma refeição rica em gordura contendo grandes quantidades de triglicerídios.

A Tabela 24.3 resume as atividades digestórias do estômago.

TABELA 24.3 Resumo das atividades digestórias no estômago.

ESTRUTURA	ATIVIDADE	RESULTADO
Túnica mucosa		
Células mucosas da superfície e células mucosas do colo	Secretam muco	Formam uma barreira protetora que impede a digestão da parede do estômago
	Absorção	Uma pequena quantidade de água, íons, ácidos graxos de cadeia curta e alguns fármacos entram na corrente sanguínea
Células parietais	Secretam fator intrínseco	Necessárias para a absorção de vitamina B_{12} (usada na formação de eritrócitos, ou eritropoese)
	Secretam ácido clorídrico	Matam microrganismos nos alimentos; desnaturam proteínas; convertem o pepsinogênio em pepsina
Células principais gástricas	Secretam pepsinogênio	A pepsina (forma ativada) cliva as proteínas em peptídios
	Secretam lipase gástrica	Quebra os triglicerídios em ácidos graxos e monoglicerídios
Células secretoras de gastrina	Secretam gastrina	Estimulam as células parietais a secretar HCl e as células principais gástricas a secretar pepsinogênio; contrai o esfíncter esofágico inferior, aumenta a motilidade do estômago e relaxa o músculo esfíncter do piloro
Túnica muscular	Ondas de mistura (movimentos peristálticos leves)	Agitam e quebram fisicamente os alimentos e misturam-nos com o suco gástrico, formando o quimo. Força o quimo através do óstio pilórico
Óstio pilórico	Abre-se para possibilitar a passagem do quimo para o duodeno	Regula a passagem do quimo do estômago para o duodeno; impede o refluxo do quimo do duodeno para o estômago

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Vômitos*

Os **vômitos** ou *êmese* são a expulsão forçada do conteúdo da parte alta do canal alimentar (estômago e, às vezes, duodeno) pela boca. Os estímulos mais fortes para os vômitos são a irritação e a distensão do estômago; outros estímulos incluem imagens desagradáveis, anestesia geral, tontura e determinados fármacos, como a morfina e derivados de digitálicos. Os impulsos nervosos são transmitidos para o centro do vômito na medula espinal, e os impulsos que retornam se propagam para a parte alta do canal alimentar, o diafragma e os músculos do abdome. Os vômitos envolvem espremer o estômago entre o diafragma e os músculos abdominais e expelir o conteúdo através dos esfíncteres esofágicos abertos. O vômito prolongado, especialmente em crianças e idosos, pode ser grave, porque a perda do suco gástrico ácido pode levar a alcalose (pH do sangue maior do que o normal), desidratação e danos ao esôfago e dentes.

TESTE RÁPIDO

20. Compare o epitélio do esôfago com o do estômago. Como cada um deles é adaptado à função do órgão?
21. Qual é a importância das pregas gástricas, células mucosas da superfície, células mucosas do colo, células principais gástricas, células parietais e células secretoras de gastrina no estômago?
22. Qual é o papel da pepsina? Por que ela é secretada em uma forma inativa?
23. Quais são as funções da lipase gástrica e da lipase lingual no estômago?

24.10 Pâncreas

OBJETIVO

- Descrever a localização, anatomia, histologia e função do pâncreas.

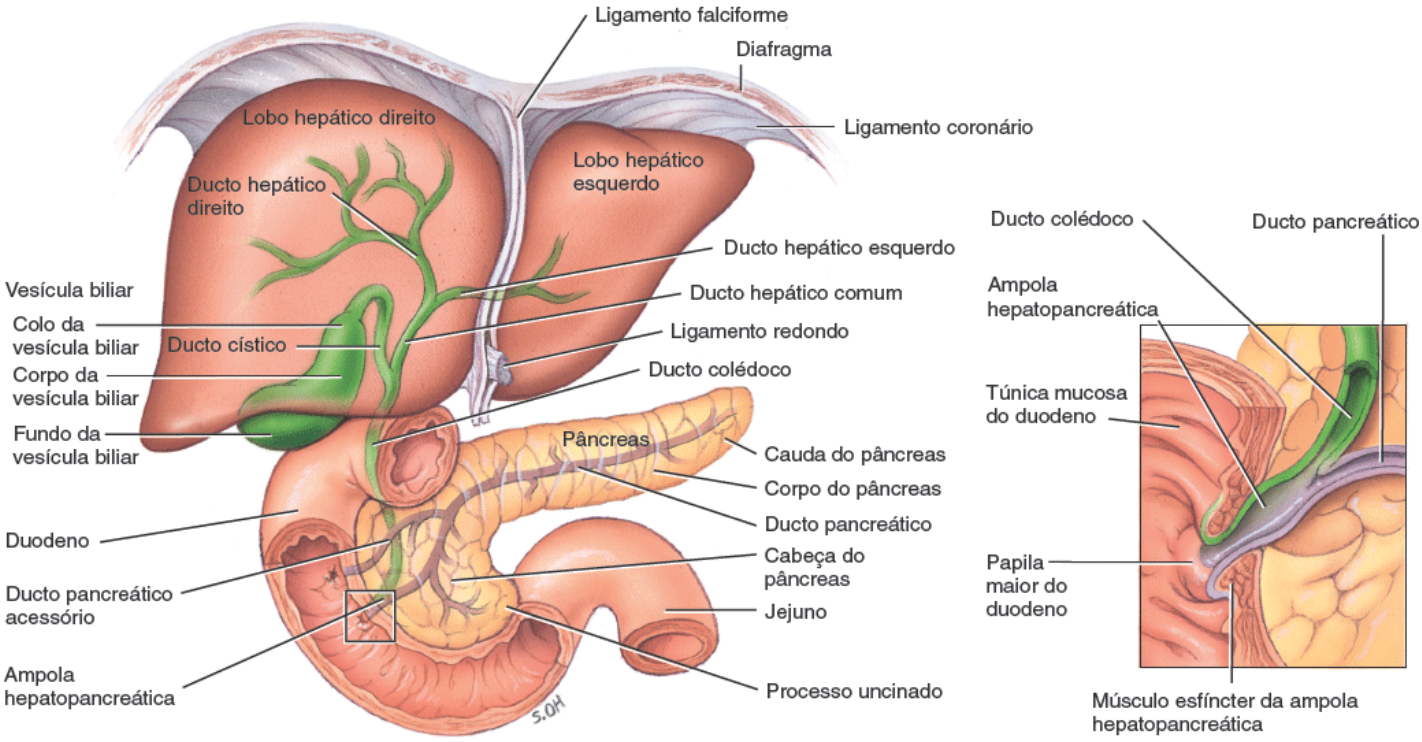
Do estômago, o quimo passa para o intestino delgado. Como a digestão química no intestino delgado depende da atividade do pâncreas, do fígado e da vesícula biliar, consideraremos em primeiro lugar as atividades destes órgãos digestórios acessórios e suas contribuições para a digestão no intestino delgado.

Anatomia do pâncreas

O **pâncreas**, uma glândula retroperitoneal que mede aproximadamente 12 a 15 cm de comprimento e 2,5 cm de espessura, encontra-se posteriormente à curvatura maior do estômago. O pâncreas consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda e geralmente está ligado ao duodeno por dois ductos (Figura 24.15A). A **cabeça do pâncreas** é a porção expandida do órgão, próxima da curva do duodeno; superiormente e à esquerda da cabeça estão o **corpo do pâncreas** central e a **cauda do pâncreas** afilada.

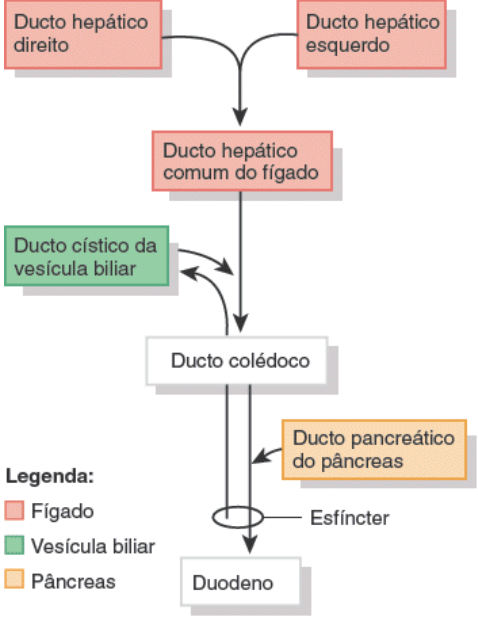
Figura 24.15 Relação do pâncreas com o fígado, vesícula biliar e duodeno. O detalhe (**B**) mostra pormenores do ducto colédoco e do ducto pancreático, que formam a ampola hepatopancreática e se esvaziam no duodeno.

As enzimas pancreáticas digerem amidos (polissacarídios), proteínas, triglicerídios e ácidos nucleicos.

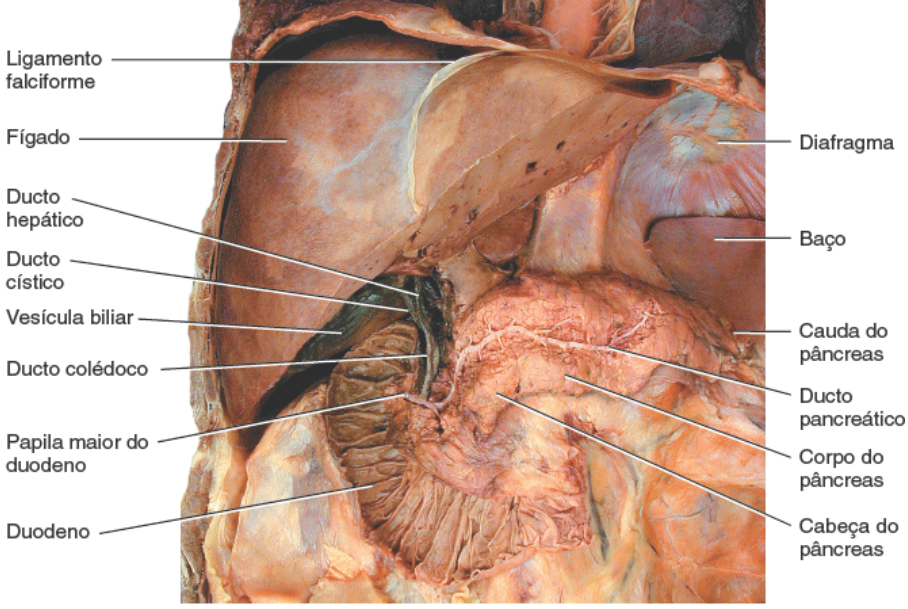


A. Vista anterior

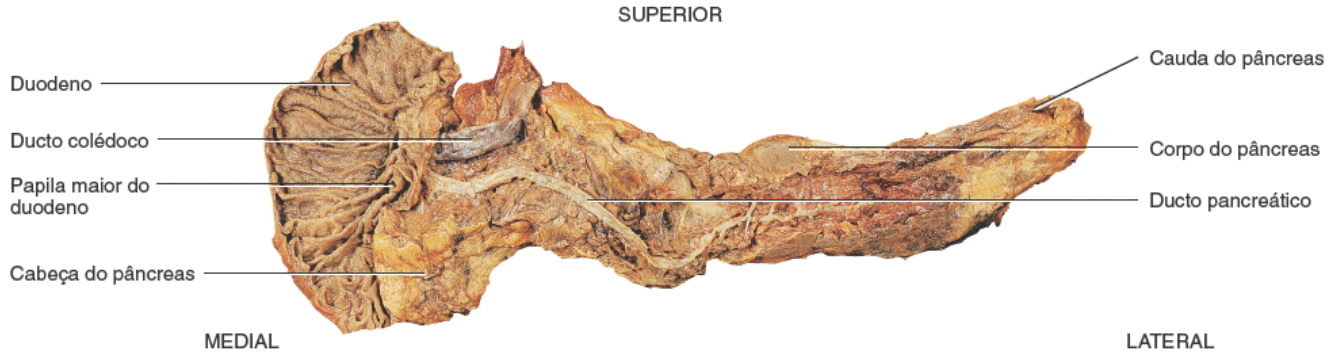
B. Detalhes da ampola hepatopancreática



C. Ductos que transportam bile do fígado e da vesícula biliar e suco pancreático do pâncreas para o duodeno



D. Vista anterior



E. Vista anterior

Que tipo de líquido é encontrado no ducto pancreático? E no ducto colédoco? E na ampola hepatopancreática?

Os sucos pancreáticos são secretados pelas células exócrinas em pequenos ductos que por fim se unem para formar dois ductos maiores, o ducto pancreático e o ducto acessório. Estes, por sua vez, levam as secreções até o intestino delgado. O **ducto pancreático** ou *ducto de Wirsung* é o maior dos dois ductos. Na maior parte das pessoas, o ducto pancreático se une ao ducto colédoco que vem do fígado e vesícula biliar e entra no duodeno como um ducto comum dilatado chamado **ampola hepatopancreática** ou *ampola de Vater*. A ampola se abre em uma elevação da túnica mucosa duodenal conhecida como papila maior do duodeno, que se situa aproximadamente 10 cm inferior ao óstio pilórico do estômago. A passagem do suco pancreático e biliar por meio da ampola hepatopancreática para o duodeno do intestino delgado é regulada por massa de músculo liso que circunda a ampola conhecida como **músculo esfíncter da ampola hepatopancreática** ou *esfíncter de Oddi*. O outro grande ducto do pâncreas, o **ducto pancreático acessório** (*ducto de Santorini*), sai do pâncreas e esvazia-se no duodeno aproximadamente 2,5 cm acima da ampola hepatopancreática.

Histologia do pâncreas

O pâncreas é composto por pequenos aglomerados de células epiteliais glandulares. Aproximadamente 99% dos aglomerados, chamado **ácinos**, constituem a porção *exócrina* do órgão (ver Figura 18.18B, C). As células no interior dos ácinos secretam uma mistura de líquidos e enzimas digestórias chamadas suco pancreático. O 1% restante dos aglomerados, as chamadas **ilhotas pancreáticas** (*ilhotas de Langerhans*), formam a porção *endócrina* do pâncreas. Estas células secretam os hormônios glucagon, insulina, somatostatina e polipeptídio pancreático. As funções destes hormônios são discutidas no Capítulo 18.

Composição e funções do suco pancreático

O pâncreas produz diariamente de 1.200 a 1.500 mℓ de **suco pancreático**, um líquido claro e incolor que consiste

principalmente em água, alguns sais, bicarbonato de sódio e várias enzimas. O bicarbonato de sódio dá ao suco pancreático um pH ligeiramente alcalino (7,1 a 8,2) que tampona o suco gástrico ácido no quimo, interrompe a ação da pepsina do estômago e cria o pH apropriado para a ação das enzimas digestórias no intestino delgado. As enzimas no suco pancreático incluem uma enzima para digerir amido chamada **amilase pancreática**; várias enzimas que digerem proteínas em peptídios chamadas **tripsina**, **quimotripsina**, **carboxipeptidase** e **elastase**; a principal enzima que digere triglicerídios em adultos, chamada **lipase pancreática**; e as enzimas que digerem ácidos nucleicos chamadas **ribonuclease** e **desoxirribonuclease**, que digerem ácido ribonucleico (RNA) e ácido desoxirribonucleico (DNA) em nucleotídios.

As enzimas pancreáticas que digerem proteínas são produzidas em uma forma inativa, tal como a pepsina é produzida no estômago como pepsinogênio. Como são inativas, as enzimas não digerem as células do próprio pâncreas. A tripsina é secretada em uma forma inativa chamada **tripsinogênio**. As células acinares pancreáticas também secretam uma proteína denominada **inibidor da tripsina**, que se combina a qualquer tripsina formada acidentalmente no pâncreas ou no suco pancreático e bloqueia a sua atividade enzimática. Quando o tripsinogênio alcança o lúmen do intestino delgado, encontra uma enzima de ativação da borda em escova chamada **enteroquinase**, que divide parte da molécula tripsinogênio para formar a tripsina. Por sua vez, a tripsina atua sobre os precursores inativos (chamados **quimotripsinogênio, procarboxipeptidase** e **proelastase**) para produzir a quimotripsina, a carboxipeptidase e a elastase, respectivamente.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Pancreatite e câncer de pâncreas***

A inflamação do pâncreas, como pode ocorrer em associação ao uso abusivo de álcool ou por cálculos biliares crônicos, é chamada **pancreatite**. Em um estado mais grave conhecido como **pancreatite aguda**, a qual está associada a ingestão pesada de álcool ou obstrução das vias biliares, as células pancreáticas podem liberar tripsina em vez de tripsinogênio ou quantidades insuficientes de inibidor da tripsina, e a tripsina começa a digerir as células pancreáticas. Os pacientes com pancreatite aguda geralmente respondem ao tratamento, mas as crises recorrentes são a regra. Em algumas pessoas a pancreatite é idiopática, o que significa que sua causa é desconhecida. Outras causas de pancreatite incluem a fibrose cística, altos níveis de cálcio no sangue (hipercalcemia), altos níveis de ácidos graxos no sangue (hiperlipidemia ou hipertrigliceridemia), alguns fármacos e determinadas doenças autoimunes. No entanto, em aproximadamente 70% dos adultos com pancreatite, a causa é o alcoolismo. Muitas vezes, o primeiro episódio acontece entre os 30 e 40 anos de idade.

O **câncer de pâncreas** geralmente afeta pessoas com mais de 50 anos e ocorre mais frequentemente no sexo masculino. Tipicamente, existem poucos sintomas até que a doença alcance um estágio avançado; frequentemente não há sintomas antes que haja metástases para outras partes do corpo, como os linfonodos, fígado ou pulmões. A doença é quase sempre fatal e é a quarta causa mais comum de morte por câncer nos EUA. O câncer de pâncreas tem sido associado a alimentos gordurosos, consumo elevado de álcool, fatores genéticos, tabagismo e pancreatite crônica.

TESTE RÁPIDO

24. Descreva o sistema de ductos que conectam o pâncreas ao duodeno.
25. O que são ácinos pancreáticos? Como suas funções diferem das funções das ilhotas pancreáticas?
26. Quais são as funções digestórias dos componentes do suco pancreático?

24.11 Fígado e vesícula biliar

OBJETIVO

- Descrever a localização, anatomia, histologia e funções do fígado e da vesícula biliar.

O **fígado** é a glândula mais pesada do corpo, pesando aproximadamente 1,4 kg em um adulto médio. De todos os órgãos do corpo, é o segundo em tamanho, perdendo apenas para a pele. O fígado encontra-se inferiormente ao diafragma e ocupa a maior parte do hipocôndrio direito e parte das regiões epigástricas da cavidade abdominopélvica (ver Figura 1.12B).

A **vesícula biliar** é um saco em forma de pera que está localizado em uma depressão da face posterior do fígado. Mede de 7 a 10 cm de comprimento e normalmente pende da margem inferior anterior do fígado (Figura 24.15A).

Anatomia do fígado e da vesícula biliar

O fígado é quase totalmente recoberto pelo peritônio visceral e é completamente coberto por uma camada de tecido conjuntivo denso irregular que se encontra profundamente ao peritônio. O fígado é dividido em dois lobos principais – um

lobo hepático direito grande e um **lobo hepático esquerdo** menor – pelo ligamento falciforme, uma prega do mesentério (Figura 24.15A). Embora muitos anatomistas considerem que o lobo direito inclui o **lobo quadrado** inferior e o **lobo caudado** posterior, de acordo com a morfologia interna (principalmente a distribuição dos vasos sanguíneos), os lobos quadrado e caudado mais apropriadamente pertencem ao lobo hepático esquerdo. O ligamento falciforme se estende da face inferior do diafragma entre os dois lobos principais do fígado até o seu aspecto superior, ajudando a suspender o fígado na cavidade abdominal. Na margem livre do ligamento falciforme está o **ligamento redondo**, um remanescente da veia umbilical do feto (ver Figura 21.30A, B); este cordão fibroso se estende do fígado ao umbigo. Os **ligamentos coronários** direito e esquerdo são extensões estreitas do peritônio parietal que suspendem o fígado do diafragma.

As partes da vesícula biliar incluem o amplo **fundo da vesícula biliar**, que se projeta inferiormente além da margem inferior do fígado; o **corpo da vesícula biliar**, a parte central; e o **colo da vesícula biliar**, a parte afunilada. O corpo e o colo se projetam superiormente.

Histologia do fígado e da vesícula biliar

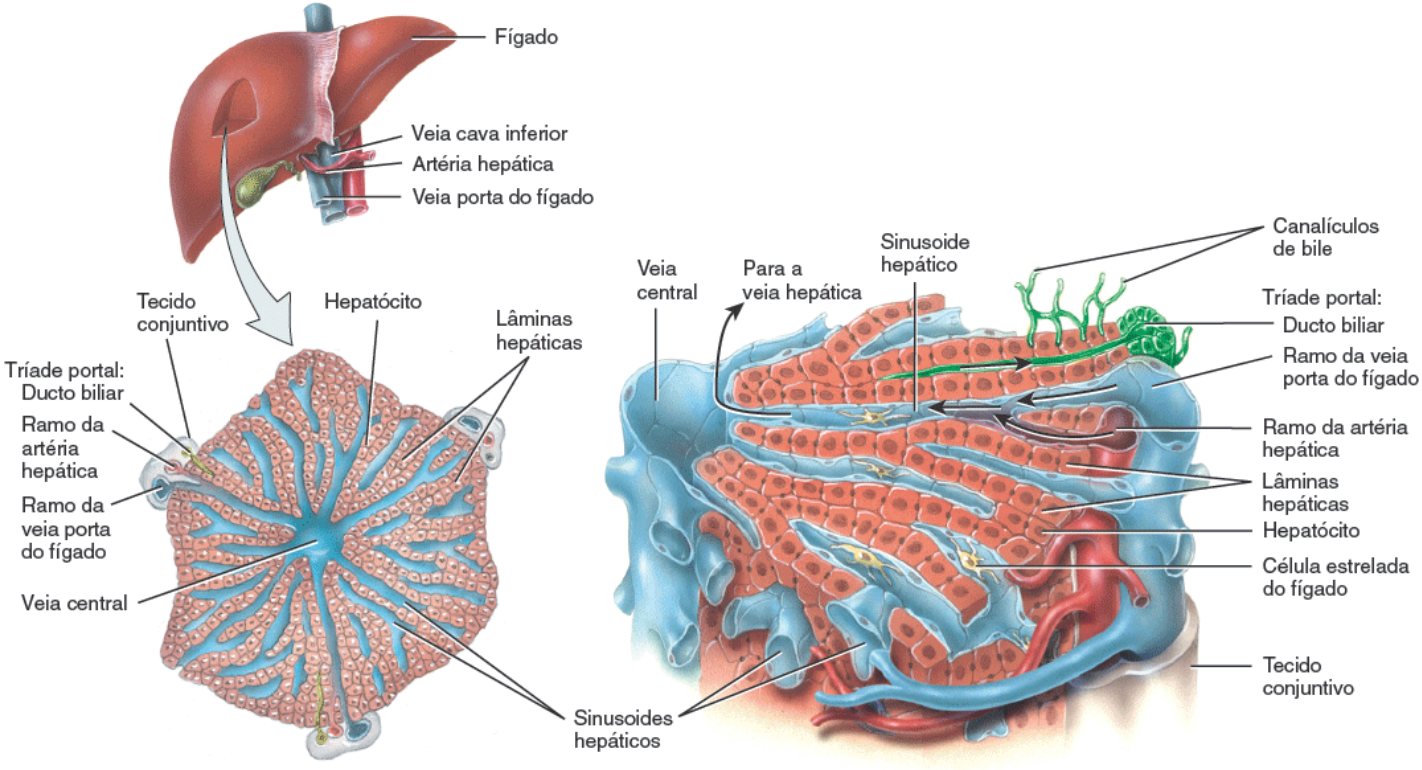
Histologicamente, o fígado é composto por vários componentes (Figura 24.16A-C):

1. **Hepatócitos**. Os **hepatócitos** são as principais células funcionais do fígado e realizam uma grande variedade de funções metabólicas, secretoras e endócrinas. São células epiteliais especializadas com 5 a 12 lados que compõem aproximadamente 80% do volume do fígado. Os hepatócitos formam arranjos tridimensionais complexos chamados **lâminas hepáticas**. As lâminas hepáticas são placas de hepatócitos de uma célula de espessura limitada em ambos os lados por espaços vasculares revestidos por células endoteliais chamados sinusoides hepáticos. As lâminas hepáticas são estruturas irregulares altamente ramificadas. Os sulcos nas membranas celulares entre hepatócitos vizinhos fornecem espaços para os canalículos (descritos a seguir) para os quais os hepatócitos secretam bile. A bile, um líquido amarelo, marrom ou verde-oliva secretado pelos hepatócitos, atua tanto como um produto de excreção quanto como uma secreção digestória.
2. **Canalículos de bile**. Os **canalículos de bile** são pequenos ductos entre os hepatócitos que coletam a bile produzida pelos hepatócitos. Dos canalículos de bile, a bile passa para os **dúctulos biliares** e, em seguida, para os **ductos biliares**. Os ductos biliares se unem e, por fim, formam os ductos hepáticos esquerdo e direito, que são maiores e se unem e saem do fígado como o **ducto hepático comum** (ver Figura 24.15). O ducto hepático comum junta-se ao **ducto cístico** da vesícula biliar para formar o **ducto colédoco**. Por ele, a bile entra no duodeno do intestino delgado para participar da digestão.
3. **Sinusoides hepáticos**. Os **sinusoides hepáticos** são capilares sanguíneos altamente permeáveis entre fileiras de hepatócitos que recebem sangue oxigenado de ramos da artéria hepática e sangue venoso rico em nutrientes de ramos da veia porta do fígado. Recorde-se de que a veia porta do fígado traz o sangue venoso dos órgãos gastrintestinais e baço para o fígado. Os sinusoides hepáticos convergem e entregam o sangue a uma **veia central**. A partir das veias centrais, o sangue flui para as **veias hepáticas**, que drenam para a veia cava inferior (ver Figura 21.28). Em contraste com o sangue, que flui em direção à veia central, a bile flui na direção oposta. Nos sinusoides hepáticos também estão presentes fagócitos fixos chamados **células estreladas do fígado**, que destroem eritrócitos e leucócitos envelhecidos, bactérias e outros materiais estranhos do sangue venoso que drena do canal alimentar.

Juntos, o ducto biliar, um ramo da artéria hepática e um ramo da veia hepática são chamados **tríade portal**.

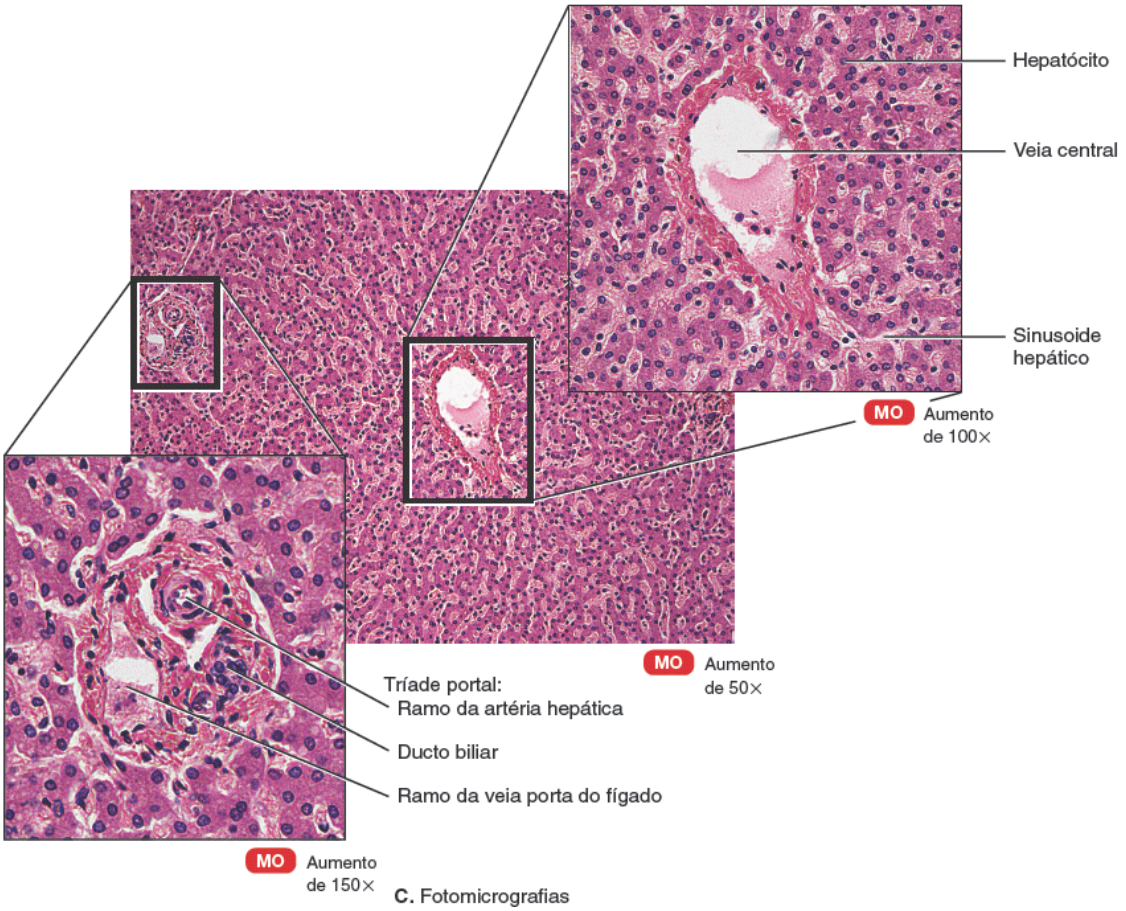
Figura 24.16 Histologia do fígado.

Histologicamente, o fígado é composto por hepatócitos, canalículos de bile e sinusoides hepáticos.

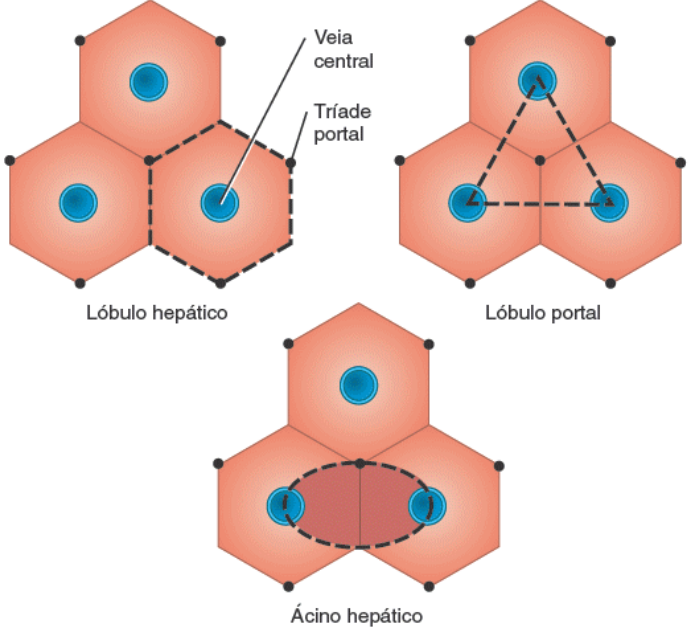


A. Visão geral dos componentes histológicos do fígado

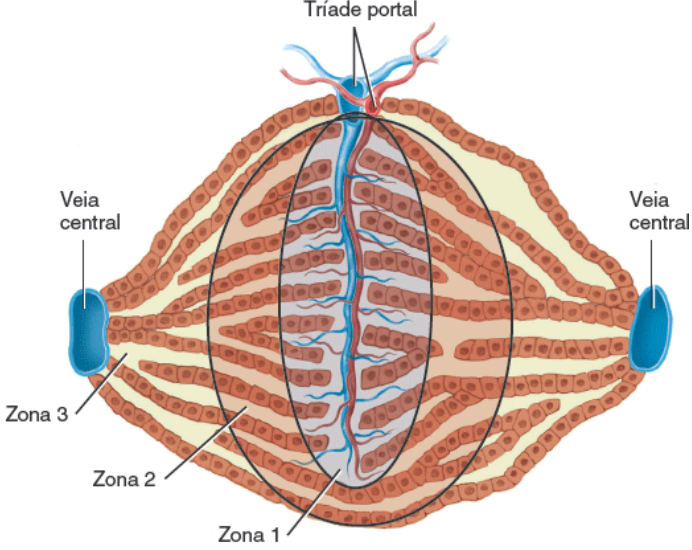
B. Detalhes dos componentes histológicos do fígado



C. Fotomicrografias



D. Comparação das três unidades de estrutura e função hepáticas



E. Detalhes do ácino hepático

Que o tipo de célula no fígado é fagocítica?

Os hepatócitos, o sistema de ductos biliares e os sinusoides hepáticos podem ser organizados em unidades anatômicas e funcionais de três maneiras diferentes:

1. **Lóbulo hepático.** Durante anos, os anatomistas descreveram o lóbulo hepático como sendo a unidade funcional do fígado. De acordo com este modelo, cada lóbulo hepático tem o formato de um hexágono (estrutura de seis lados) (Figura 24.16D, à esquerda). No seu centro está a veia central, e irradiando para fora dele estão fileiras de hepatócitos e sinusoides hepáticos. Localizada nos três cantos do hexágono está uma tríade portal. Este modelo baseia-se em uma descrição do fígado de porcos adultos. No fígado humano é difícil encontrar estes lóbulos hepáticos bem definidos circundados por camadas espessas de tecido conjuntivo.
2. **Lóbulo portal.** Este modelo enfatiza a função exócrina do fígado, isto é, a secreção biliar. Por conseguinte, o ducto biliar de uma tríade portal é considerado o centro do **lóbulo portal**. O lóbulo portal tem uma forma triangular e é definido por três linhas retas imaginárias que ligam três veias centrais que estão mais próximas à tríade portal (Figura 24.16D, à direita). Este modelo não ganhou ampla aceitação.
3. **Ácino hepático.** Nos últimos anos, a unidade estrutural e funcional preferida do fígado é o **ácino hepático**. Cada ácino hepático é uma massa ligeiramente oval que inclui partes de dois lóbulos hepáticos vizinhos. O eixo curto do ácino hepático é definido por ramos da tríade portal – ramos da artéria hepática, veia e ductos biliares – que correm ao longo da margem dos lóbulos hepáticos. O eixo longo do ácino é definido por duas linhas curvas imaginárias, que ligam duas veias centrais mais próximas ao eixo curto (Figura 24.16D, parte inferior). Os hepatócitos do ácino hepático estão dispostos em três zonas ao redor do eixo curto, sem fronteiras nítidas entre eles (Figura 24.16E). As células na zona 1 são as mais próximas aos ramos da tríade portal e as primeiras a receber oxigênio, nutrientes e toxinas que chegam pelo sangue que entra. Estas células são as primeiras a captar a glicose e armazená-la como glicogênio após uma refeição e clivam o glicogênio em glicose durante o jejum. Também são as primeiras a mostrar alterações morfológicas após a obstrução do canal biliar ou exposição a substâncias tóxicas. As células da zona 1 são as últimas a morrer se a circulação for prejudicada e as primeiras a se regenerar. As células da zona 3 são as mais distantes dos ramos da tríade portal e são as últimas a mostrar os efeitos da obstrução biliar ou exposição a toxinas, as primeiras a mostrar os efeitos da circulação prejudicada, e as últimas a se regenerar. As células da zona 3 são também as primeiras a mostrar evidências de acúmulo de gordura. As células da zona 2 têm características estruturais e funcionais intermediárias entre as células das zonas 1 e 3.

O ácino hepático é a menor unidade estrutural e funcional do fígado. Sua popularidade e apelo se baseiam no fato de proporcionar uma descrição e interpretação de (1) padrões lógicos de armazenamento e liberação de glicogênio e (2) efeitos tóxicos, degeneração e regeneração em relação à proximidade das zonas acinares com os ramos da tríade portal.

A túnica mucosa da vesícula biliar é composta por epitélio colunar simples disposto em pregas semelhantes às do estômago. A parede da vesícula biliar carece de uma tela submucosa. A túnica muscular média da parede é constituída por fibras de músculo liso. A contração das fibras musculares lisas ejeta o conteúdo da vesícula biliar para dentro do **ducto**

cístico. O revestimento exterior da vesícula biliar é o peritônio visceral. As funções da vesícula biliar são armazenar e concentrar a bile produzida pelo fígado (até dez vezes) até que ela seja necessária no intestino delgado. No processo de concentração, a túnica mucosa da vesícula biliar absorve água e íons.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Icterícia*

A **icterícia** é uma coloração amarelada da esclera (parte branca dos olhos), pele e túnicas mucosas em decorrência do acúmulo de um composto amarelo chamado bilirrubina. Depois que a bilirrubina é formada a partir da decomposição do pigmento heme de eritrócitos envelhecidos, é transportada para o fígado, onde é processada e eventualmente excretada na bile. As três principais categorias de icterícia são a (1) *icterícia pré-hepática*, decorrente do excesso de produção de bilirrubina; (2) *icterícia hepática*, decorrente da doença congênita do fígado, cirrose hepática ou hepatite; e (3) *icterícia extra-hepática*, decorrente do bloqueio da drenagem de bile por cálculos biliares ou câncer intestinal ou pancreático.

Como o fígado de um recém-nascido funciona mal na primeira semana ou próximo disso, muitos bebês têm uma forma leve de icterícia chamada *icterícia neonatal (fisiológica)*, que desaparece conforme o fígado amadurece. Normalmente, é tratada expondo a criança à luz azul, que converte a bilirrubina em substâncias que os rins são capazes de excretar.

Suprimento sanguíneo para o fígado

O fígado recebe sangue proveniente de duas fontes (Figura 24.17). Pela artéria hepática obtém sangue oxigenado, e pela veia porta do fígado recebe sangue venoso contendo nutrientes recém-absorvidos, fármacos e, possivelmente, microrganismos e toxinas do canal alimentar (ver Figura 21.28). Ramos tanto da artéria hepática quanto da veia porta do fígado levam o sangue para os vasos sinusoides hepáticos, onde o oxigênio, a maior parte dos nutrientes e determinadas substâncias tóxicas são absorvidas pelos hepatócitos. Os produtos dos hepatócitos e os nutrientes necessários por outras células são secretados de volta para o sangue, que então drena para a veia central e, por fim, para uma veia hepática. Como o sangue do canal alimentar passa pelo fígado como parte da circulação porta hepática, o fígado é frequentemente o local para metástases de câncer que se originam no canal alimentar.

Funções do fígado e da vesícula biliar

Os hepatócitos secretam diariamente de 800 a 1.000 mℓ de **bile**, um líquido amarelo, marrom ou verde-oliva. Ele tem um pH entre 7,6 e 8,6 e é constituído principalmente por água, sais biliares, colesterol, um fosfolipídio chamado lecitina, pigmentos biliares e vários íons.

Figura 24.17 Fluxo sanguíneo hepático: fontes, percurso através do fígado e retorno ao coração.

O fígado recebe sangue oxigenado da artéria hepática e sangue venoso rico em nutrientes da veia porta do fígado.

Durante as primeiras horas após uma refeição, como a composição química do sangue muda à medida que ele flui ao longo dos sinusoides hepáticos?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Provas de função hepática*

As **provas de função hepática** (PFH) são exames de sangue para medir a presença de determinadas substâncias químicas liberadas pelos hepatócitos. Estas incluem a globulinase albumina, a alanina aminotransferase (ALT), a aspartato aminotransferase (AST), a fosfatase alcalina (ALP), a gamaglutamil-transpeptidase (GGT) e a bilirrubina. As PFH são utilizadas para avaliar e monitorar doenças ou danos hepáticos. As causas mais comuns de elevação nas enzimas hepáticas incluem anti-inflamatórios não esteroides, hipolipemiantes, alguns antibióticos, álcool etílico, diabetes, infecções (hepatite viral e mononucleose), cálculos biliares, tumores do fígado e uso excessivo de fitoterápicos, como cava-cava, confrei, poejo, raiz do dente-de-leão, solidéu (escutelária) e éfreda.

O principal pigmento biliar é a **bilirrubina**. A fagocitose dos eritrócitos envelhecidos libera ferro, globina e bilirrubina (derivada do heme) (ver Figura 19.5). O ferro e a globina são reciclados; a bilirrubina é secretada na bile e, por fim, é decomposta no intestino. Um de seus produtos de degradação – a **estercobilina**– dá às fezes a sua coloração marrom normal.

A bile é parcialmente um produto de excreção e parcialmente uma secreção digestória. Os sais biliares, que são sais de sódio e sais de potássio dos ácidos biliares (principalmente ácidos quenodesoxicólico e cólico), desempenham um papel na **emulsificação**, a fragmentação de grandes glóbulos lipídicos em uma suspensão de pequenos glóbulos lipídicos. Os pequenos glóbulos lipídicos apresentam uma área de superfície muito grande que possibilita que a lipase pancreática realize mais rapidamente a digestão dos triglicerídios. Os sais biliares também ajudam na absorção de lipídios após a sua digestão.

Embora os hepatócitos liberem bile continuamente, aumentam sua produção e secreção quando o sangue do sistema porta contém mais ácidos biliares; assim, conforme a digestão e a absorção prosseguem no intestino delgado, a liberação de bile aumenta. Entre as refeições, depois que a maior parte da absorção ocorreu, a bile flui para dentro da vesícula biliar para armazenamento, porque o músculo do esfíncter da ampola hepatopancreática (ver Figura 24.15) fecha a entrada para o duodeno. O esfíncter circunda a ampola hepatopancreática.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cálculos biliares*

Se a bile contém sais biliares ou lecitina insuficientes ou excesso de colesterol, o colesterol pode se cristalizar formando **cálculos biliares**. À medida que crescem em tamanho e quantidade, os cálculos biliares podem causar obstrução mínima, intermitente ou completa ao fluxo de bile da vesícula biliar para o duodeno. O tratamento consiste no uso de medicamentos que dissolvem o cálculo biliar, litotripsia (terapia por ondas de choque) ou cirurgia. Para as pessoas com uma história de cálculos biliares ou para as quais os fármacos ou a litotripsia não são opções, a **colecistectomia** – a remoção da vesícula biliar e do seu conteúdo – é necessária. Mais de meio milhão de colecistectomias são realizadas a cada ano nos EUA. Para evitar os efeitos colaterais resultantes da perda da vesícula biliar, os pacientes devem fazer alterações no estilo de vida e alimentação, incluindo: (1) limitar a ingestão de gordura saturada; (2) evitar o consumo de bebidas alcoólicas; (3) ingerir pequenas quantidades de comida durante uma refeição e fazer de 5 a 6 pequenas refeições por dia, em vez de 2 a 3 refeições maiores; e (4) tomar suplementos vitamínicos e minerais.

Além de secretar bile, que é necessária para a absorção das gorduras dietéticas, o fígado desempenha outras funções vitais:

- ***Metabolismo de carboidratos.*** O fígado é especialmente importante na manutenção de um nível normal de glicose no sangue. Quando a glicose no sangue está baixa, o fígado cliva o glicogênio em glicose e libera glicose para a corrente sanguínea. O fígado também pode converter determinados aminoácidos e o ácido láctico em glicose, e pode converter outros açúcares, como a frutose e a galactose, em glicose. Quando a glicemia está elevada, como ocorre logo depois de uma refeição, o fígado converte a glicose em glicogênio e triglicerídios para armazenamento
- ***Metabolismo de lipídios.*** Os hepatócitos armazenam alguns triglicerídios; clivam ácidos graxos para gerar ATP; sintetizam lipoproteínas, que transportam ácidos graxos, triglicerídios e colesterol de e para as células do corpo; sintetizam colesterol; e utilizam o colesterol para produzir sais biliares
- ***Metabolismo de proteínas.*** Os hepatócitos *desaminam* (removem o grupo amino, NH_2) dos aminoácidos, de modo que eles possam ser utilizados para a produção de ATP ou ser convertidos em carboidratos ou gorduras. A amônia (NH_3) resultante é então convertida em ureia, que é muito menos tóxica e é excretada na urina. Os hepatócitos também sintetizam a maior parte das proteínas plasmáticas, como a alfaglobulina e betaglobulina, a albumina, a protrombina e o fibrinogênio
- ***Processamento de fármacos e hormônios.*** O fígado desintoxica substâncias, como o álcool etílico, e excreta medicamentos como a penicilina, a eritromicina e as sulfonamidas na bile. Também pode alterar quimicamente ou excretar hormônios tireóideos e esteroides, como estrogênio e aldosterona
- ***Excreção de bilirrubina.*** Conforme observado anteriormente, a bilirrubina, derivada do grupo heme de eritrócitos envelhecidos, é absorvida pelo fígado a partir do sangue e secretada na bile. A maior parte da bilirrubina da bile é metabolizada no intestino delgado por bactérias e eliminada nas fezes
- ***Síntese de sais biliares.*** Os sais biliares são utilizados no intestino delgado durante a emulsificação e absorção de lipídios
- ***Armazenamento.*** Além do glicogênio, o fígado é o principal local de armazenamento de determinadas vitaminas (A, B_{12}, D, E e K) e minerais (ferro e cobre), que são liberadas do fígado quando necessárias em outras partes do corpo
- ***Fagocitose.*** As células estreladas do fígado fagocitam eritrócitos envelhecidos, leucócitos e algumas bactérias
- ***Ativação da vitamina D.*** A pele, o fígado e os rins participam na síntese da forma ativa da vitamina D.

As funções do fígado relacionadas com o metabolismo são discutidas em mais detalhes no Capítulo 25.

TESTE RÁPIDO

27. Esboce e nomeie um diagrama das zonas de células de um ácino hepático.
28. Descreva as vias de fluxo sanguíneo para dentro, através e para fora do fígado.
29. Como o fígado e a vesícula biliar se conectam ao duodeno?
30. Uma vez que a bile foi formada pelo fígado, como é coletada e transportada para a vesícula biliar para ser armazenada?
31. Descreva as principais funções do fígado e da vesícula biliar.

24.12 Intestino delgado

OBJETIVOS

- Descrever a localização e a estrutura do intestino delgado
- Identificar as funções do intestino delgado.

A maior parte da digestão e absorção de nutrientes ocorre em um tubo longo chamado **intestino delgado**. Por causa disto, sua estrutura é especialmente adaptada a estas funções. O seu comprimento isoladamente já fornece uma grande área de superfície para a digestão e a absorção, e a área é aumentada ainda por pregas circulares, vilosidades e microvilosidades. O intestino delgado começa no músculo esfíncter do piloro do estômago, serpenteia a parte central e inferior da cavidade abdominal e, por fim, se abre no intestino grosso. A média é de 2,5 cm de diâmetro; seu comprimento é de aproximadamente 3 m na pessoa viva e de cerca de 6,5 m no cadáver, em razão da perda do tônus do músculo liso após a morte.

Anatomia do intestino delgado

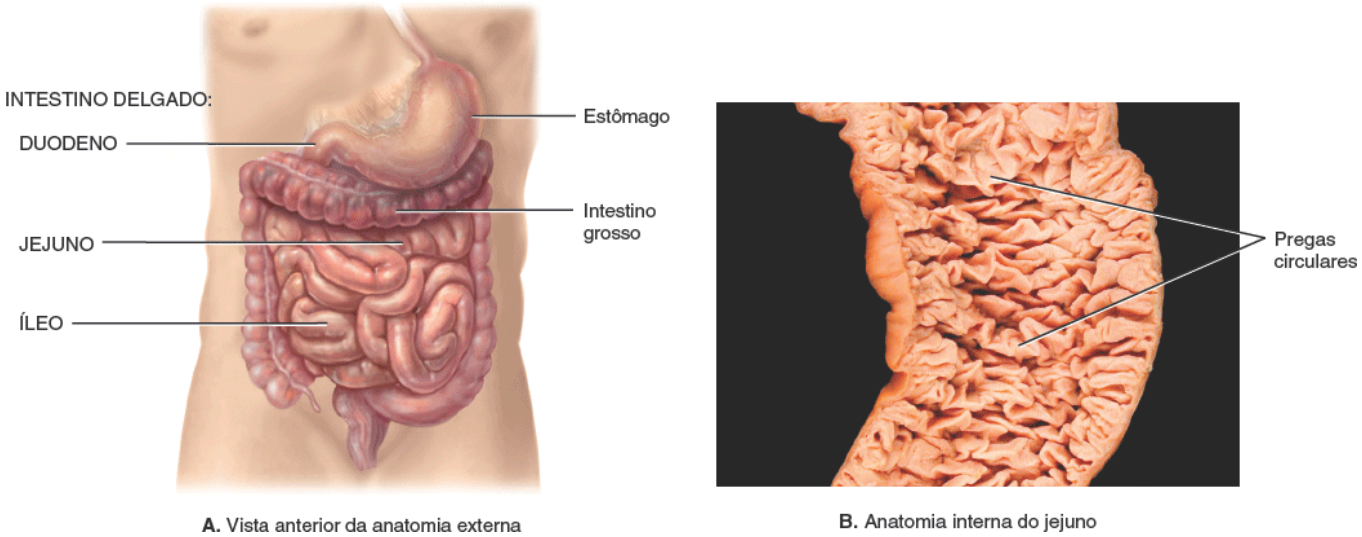
O intestino delgado é dividido em três regiões (Figura 24.18). A primeira é o **duodeno**, a região mais curta, que é retroperitoneal. Inicia-se no músculo esfíncter do piloro do estômago e tem a forma de um tubo em C. Estende-se por aproximadamente 25 cm até que se funde com o jejuno. *Duodeno* significa "12"; é assim chamado porque é quase tão longo quanto a largura de 12 dedos. O **jejuno** é a próxima parte e tem aproximadamente 1 m de comprimento e se estende até o íleo. *Jejuno* significa "vazio", que é como ele é encontrado no momento da morte. A última e mais longa região do intestino delgado, o **íleo**, mede aproximadamente 2 m e junta-se ao intestino grosso em um esfíncter de músculo liso chamado **óstio ileal**.

FUNÇÕES DO INTESTINO DELGADO

1. **As segmentações misturam o quimo com os sucos digestórios e colocam a comida em contato com a túnica mucosa para a absorção; o peristaltismo impulsiona o quimo ao longo do intestino delgado.**
2. **Completa a digestão de carboidratos, proteínas e lipídios; inicia e completa a digestão de ácidos nucleicos.**
3. **Absorve aproximadamente 90% da água e dos nutrientes que passam pelo sistema digestório.**

Figura 24.18 Anatomia do intestino delgado. (**A**) As regiões do intestino delgado são o duodeno, o jejuno e o íleo. (**B**) Pregas circulares aumentam a área de superfície para a digestão e absorção no intestino delgado.

A maior parte da digestão e absorção ocorre no intestino delgado.



A. Vista anterior da anatomia externa

B. Anatomia interna do jejuno

Qual é a parte mais longa do intestino delgado?

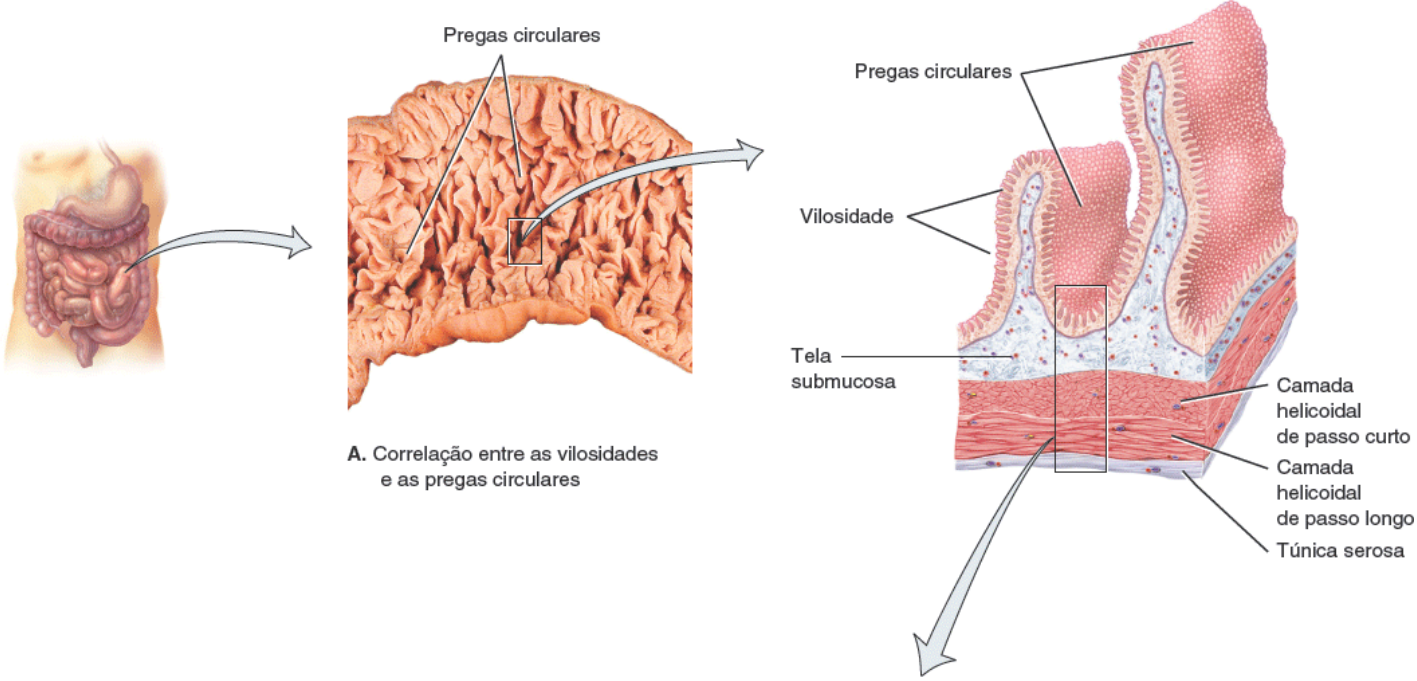
Histologia do intestino delgado

A parede do intestino delgado é composta pelas mesmas quatro camadas que formam a maior parte do canal alimentar: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa (Figura 24.19B). A túnica mucosa é composta de uma

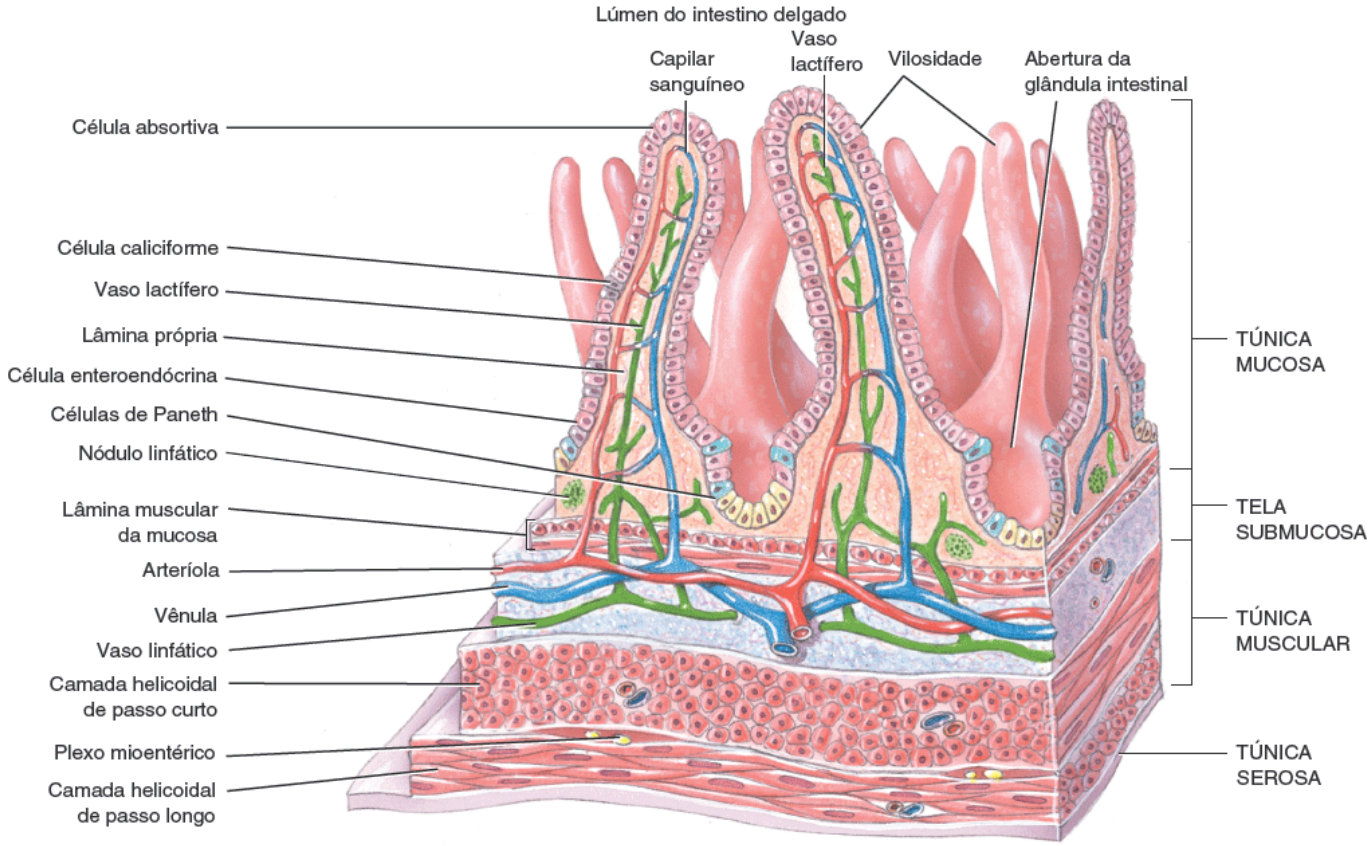
camada epitelial, lâmina própria e lâmina muscular da mucosa. A camada epitelial da túnica mucosa do intestino delgado é composta por epitélio colunar simples que contém muitos tipos de células (Figura 24.19C). As **células absortivas** do epitélio liberam enzimas que digerem o alimento e contêm microvilosidades que absorvem os nutrientes no quimo do intestino delgado. As **células caliciformes** também são encontradas no epitélio, secretando muco. A túnica mucosa do intestino delgado contém muitas fendas profundas revestidas com epitélio glandular. As células que revestem as fendas formam as **glândulas intestinais** ou *criptas de Lieberkühn*, e secretam suco intestinal (ver adiante). Além das células absortivas e células caliciformes, as glândulas intestinais também contêm células de Paneth e células enteroendócrinas. As *células de Paneth* secretam lisozima, uma enzima bactericida, e são capazes de realizar fagocitose. Estas células podem atuar na regulação da população microbiana do intestino delgado. São encontrados três tipos de células enteroendócrinas nas glândulas do intestino delgado: **células S**, **células CCK** e **células K**, que secretam os hormônios **secretina**, **colecistocinina (CCK)** e **polipeptídio inibidor gástrico (PIG)**, respectivamente.

Figura 24.19 Histologia do intestino delgado.

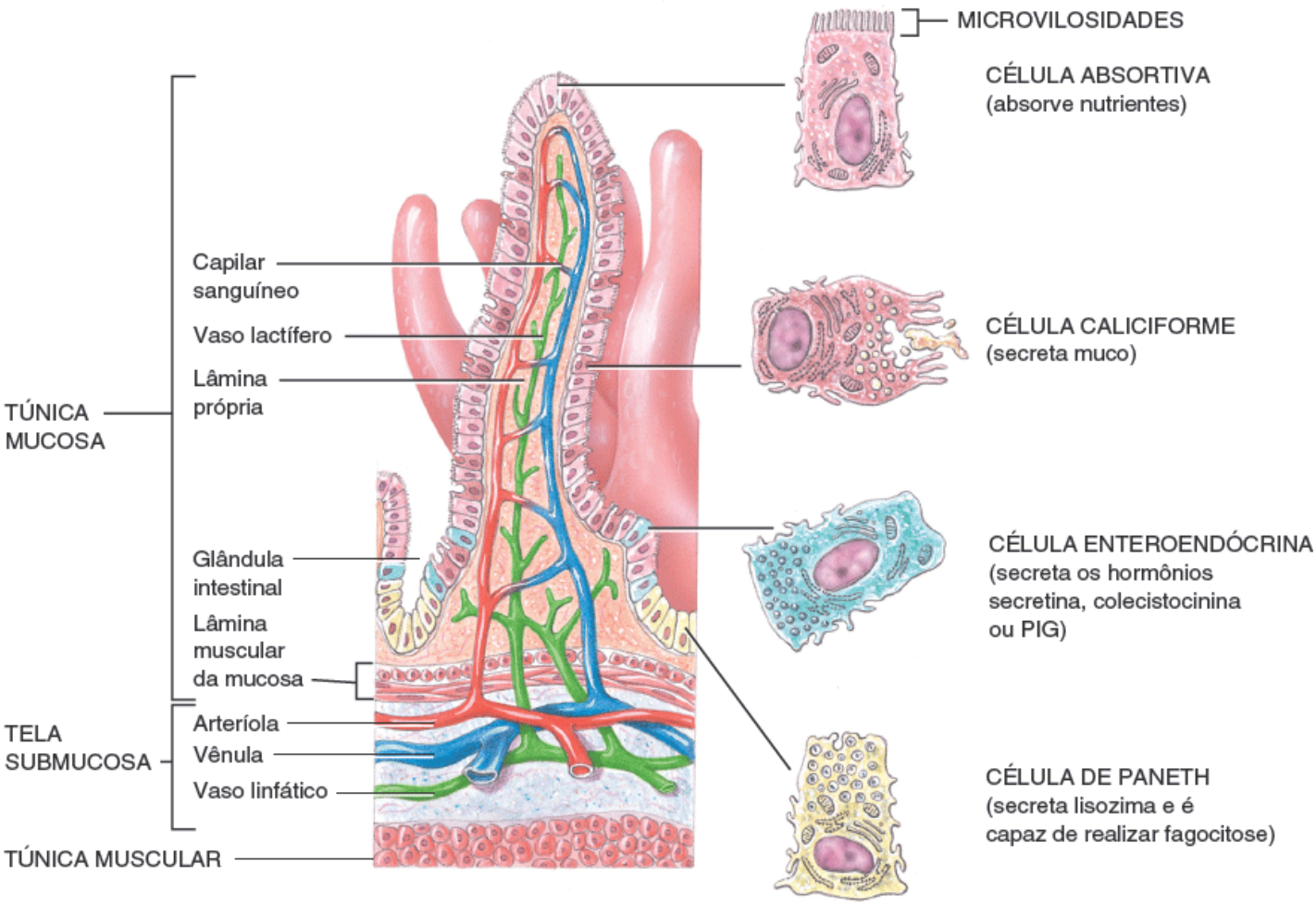
Pregas circulares, vilosidades e microvilosidades aumentam a área da superfície do intestino delgado para a digestão e absorção.



A. Correlação entre as vilosidades e as pregas circulares



B. Vista tridimensional das camadas do intestino delgado mostrando as vilosidades



C. Vilosidades em aumento, mostrando os vasos lactíferos, capilares, glândulas intestinais e tipos de células

Qual é a importância funcional da rede de capilares sanguíneos e vaso lactífero no centro de cada vilosidade?

A lâmina própria da túnica mucosa do intestino delgado contém tecido conjuntivo areolar e tecido linfoide associado à mucosa (MALT) abundante. Os **nódulos linfáticos solitários** são mais numerosos na parte distal do íleo (ver Figura 24.20C). Grupos de nódulos linfáticos chamados **nódulos linfáticos agregados** também são encontrados no íleo. A lâmina muscular da mucosa do intestino delgado é constituída por músculo liso.

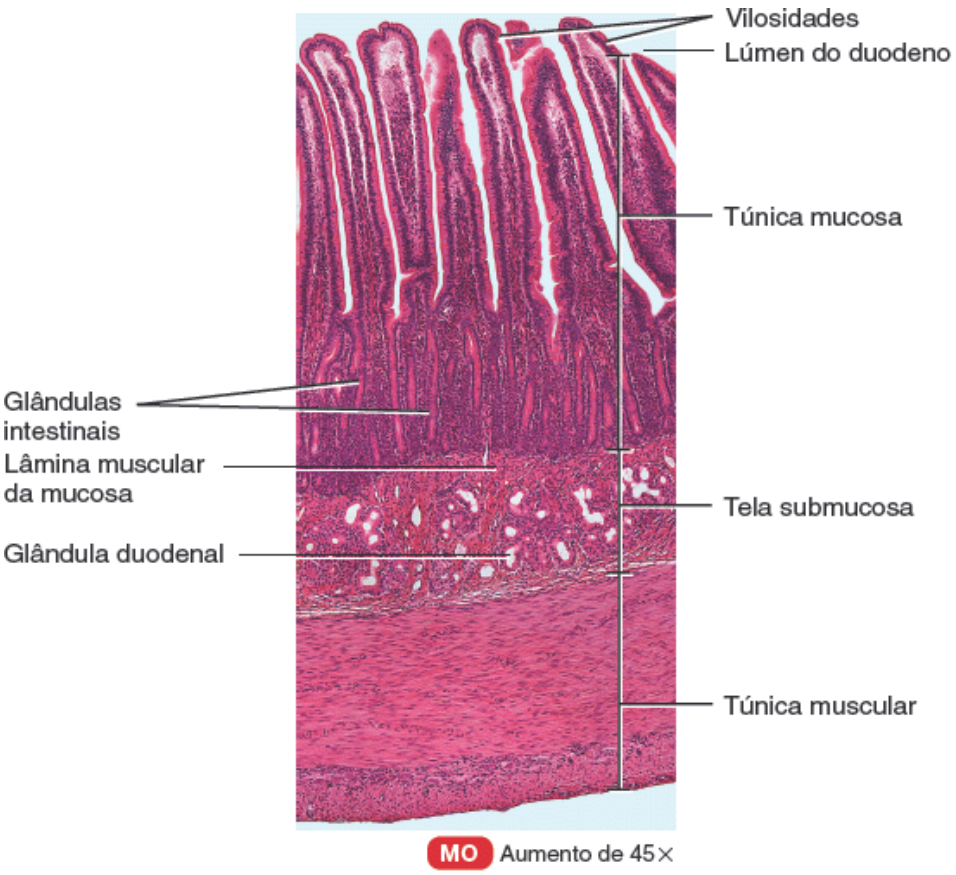
A **tela submucosa** do duodeno contém **glândulas duodenais** (Figura 24.20A) que secretam um muco alcalino que ajuda a neutralizar o ácido gástrico no quimo. Às vezes, o tecido linfático da lâmina própria se estende através da lâmina muscular da mucosa até a tela submucosa. A túnica muscular do intestino delgado é constituída por duas camadas de músculo liso. A camada externa, mais fina, contém fibras longitudinais; a camada interna, mais espessa, contém fibras circulares. Com exceção de uma porção principal do duodeno, que é retroperitoneal, a túnica serosa (ou peritônio visceral) envolve completamente o intestino delgado.

Embora a parede do intestino delgado seja composta pelas mesmas quatro camadas básicas que o restante do canal alimentar, as características estruturais especiais do intestino delgado facilitam o processo de digestão e absorção. Estas características estruturais incluem as pregas circulares, as vilosidades e as microvilosidades. As **pregas circulares** são pregas da túnica mucosa e tela submucosa (ver Figuras 24.18B e 24.19A). Estas saliências permanentes, que têm aproximadamente 10 mm de comprimento, começam perto da extremidade proximal do duodeno e terminam próximo da porção média do íleo. Algumas se estendem por toda a circunferência do intestino enquanto outras se estendem por apenas parte da circunferência. As pregas circulares aumentam a absorção pelo aumento da área de superfície e fazem com que o quimo se mova em espiral, em vez de em linha reta, conforme passa pelo intestino delgado.

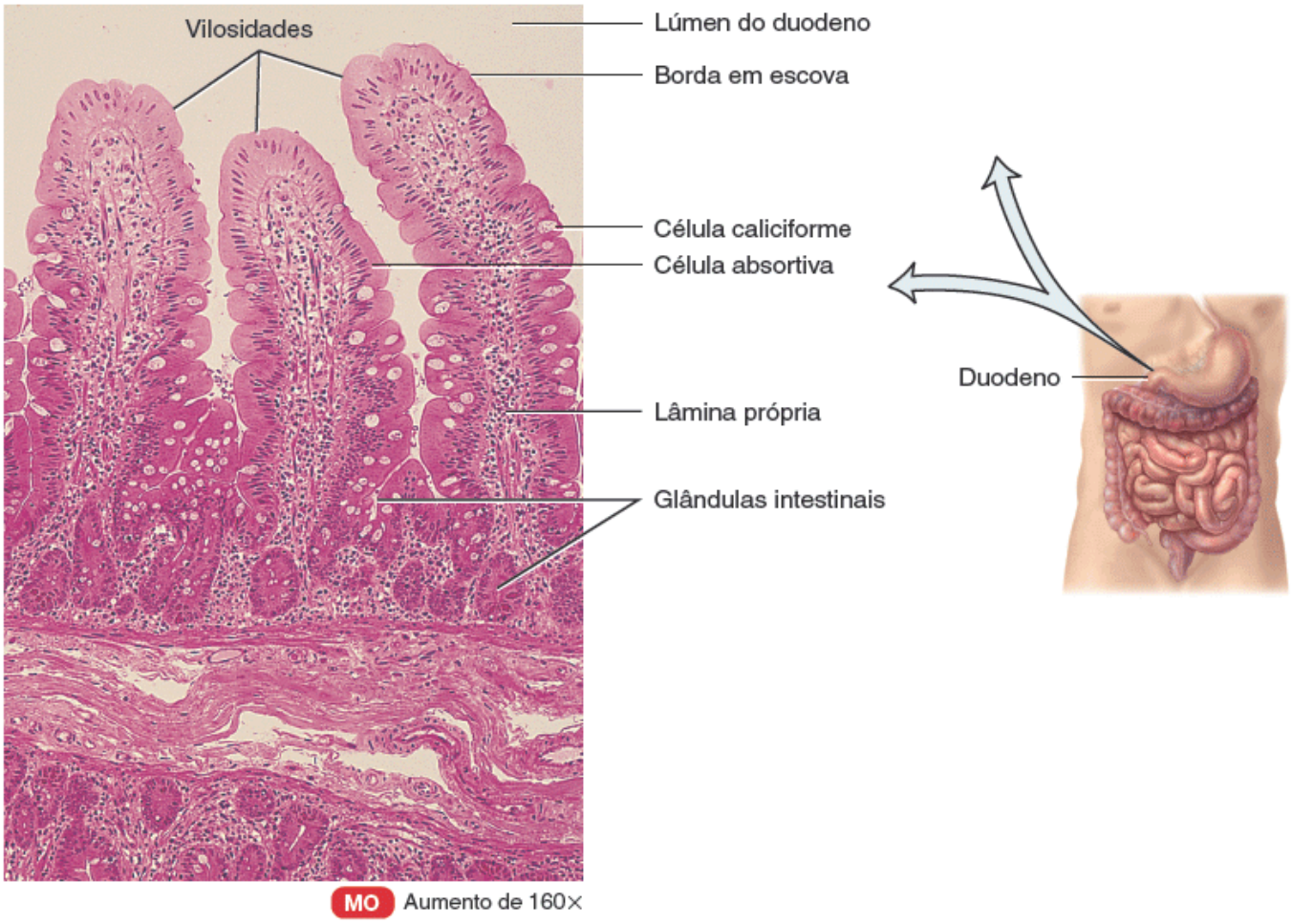
No intestino delgado também há **vilosidades**, que são projeções digitiformes da túnica mucosa que medem de 0,5 a 1 mm de comprimento (ver Figura 24.19B, C). Numerosas vilosidades (20 a 40 por mm^2) aumentam muito a área de superfície do epitélio disponível para a absorção e digestão e dão à túnica mucosa intestinal um aspecto aveludado. Cada vilosidade é recoberta por epitélio e tem um centro de lâmina própria; incorporados ao tecido conjuntivo da lâmina própria estão uma arteríola, uma vênula, uma rede capilar e um **vaso lactífero**, que é um capilar linfático (ver Figura 24.19C). Os nutrientes absorvidos pelas células epiteliais que recobrem a vilosidade atravessam a parede de um capilar ou vaso lactífero para entrar no sangue ou na linfa, respectivamente.

Figura 24.20 **Histologia do duodeno e íleo.**

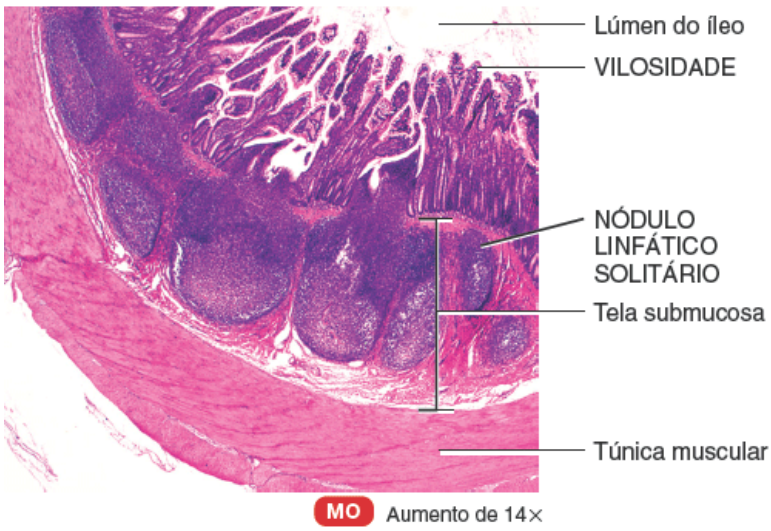
As microvilosidades do intestino delgado contêm várias enzimas da borda em escova que ajudam a digerir os nutrientes.



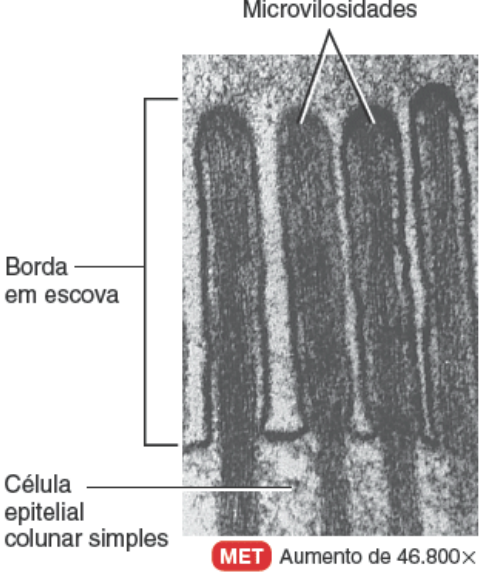
A. Parede do duodeno



B. Diversas vilosidades do duodeno



C. Nódulos linfáticos no íleo



D. Várias microvilosidades do duodeno

Qual é a função do líquido secretado pelas glândulas duodenais?

Além das pregas circulares e vilosidades, o intestino delgado também tem **microvilosidades**, que são projeções da membrana apical (livre) das células absortivas. Cada microvilosidade é uma projeção cilíndrica de 1 µm de comprimento recoberta por membrana, que contém um feixe de 20 a 30 filamentos de actina. À microscopia óptica, as microvilosidades são muito pequenas para serem visualizadas individualmente; em vez disso, formam uma linha felpuda chamada **borda em escova**. Esta se estende para o lúmen do intestino delgado (Figura 24.20D). Estima-se que haja 200 milhões de microvilosidades/mm^2 de intestino delgado. Como as microvilosidades aumentam substancialmente a área da superfície da membrana plasmática, grandes quantidades de nutrientes digeridos conseguem se difundir para as células absortivas em um dado período. A borda em escova também contém várias enzimas da borda em escova, que têm funções digestórias (discutidas adiante).

Papel do suco intestinal e das enzimas da borda em escova

Aproximadamente 1 a 2 ℓ de **suco intestinal**, um líquido amarelo-claro, são secretados diariamente. O suco intestinal contém água e muco e é ligeiramente alcalino (pH 7,6). O pH alcalino do suco intestinal é decorrente da sua elevada concentração de íons bicarbonato (HCO_3^-). Juntos, os sucos pancreático e intestinal fornecem um meio líquido que auxilia na absorção de substâncias a partir do quimo do intestino delgado. As células absortivas do intestino delgado sintetizam diversas enzimas digestórias, chamadas **enzimas da borda em escova**, e inserem-nas na membrana plasmática das microvilosidades. Assim, parte da digestão enzimática ocorre na superfície das células absortivas que revestem as vilosidades, em vez de exclusivamente no lúmen, como ocorre em outras partes do canal alimentar. Entre as enzimas da borda em escova estão quatro enzimas que digerem carboidratos chamadas α-dextrinase, maltase, sacarase e lactase; enzimas que digerem proteínas chamadas peptidases (aminopeptidase e dipeptidase); e dois tipos de enzimas que digerem nucleotídios, as nucleosidases e fosfatases. Além disso, conforme as células absortivas se desprendem no lúmen do intestino delgado, dividem-se e liberam enzimas que ajudam a digerir nutrientes no quimo.

Digestão mecânica no intestino delgado

Os dois tipos de movimentos do intestino delgado – segmentações e um tipo de peristaltismo chamado complexo mioelétrico migratório – são controlados principalmente pelo plexo mioentérico. As **segmentações** são contrações localizadas de mistura que ocorrem em partes do intestino distendido por um quimo volumoso. As segmentações misturam o quimo aos sucos digestórios e colocam as partículas de alimentos em contato com a túnica mucosa para serem absorvidos; elas não empurram o conteúdo intestinal ao longo do canal alimentar. Uma segmentação inicia-se com a contração das fibras musculares circulares de uma parte do intestino delgado, uma ação que comprime o intestino em segmentos. A seguir, as fibras musculares que circundam o meio de cada segmento também se contraem, dividindo novamente cada segmento. Por fim, as fibras que se contraíram inicialmente relaxam, e cada pequeno segmento se une com o pequeno segmento adjacente, de modo a formar grandes segmentos novamente. Conforme essa sequência de eventos se repete, o quimo patina para frente e para trás. As segmentações ocorrem mais rapidamente no duodeno, aproximadamente

12 vezes por minuto, e de modo progressivamente mais lento até cerca de oito vezes por minuto no íleo. Este movimento é semelhante a comprimir alternadamente o meio e, em seguida, as extremidades de um tubo de pasta de dentes tampado.

Depois de a maior parte de uma refeição ter sido absorvida, o que diminui a distensão da parede do intestino delgado, a segmentação para e o peristaltismo começa. O tipo de peristaltismo que ocorre no intestino delgado, denominado **complexo mioelétrico migratório (CMM)**, inicia-se na parte inferior do estômago e empurra o quimo para a frente ao longo de um trecho curto do intestino delgado antes de cessar. O CMM desce lentamente pelo intestino delgado, alcançando o final do íleo em 90 a 120 min. Em seguida, outro CMM começa no estômago. Ao todo, o quimo permanece no intestino delgado por 3 a 5 h.

Digestão química no intestino delgado

Na boca, a amilase salivar converte o amido (um polissacarídio) em maltose (um dissacarídio), maltotriose (um trissacarídio) e α-dextrina (fragmento de amido de cadeia curta ramificada com 5 a 10 unidades de glicose). No estômago, a pepsina converte as proteínas em peptídios (pequenos fragmentos de proteínas), e as lipases lingual e gástrica convertem alguns triglicerídios em ácidos graxos, diglicerídios e monoglicerídios. Assim, o quimo que entra no intestino delgado contém carboidratos, proteínas e lipídios parcialmente digeridos. A conclusão da digestão dos carboidratos, proteínas e lipídios é um esforço coletivo do suco pancreático, bile e suco intestinal no intestino delgado.

Digestão de carboidratos

Mesmo que a ação da amilase salivar possa continuar no estômago por um tempo, o pH ácido do estômago destrói a amilase salivar e encerra a sua atividade. Assim, apenas alguns amidos são fragmentados quando o quimo deixa o estômago. Esses amidos que ainda não foram clivados em maltose, maltotriose e α-dextrina são clivados pela amilase pancreática, uma enzima do suco pancreático que atua no intestino delgado. Embora a amilase pancreática atue sobre o glicogênio e os amidos, não influencia outro polissacarídio chamado celulose, uma fibra vegetal não digerível que é comumente chamada "fibra" enquanto passa pelo sistema digestório. Depois que a amilase (salivar ou pancreática) clivou o amido em fragmentos menores, uma enzima da borda em escova chamada **α-dextrinase** age nas α-dextrinas resultantes, desencaixando uma unidade de glicose de cada vez.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Intolerância à lactose*

Em algumas pessoas, as células absortivas do intestino delgado não produzem lactase suficiente, o que, como você acabou de ver, é essencial para a digestão da lactose. Isso resulta em uma condição chamada **intolerância à lactose**, em que a lactose não digerida no quimo faz com que seja retido líquido nas fezes; a fermentação bacteriana da lactose não digerida resulta na produção de gases. Os sinais e sintomas da intolerância à lactose incluem diarreia, flatulência, distensão e cólicas abdominais após o consumo de leite e laticínios. Os sinais/sintomas podem ser relativamente leves ou intensos o suficiente para exigir atenção médica. O *teste do hidrogênio expirado* muitas vezes é usado para ajudar no diagnóstico de intolerância à lactose. Pouquíssimo hidrogênio é detectado na respiração de uma pessoa normal, mas o hidrogênio está entre os gases produzidos quando a lactose não digerida no colo é fermentada por bactérias. O hidrogênio é absorvido do intestino e transportado pela corrente sanguínea para os pulmões, onde é expirado. As pessoas com intolerância à lactose devem optar por uma dieta que restrinja a lactose (mas não o cálcio) e ingerir suplementos alimentares para ajudar na digestão da lactose.

As moléculas de sacarose, lactose e maltose ingeridas – três dissacarídios – permanecem intactas até chegarem ao intestino delgado. Três enzimas da borda em escova digerem os dissacarídios em monossacarídios. A **sacarase** cliva a sacarose em 1 molécula de glicose e 1 molécula de frutose; a **lactase** digere a lactose em 1 molécula de glicose e 1 molécula de galactose; e a **maltase** divide a maltose e a maltotriose em 2 e 3 moléculas de glucose, respectivamente. A digestão de carboidratos termina com a produção de monossacarídios, que o sistema digestório é capaz de absorver.

Digestão das proteínas

Lembre-se de que a digestão das proteínas começa no estômago, onde elas são fragmentadas em peptídios pela ação da pepsina. Enzimas no suco pancreático – tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase e elastase – continuam clivando as proteínas em peptídios. Embora todas estas enzimas convertam proteínas inteiras em peptídios, suas ações diferem um

pouco, porque cada uma cliva ligações peptídicas entre aminoácidos diferentes. A tripsina, a quimotripsina e a elastase clivam a ligação peptídica entre um aminoácido específico e o seu vizinho; a carboxipeptidase cliva o aminoácido na extremidade carboxila de um peptídio. A digestão de proteínas é completada por duas **peptidases** da borda em escova: a aminopeptidase e a dipeptidase. A **aminopeptidase** cliva aminoácidos na extremidade amina de um peptídio. A **dipeptidase** divide dipeptídios (dois aminoácidos unidos por uma ligação peptídica) em aminoácidos individuais.

Digestão de lipídios

Os lipídios mais abundantes na dieta são os triglicerídios, os quais consistem em uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos (ver Figura 2.17). As enzimas que dividem os triglicerídios e os fosfolipídios são chamadas **lipases**. Recorde-se de que existem três tipos de lipase que podem participar da digestão de lipídios: a lipase lingual, a lipase gástrica e a lipase pancreática. Embora parte da digestão de lipídios ocorra no estômago pela ação das lipases gástrica e lingual, a maior parte da digestão ocorre no intestino delgado pela ação da lipase pancreática. Os triglicerídios são fragmentados pela lipase pancreática em ácidos graxos e monoglicerídios. Os ácidos graxos liberados podem ser ácidos graxos de cadeia curta (com menos de 10 a 12 átomos de carbono) ou ácidos graxos de cadeia longa.

Antes que um grande glóbulo de lipídio contendo triglicerídios possa ser digerido no intestino delgado, ele primeiro deve passar por uma emulsificação – um processo no qual o grande glóbulo lipídico é dividido em várias gotículas pequenas de gordura. Lembre-se de que a bile contém sais biliares, os sais de sódio e de potássio dos ácidos biliares (principalmente ácido quenodesoxicólico e ácido cólico). Os sais biliares são **anfipáticos**, o que significa que cada sal biliar tem uma região hidrofóbica (não polar) e uma região hidrofílica (polar). A natureza anfipática dos sais biliares lhes possibilita emulsificar um grande glóbulo lipídico: as regiões hidrofóbicas dos sais biliares interagem com o grande glóbulo lipídico, enquanto as regiões hidrofílicas dos sais biliares interagem com o quimo intestinal aquoso. Por conseguinte, o grande glóbulo lipídico é separado em vários glóbulos lipídicos pequenos, cada um com aproximadamente 1 µm de diâmetro. As pequenas gotículas de gordura formadas a partir da emulsificação fornecem uma grande área de superfície que possibilita a ação mais eficaz da lipase pancreática.

Digestão dos ácidos nucleicos

O suco pancreático contém duas nucleases: a ribonuclease, que digere o RNA, e a desoxirribonuclease, que digere o DNA. Os nucleotídios que resultam da ação das duas nucleases são adicionalmente digeridos por enzimas da borda em escova chamadas **nucleosidases** e **fosfatase** em pentoses, fosfatos e bases nitrogenadas. Estes produtos são absorvidos via transporte ativo.

Absorção no intestino delgado

Todas as fases químicas e mecânicas da digestão, da boca ao intestino delgado, são controladas de modo a alterar os alimentos em formas que possam passar através das células epiteliais absortivas que revestem a túnica mucosa e entrar nos vasos sanguíneos e linfáticos subjacentes. Estas formas são os monossacarídios (glicose, frutose e galactose) a partir dos carboidratos; aminoácidos individuais, dipeptídios e tripeptídios a partir das proteínas; e ácidos graxos, glicerol e monoglicerídios a partir dos triglicerídios. A passagem destes nutrientes digeridos do canal alimentar para o sangue ou linfa é chamado absorção.

A absorção de materiais ocorre por meio da difusão, difusão facilitada, osmose e transporte ativo. Aproximadamente 90% de toda a absorção de nutrientes ocorre no intestino delgado; os outros 10% ocorrem no estômago e no intestino grosso. Qualquer material não digerido ou não absorvido que sobra no intestino delgado passa para o intestino grosso.

Absorção de monossacarídios

Todos os carboidratos são absorvidos como monossacarídios. A capacidade do intestino delgado de absorver monossacarídios é imensa – estima-se que seja de aproximadamente 120 g por hora. Como resultado, todos os carboidratos dietéticos que são digeridos normalmente são absorvidos, deixando apenas a celulose não digerível e as fibras nas fezes. Os monossacarídios passam do lúmen através da membrana apical por *difusão facilitada* ou *transporte ativo*. A frutose, um monossacarídio encontrado nas frutas, é transportada por *difusão facilitada*; a glicose e a galactose são transportadas para as células de absorção das vilosidades por *transporte ativo secundário,* que é acoplado ao transporte ativo de Na^+ (Figura 24.21A). O transportador tem sítios de ligação a uma molécula de glicose e dois íons sódio; a menos que os três locais estejam preenchidos, substância alguma é transportada. A galactose compete com a glicose pelo uso do mesmo

transportador. (Como tanto o Na^+ quanto a glicose ou galactose se movem no mesmo sentido, este é um *simportador*.) Os monossacarídios então saem das células de absorção através de suas superfícies basolaterais via *difusão facilitada* e entram nos capilares das vilosidades (Figura 24.21B).

Absorção de aminoácidos, dipeptídios e tripeptídios

A maior parte das proteínas é absorvida como aminoácidos por meio de um processo de *transporte ativo* que ocorre principalmente no duodeno e no jejuno. Aproximadamente metade dos aminoácidos absorvidos são encontrados na alimentação; a outra metade vem do próprio corpo, como as proteínas dos sucos digestórios e as células mortas que se desprendem da superfície da túnica mucosa! Normalmente, 95 a 98% das proteínas no intestino delgado são digeridos e absorvidos. Diferentes transportadores transportam tipos distintos de aminoácidos. Alguns aminoácidos entram nas células de absorção das vilosidades via processos ativos de transporte secundário dependentes do Na^+, que são semelhantes ao transportador de glicose; outros aminoácidos são transportados ativamente por si só. Pelo menos um simportador traz dipeptídios e tripeptídios em conjunto com íons H^+; os peptídios são então hidrolisados em aminoácidos simples no interior das células absortivas. Os aminoácidos saem das células absortivas por difusão e entram nos capilares das vilosidades (Figura 24.21). Tanto os monossacarídios quanto os aminoácidos são transportados do sangue para o fígado por meio do sistema porta hepático. Se não forem removidos pelos hepatócitos, eles entram na circulação geral.

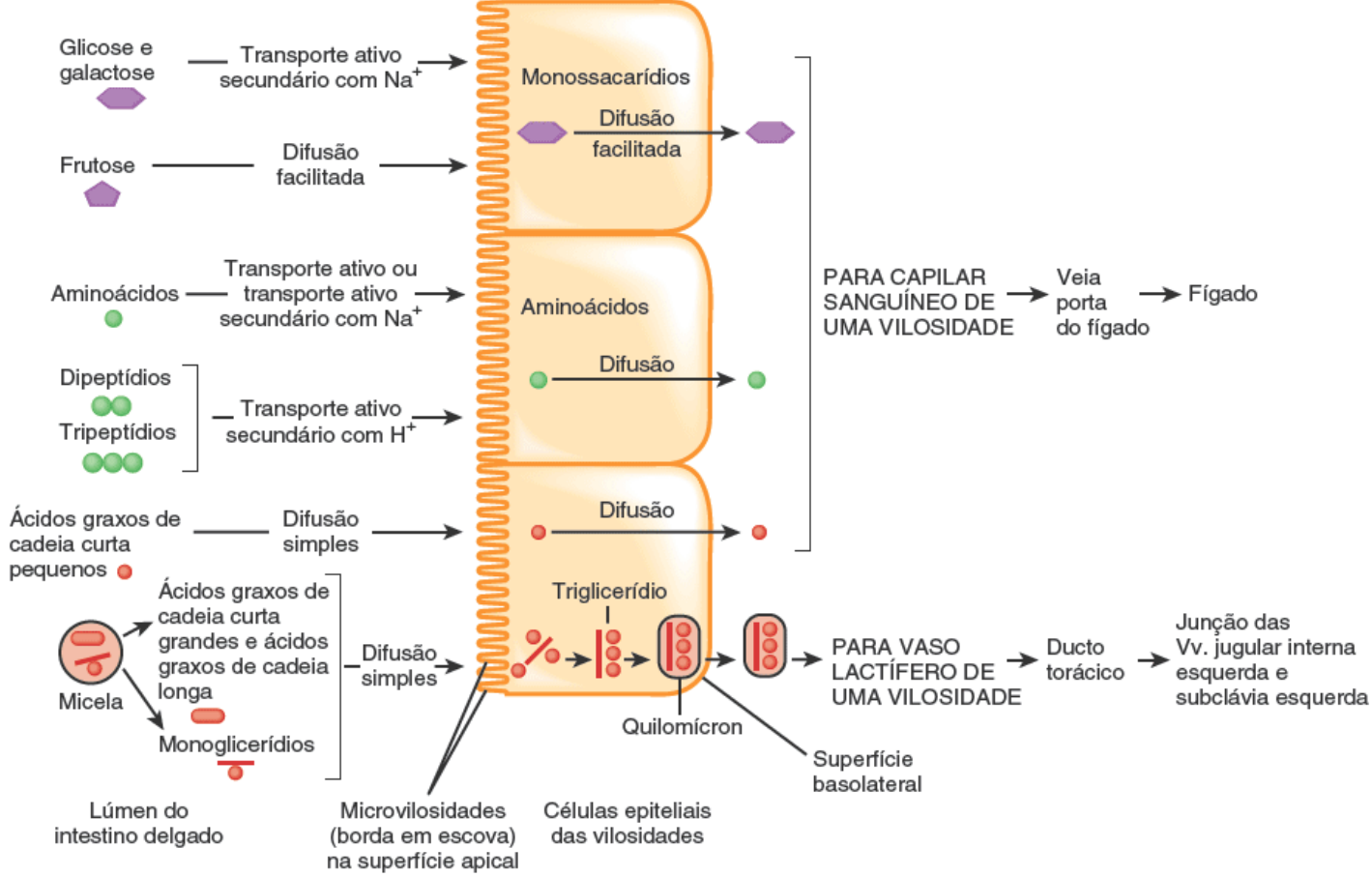
Absorção de lipídios e sais biliares

Todos os lipídios da dieta são absorvidos por *difusão simples*. Os adultos absorvem aproximadamente 95% dos lipídios presentes no intestino delgado; em razão da sua menor produção de bile, os recém-nascidos absorvem apenas aproximadamente 85% dos lipídios. Como resultado de sua emulsificação e digestão, os triglicerídios são principalmente fragmentados em monoglicerídios e ácidos graxos, que podem ser tanto ácidos graxos de cadeia curta quanto ácidos graxos de cadeia longa. Os ácidos graxos de cadeia curta pequenos são hidrofóbicos, contêm menos de 10 a 12 átomos de carbono e são mais hidrossolúveis. Assim, podem se dissolver no quimo intestinal, passam através das células absortivas via difusão simples, e seguem o mesmo trajeto dos monossacarídios e aminoácidos em um capilar sanguíneo de uma vilosidade (Figura 24.21A).

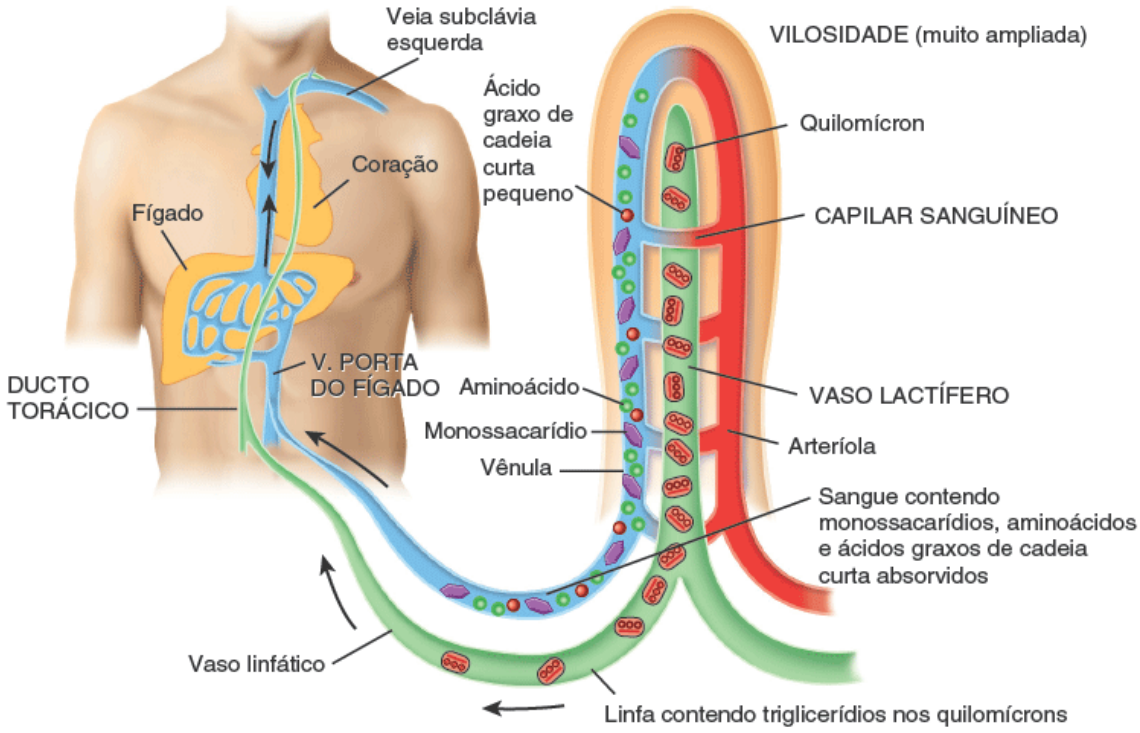
Os ácidos graxos de cadeia curta grandes (com mais de 10 a 12 átomos de carbono), os ácidos graxos de cadeia longa e os monoglicerídios são maiores e hidrofóbicos. Como não são hidrossolúveis, têm dificuldade em ser suspensos no ambiente aquoso do quimo intestinal. Além do seu papel na emulsificação, os sais biliares também ajudar a tornar mais solúveis esses ácidos graxos de cadeia curta grandes, ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios. Os sais biliares no quimo intestinal os circundam, formando pequenas esferas chamadas **micelas**, cada uma delas medindo de 2 a 10 nm de diâmetro e incluindo 20 a 50 moléculas de sais biliares (Figura 24.21A). As micelas se formam em decorrência da natureza anfipática dos sais biliares: as regiões hidrofóbicas dos sais biliares interagem com os ácidos graxos de cadeia curta grandes, ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios, e as regiões hidrofílicas dos sais biliares interagem com o quimo intestinal aquoso. Uma vez formadas, as micelas se movem do interior do lúmen do intestino delgado para a borda em escova das células absortivas. Nesse momento, os ácidos graxos de cadeia curta grandes, os ácidos graxos de cadeia longa e os monoglicerídios se difundem para fora das micelas em direção às células absortivas, deixando para trás as micelas no quimo. As micelas repetem continuamente esta função de travessia ao se deslocar da borda da escova pelo quimo de volta ao lúmen do intestino delgado para captar mais ácidos graxos de cadeia curta grandes, ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios. As micelas também solubilizam outras grandes moléculas hidrofóbicas, como as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e o colesterol que podem estar presentes no quimo intestinal, e auxiliar em sua absorção. Estas vitaminas lipossolúveis e moléculas de colesterol são envolvidas nas micelas juntamente com os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios.

Figura 24.21 Absorção de nutrientes digeridos no intestino delgado. Para simplificar, todos os alimentos digeridos são mostrados no lúmen do intestino delgado, embora alguns nutrientes sejam digeridos por enzimas da borda em escova.

Os ácidos graxos de cadeia longa e os monoglicerídios são absorvidos pelos vasos lactíferos; os outros produtos da digestão entram pelos capilares sanguíneos.



A. Mecanismos para a circulação de nutrientes pelas células epiteliais absortivas das vilosidades



B. Movimento dos nutrientes absorvidos no sangue e linfa

Um monoglicerídio pode ser maior do que um aminoácido. Por que os monoglicerídios podem ser absorvidos por difusão simples mas os aminoácidos não?

Uma vez nas células absortivas, os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios são recombinados para formar triglicerídios, que se agregam em glóbulos juntamente com os fosfolipídios e o colesterol e tornam-se revestidos com proteínas. Estes grandes massas esféricas, de aproximadamente 80 nm de diâmetro, são chamados **quilomícrons**. Os quilomícrons deixam as células absortivas via exocitose. Como são grandes e volumosos, os quilomícrons não conseguem penetrar nos capilares sanguíneos – os poros nas paredes dos capilares sanguíneos são muito pequenos. Em vez disso, os quilomícrons entram pelos vasos lactíferos, que têm poros muito maiores do que os capilares sanguíneos. Dos vasos

lactíferos, os quilomícrons são transportados pelos vasos linfáticos para o ducto torácico e entram no sangue na junção entre as veias jugular interna esquerda e subclávia esquerda (Figura 24.21B). O revestimento proteico hidrofílico que envolve cada quilomícron mantém os quilomícrons suspensos no sangue e impede que eles grudem uns nos outros.

Dentro de 10 min após a absorção, aproximadamente metade dos quilomícrons já foram removidos do sangue à medida que passam pelos capilares sanguíneos do fígado e do tecido adiposo. Esta remoção é realizada por uma enzima ligada à superfície apical das células endoteliais capilares, chamada **lipoproteína lipase**, que cliva os triglicerídios em quilomícrons e outras lipoproteínas em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos se difundem para os hepatócitos e células adiposas e se combinam ao glicerol durante a ressíntese dos triglicerídios. Duas ou três horas depois de uma refeição, alguns quilomícrons permanecem no sangue.

Depois de participar na emulsificação e absorção de lipídios, a maior parte dos sais biliares é reabsorvida por transporte ativo no segmento final do intestino delgado (íleo) e devolvida pelo sangue ao fígado pelo sistema porta hepático para reciclagem. Este ciclo de secreção de sais biliares pelos hepatócitos na bile, reabsorção pelo íleo e secreção na bile é chamado **circulação êntero-hepática**. A insuficiência de sais biliares, quer decorrente da obstrução dos canais biliares ou da remoção da vesícula biliar, pode resultar na perda de até 40% dos lipídios dietéticos pelas fezes decorrente da redução na absorção de lipídios. Há vários benefícios em incluir algumas gorduras saudáveis na dieta. Por exemplo, as gorduras retardam o esvaziamento gástrico, o que propicia a saciedade. As gorduras também aumentam a sensação de saciedade, desencadeando a liberação de um hormônio chamado colecistocinina. Por fim, as gorduras são necessárias para a absorção de vitaminas lipossolúveis.

Absorção de eletrólitos

Muitos dos eletrólitos absorvidos pelo intestino delgado são provenientes das secreções gastrintestinais, e alguns são parte dos alimentos e líquidos ingeridos. Lembre-se de que os eletrólitos são compostos que se separam em íons na água e conduzem eletricidade. Os íons sódio são transportados ativamente para fora das células absortivas por bombas de sódio-potássio basolaterais (Na^+-K^+ ATPases) depois que se moveram para as células absortivas por difusão e transporte ativo secundário. Assim, a maior parte dos íons sódio (Na^+) das secreções do canal alimentar é recuperada e não é perdida nas fezes. Os íons negativamente carregados bicarbonato, cloreto, iodeto e nitrato podem seguir passivamente o Na^+ ou serem transportados ativamente. Os íons cálcio também são absorvidos ativamente em um processo estimulado pelo calcitriol. Outros eletrólitos, como os íons ferro, potássio, magnésio e fosfato, são também absorvidos via mecanismos de transporte ativo.

Absorção de vitaminas

Como você acabou de ver, as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K são incluídas nas micelas com os lipídios dietéticos ingeridos, e são absorvidas por difusão simples. Quase todas as vitaminas hidrossolúveis, como grande parte das vitaminas B e C, também são absorvidas por difusão simples. A vitamina B_{12}, no entanto, combina-se ao fator intrínseco produzido pelo estômago, e esta combinação é absorvida no íleo por meio de um mecanismo de transporte ativo.

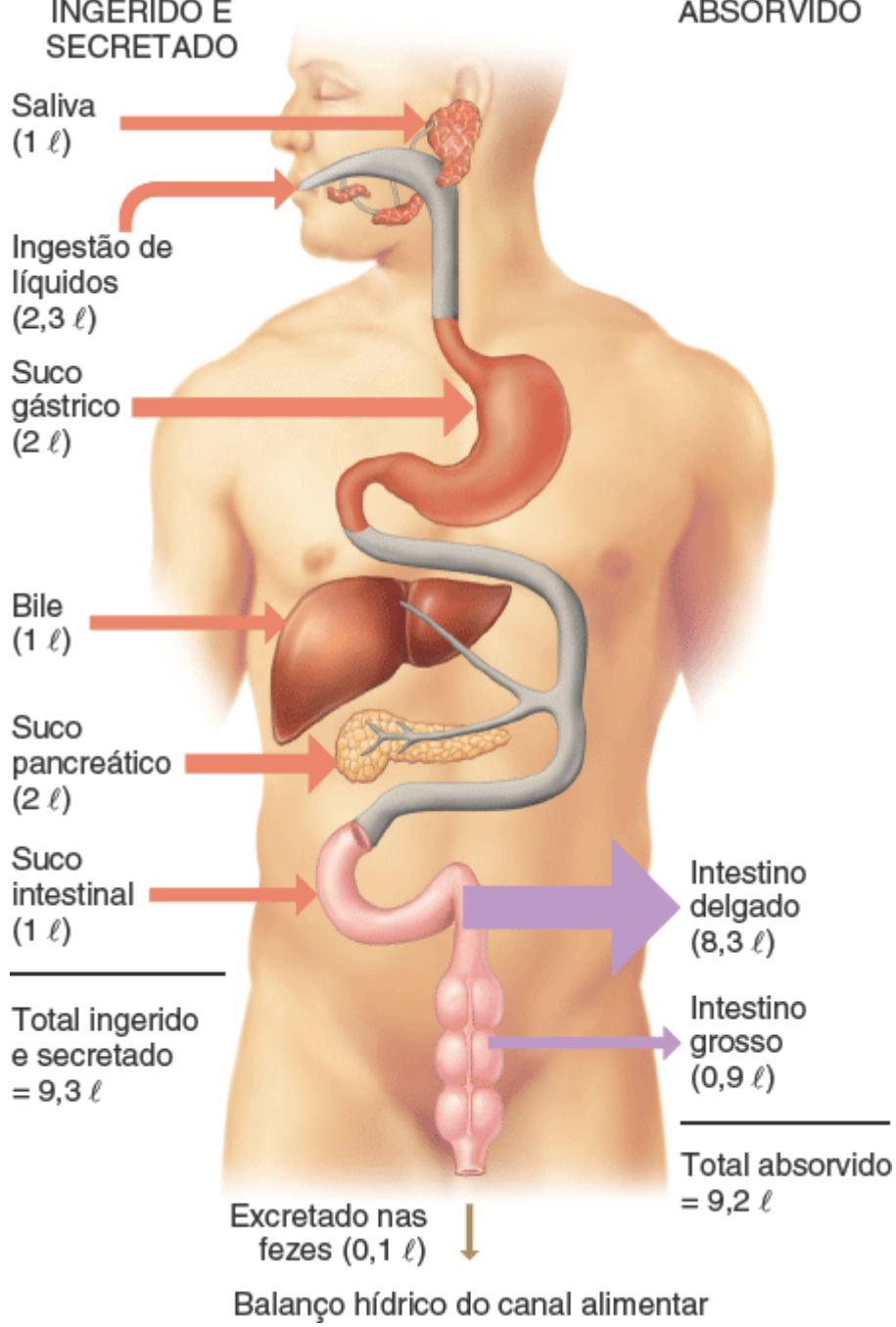
Absorção de água

O volume total de líquido que entra no intestino delgado a cada dia – aproximadamente 9,3 ℓ – vem da ingestão de líquidos (~ 2,3 ℓ) e das várias secreções gastrintestinais (~7,0 ℓ). A Figura 24.22 descreve os volumes de líquido ingerido, secretado, absorvido e excretado pelo canal alimentar. O intestino delgado absorve aproximadamente 8,3 ℓ de líquido; o restante passa para o intestino grosso, onde a maior parte desse restante – aproximadamente 0,9 ℓ – também é absorvida. Apenas 0,1 ℓ (100 mℓ) de água é excretado nas fezes por dia.

Toda a absorção de água no canal alimentar ocorre via *osmose* do lúmen dos intestinos por meio das células absortivas e para os capilares sanguíneos. Como a água pode atravessar a túnica mucosa intestinal em ambos os sentidos, a absorção de água a partir do intestino delgado depende da absorção de eletrólitos e nutrientes para manter um equilíbrio osmótico com o sangue. Os eletrólitos, monossacarídios e aminoácidos absorvidos estabelecem um gradiente de concentração de água que promove a absorção de água por osmose.

Figura 24.22 Volumes diários de líquido ingerido, secretado, absorvido e excretado do canal alimentar.

Toda a absorção de água no canal alimentar ocorre por osmose.


INGERIDO E SECRETADO
ABSORVIDO
Saliva (1 ℓ)
Ingestão de líquidos (2,3 ℓ)
Suco gástrico (2 ℓ)
Bile (1 ℓ)
Suco pancreático (2 ℓ)
Suco intestinal (1 ℓ)
Total ingerido e secretado = 9,3 ℓ
Intestino delgado (8,3 ℓ)
Intestino grosso (0,9 ℓ)
Total absorvido = 9,2 ℓ
Excretado nas fezes (0,1 ℓ)

Balanço hídrico do canal alimentar

Quais são os dois órgãos do sistema digestório que secretam a maior parte do líquido?

A Tabela 24.4 resume as atividades digestórias do pâncreas, do fígado, da vesícula biliar e do intestino delgado. A Tabela 24.5 resume as enzimas digestórias e suas funções no sistema digestório.

TABELA 24.4 Resumo das atividades digestórias no pâncreas, fígado, vesícula biliar e intestino delgado.

ESTRUTURA	ATIVIDADE
Pâncreas	Libera suco pancreático no duodeno via ducto pancreático para auxiliar na absorção (ver Tabela 24.5 que descreve as enzimas pancreáticas e suas funções)
Fígado	Produz a bile (sais biliares) necessária para a emulsificação e absorção de lipídios
Vesícula biliar	Armazena, concentra e entrega bile ao duodeno por meio do ducto colédoco
Intestino delgado	Principal local de digestão e absorção de nutrientes e água no canal alimentar
Túnica mucosa/tela submucosa	

Glândulas intestinais	Secretam suco intestinal para auxiliar na absorção
Células absortivas	Digerem e absorvem nutrientes.
Células caliciformes	Secretam muco
Células entero-endócrinas (S, CCK, K)	Secretam secretina, colecistoquinina e polipeptídio inibidor gástrico
Células de Paneth	Secretam lisozima (enzima bactericida) e fazem fagocitose
Glândulas duodenais	Secretam um líquido alcalino para tamponar os ácidos do estômago, e muco para proteção e lubrificação
Pregas circulares	Pregas da túnica mucosa e tela submucosa que aumentam a área de superfície para a digestão e absorção
Vilosidades	Projeções digitiformes da mucosa que são locais de absorção do alimento digerido e que aumentam a área de superfície para a digestão e absorção
Microvilosidades	Projeções microscópicas recobertas por membrana de células epiteliais de absorção que contêm enzimas da borda em escova (listadas na Tabela 24.5) e que aumentam a área de superfície para a digestão e absorção
Túnica muscular	
Segmentação	Tipo de peristaltismo: contrações alternantes das fibras musculares lisas circulares que produzem segmentação e ressegmentação de seções do intestino delgado; mistura o quimo com os sucos digestórios e coloca o alimento em contato com a mucosa para ser absorvido
Complexo mioelétrico migratório (CMM)	Tipo de peristaltismo: ondas de contração e relaxamento das fibras circulares e longitudinais do músculo liso que passam pelo comprimento do intestino delgado; movem o quimo em direção ao óstio ileal

TESTE RÁPIDO

32. Liste as regiões do intestino delgado e descreva suas funções.
33. De que maneira a túnica mucosa e a tela submucosa do intestino delgado são adaptadas à digestão e à absorção?
34. Descreva os tipos de movimento que ocorrem no intestino delgado.
35. Explique as funções da amilase pancreática, aminopeptidase, lipase gástrica e desoxirribonuclease.
36. Qual é a diferença entre digestão e absorção? Como são absorvidos os produtos finais dos carboidratos, proteínas e lipídios digeridos?
37. Por quais vias os nutrientes absorvidos chegam ao fígado?
38. Descreva a absorção de eletrólitos, vitaminas e água pelo intestino delgado.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Absorção de álcool etílico*

Os efeitos intoxicantes e incapacitantes do álcool etílico (etanol) dependem dos seus níveis sanguíneos. Como o álcool é lipossolúvel, começa a ser absorvido no estômago. No entanto, a área de superfície disponível para absorção é muito maior no intestino delgado do que no estômago, de modo que quando o álcool passa para o duodeno, é mais rapidamente absorvido. Assim, quanto mais tempo o etanol permanecer no estômago, mais lentamente o nível sanguíneo sobe. Como os ácidos graxos no quimo desaceleram o esvaziamento gástrico, o nível sanguíneo de álcool sobe mais lentamente quando alimentos ricos em gordura, como pizza, hambúrgueres ou *nachos*, são consumidos junto com as bebidas alcoólicas. Além disso, a enzima álcool desidrogenase, que está presente nas células da túnica mucosa do estômago, degrada uma parte do álcool em acetaldeído, que não é intoxicante. Quando o esvaziamento gástrico é mais lento, um percentual proporcionalmente maior de álcool será absorvido e convertido em acetaldeído no estômago e, assim, menos álcool irá alcançar a corrente sanguínea. Considerando um consumo idêntico de álcool, as mulheres frequentemente desenvolvem níveis sanguíneos mais elevados de álcool (e, portanto, se embriagam mais) do que os

homens de tamanho comparável, porque a atividade da enzima álcool desidrogenase gástrica é até 60% mais baixa em mulheres do que em homens. Os homens de origem asiática também têm níveis mais baixos desta enzima gástrica.

TABELA 24.5 Resumo das enzimas digestórias.

ENZIMA	FONTE	SUBSTRATOS	PRODUTOS
SALIVA			
Amilase salivar	Glândulas salivares	Amidos (polissacarídios)	Maltose (dissacarídio), maltotriose (trissacarídio) e *α*-dextrina
Lipase lingual	Glândulas linguais na língua	Triglicerídios (óleos e gorduras) e outros lipídios	Ácidos graxos e diglicerídios
SUCO GÁSTRICO			
Pepsina (ativada a partir do pepsinogênio pela pepsina e ácido clorídrico)	Células principais gástricas	Proteínas	Peptídios
Lipase gástrica	Células principais gástricas	Triglicerídios (óleos e gorduras)	Ácidos graxos e monoglicerídios
SUCO PANCREÁTICO			
Amilase pancreática	Células acinares pancreáticas	Amidos (polissacarídios)	Maltose (dissacarídio), maltotriose (trissacarídio) e *α*-dextrinas
Tripsina (ativada a partir do tripsinogênio pela enteroquinase)	Células acinares pancreáticas	Proteínas	Peptídios
Quimotripsina (ativada a partir do quimotripsinogênio pela tripsina)	Células acinares pancreáticas	Proteínas	Peptídios
Elastase (ativada a partir da proelastase pela tripsina)	Células acinares pancreáticas	Proteínas	Peptídios
Carboxipeptidase (ativada a partir da procarboxipeptidase pela tripsina)	Células acinares pancreáticas	Aminoácido na extremidade carboxila dos peptídios	Aminoácidos e peptídios
Lipase pancreática	Células acinares pancreáticas	Triglicerídios (gorduras e óleos) que foram emulsionados pelos sais biliares	Ácidos graxos e monoglicerídios
Nucleases			
Ribonuclease	Células acinares pancreáticas	Ácido ribonucleico	Nucleotídios
Desoxirribonuclease	Células acinares pancreáticas	Ácido desoxirribonucleico	Nucleotídios
ENZIMAS DA BORDA EM ESCOVA NA MEMBRANA PLASMÁTICA DAS MICROVILOSIDADES			
α-**dextrinase**	Intestino delgado	*α*-dextrinas	Glicose

Maltase	Intestino delgado	Maltose	Glicose
Sacarase	Intestino delgado	Sacarose	Glicose e frutose
Lactase	Intestino delgado	Lactose	Glicose e galactose
Enteroquinase	Intestino delgado	Tripsinogênio	Tripsina
Peptidases			
Aminopeptidase	Intestino delgado	Aminoácido na extremidade amina dos peptídios	Aminoácidos e peptídios
Dipeptidase	Intestino delgado	Dipeptídios	Aminoácidos
Nucleosidases e fosfatases	Intestino delgado	Nucleotídios	Bases nitrogenadas, pentoses e fosfatos

24.13 Intestino grosso

OBJETIVO

- Descrever a anatomia, a histologia e as funções do intestino grosso.

O intestino grosso é a parte terminal do canal alimentar. As funções globais do intestino grosso são concluir a absorção, produzir determinadas vitaminas, formar fezes e expulsar as fezes do corpo.

Anatomia do intestino grosso

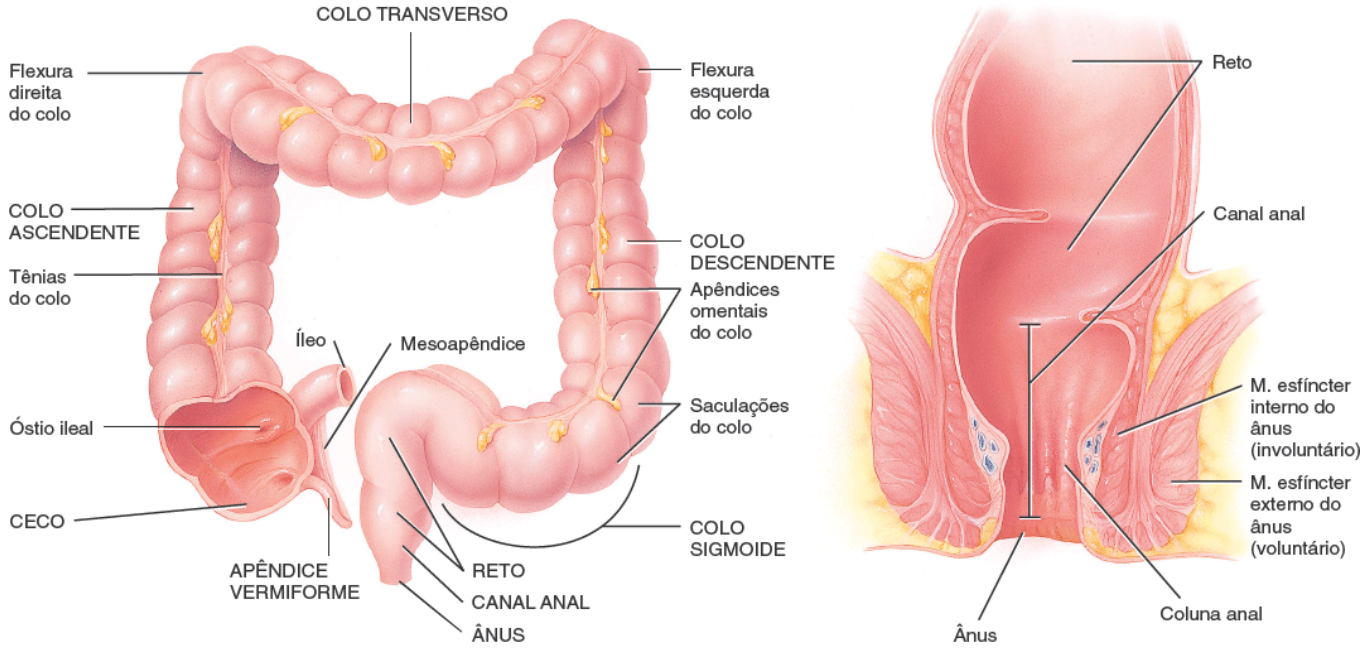
O **intestino grosso** (Figura 24.23), com aproximadamente 1,5 m de comprimento e 6,5 cm de diâmetro em seres humanos vivos e cadáveres, se estende do íleo ao ânus. Está ligado à parede posterior do abdome por seu mesocolo, que é uma camada dupla de peritônio (ver Figura 24.4A). Estruturalmente, as quatro principais regiões do intestino grosso são o ceco, o colo, o reto e o canal anal (Figura 24.23A).

FUNÇÕES DO INTESTINO GROSSO

1. **A agitação das saculações do colo, o peristaltismo e o peristaltismo da massa movem o conteúdo do colo para o reto.**
2. **As bactérias do intestino grosso convertem as proteínas em aminoácidos, clivam os aminoácidos e produzem algumas vitaminas B e vitamina K.**
3. **Absorção de um pouco de água, íons e vitaminas.**
4. **Formação das fezes.**
5. **Defecação (esvaziamento do reto).**

Figura 24.23 Anatomia do intestino grosso.

As regiões do intestino grosso são o ceco, o colo, o reto e o canal anal.



A. Vista anterior do intestino grosso mostrando suas principais regiões

B. Corte frontal do canal anal

Quais partes do colo são retroperitoneais?

A abertura do íleo para o intestino grosso é guardada por uma prega de túnica mucosa chamada óstio ileal, que possibilita que os materiais do intestino delgado passem para o intestino grosso. Pendurado inferiormente ao óstio ileal está o **ceco**, uma pequena bolsa de aproximadamente 6 cm de comprimento. Anexado ao ceco existe um tubo espiralado com aproximadamente 8 cm de comprimento, chamado **apêndice vermiforme**. O mesentério do apêndice vermiforme, chamado **mesoapêndice**, insere o apêndice vermiforme na parte inferior do mesentério do íleo.

A extremidade aberta do ceco se funde a um tubo longo chamado **colo**, que é dividido em ascendente, transverso, descendente e sigmoide. Tanto o colo ascendente quanto o descendente são retroperitoneais; o colo transverso e o sigmoide não o são. Fiel ao seu nome, o colo ascendente sobe pelo lado direito do abdome, alcança a face inferior do fígado e vira abruptamente para a esquerda de modo a formar a **flexura direita do colo**. O colo continua cruzando o abdome até o lado esquerdo como o **colo transverso**. Ele se curva sob a extremidade inferior do baço no lado esquerdo formando a **flexura esquerda do colo,** e desce até o nível da crista ilíaca como o **colo descendente**. O **colo sigmoide** começa perto da crista ilíaca esquerda, projeta-se medialmente em direção à linha média, e termina como o reto aproximadamente no nível da terceira vértebra sacral (S III).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Apendicite*

A inflamação do apêndice vermiforme, a chamada **apendicite**, é precedida pela obstrução do lúmen do apêndice vermiforme pelo quimo, inflamação, corpo estranho, carcinoma do ceco, estenose ou dobras do órgão. É caracterizada por febre alta, contagem de leucócitos elevada e contagem de neutrófilos superior a 75%. A infecção que se segue pode resultar em edema e isquemia e pode progredir para gangrena e perfuração no prazo de 24 h. Normalmente, a apendicite começa com dor referida na região umbilical do abdome, seguida de anorexia, náuseas e vômitos. Depois de várias horas, a dor se localiza no quadrante inferior direito (QID) do abdome e é contínua, difusa ou grave, e intensifica-se com a tosse, espirros ou movimentos do corpo. A apendicectomia (remoção do apêndice vermiforme) precoce é recomendada, porque é mais seguro operar do que o risco de uma ruptura, peritonite e gangrena. Embora antigamente fosse necessária uma cirurgia abdominal de grande porte, atualmente as apendicectomias normalmente são realizadas por via laparoscópica.

O **reto** mede aproximadamente 15 cm de comprimento e se situa anteriormente ao sacro e cóccix. Os 2 a 3 cm terminais do intestino grosso são chamados **canal anal** (Figura 24.23B). A túnica mucosa do canal anal é disposta em pregas longitudinais chamadas **colunas anais**, que contêm uma rede de artérias e veias. A abertura do canal anal para o exterior, o chamado **ânus**, é guardada pelo **músculo esfíncter interno do ânus** comporto por músculo liso (involuntário) e pelo **esfíncter externo do ânus** composto por músculo esquelético (voluntário). Normalmente, estes esfíncteres mantêm o

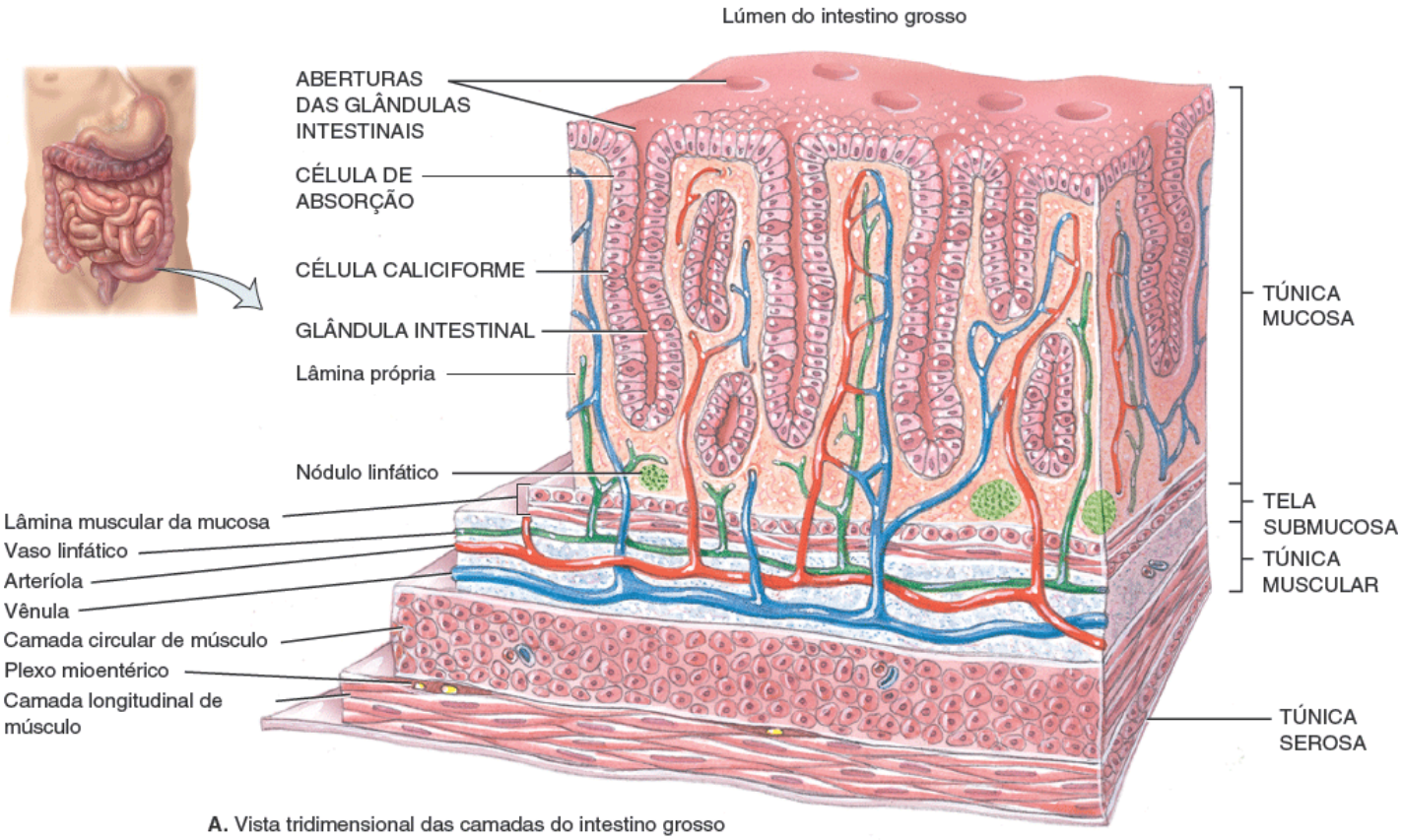
ânus fechado, exceto durante a eliminação das fezes.

Histologia do intestino grosso

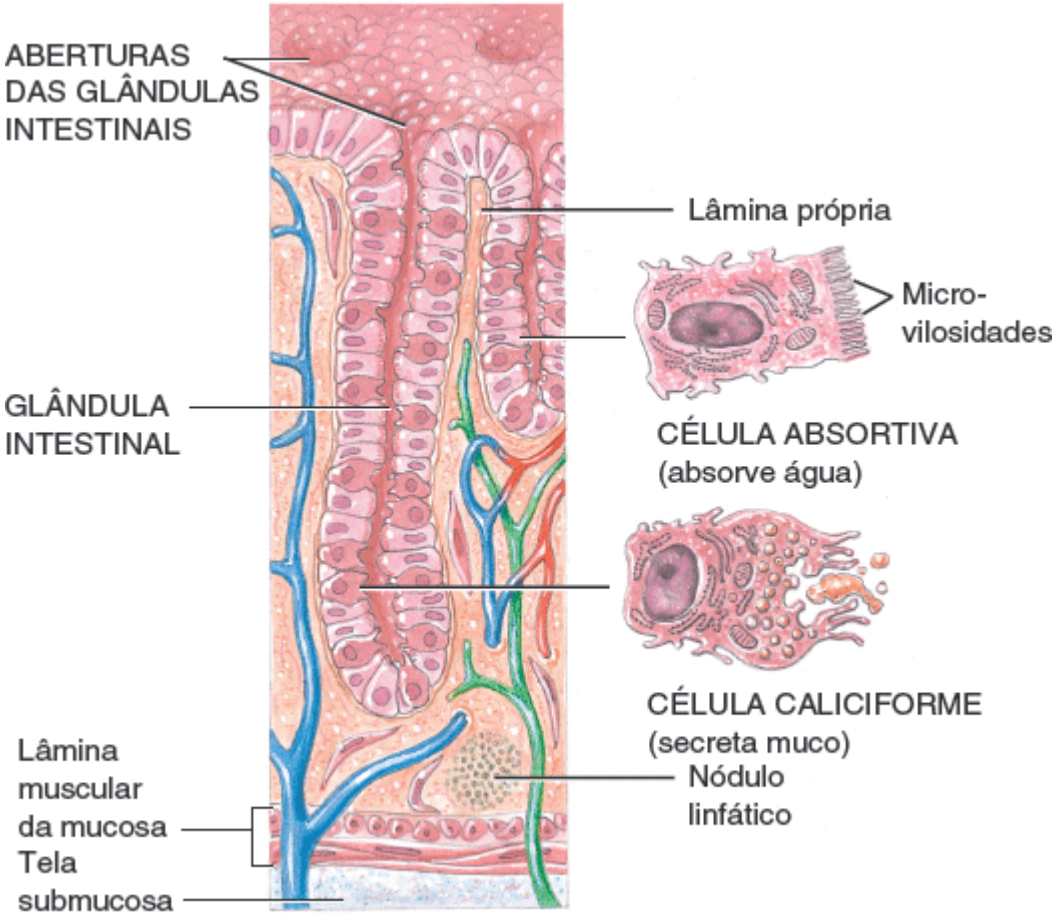
A parede do intestino grosso contém as quatro camadas típicas encontradas no restante do canal alimentar: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa. A túnica mucosa é composta por epitélio colunar simples, lâmina própria (tecido conjuntivo areolar) e lâmina muscular da mucosa (músculo liso) (Figura 24.24A). O epitélio contém principalmente células absortivas e caliciformes (Figura 24.24B, D). As células absortivas atuam principalmente na absorção de água; as células caliciformes secretam muco, que lubrifica a passagem do conteúdo do colo. Tanto as células absortivas quanto as caliciformes estão localizadas em glândulas intestinais tubulares longas e retas, que se estendem por toda a espessura da túnica mucosa. Nódulos linfáticos solitários são também encontrados na lâmina própria da mucosa e podem se estender através da lâmina muscular da mucosa até a tela submucosa. Em comparação com o intestino delgado, a túnica mucosa do intestino grosso não tem tantas adaptações estruturais que aumentem a área de superfície. Não há pregas circulares nem vilosidades; no entanto, as células absortivas apresentam microvilosidades. Por conseguinte, ocorre muito mais a absorção no intestino delgado do que no intestino grosso.

Figura 24.24 Histologia do intestino grosso.

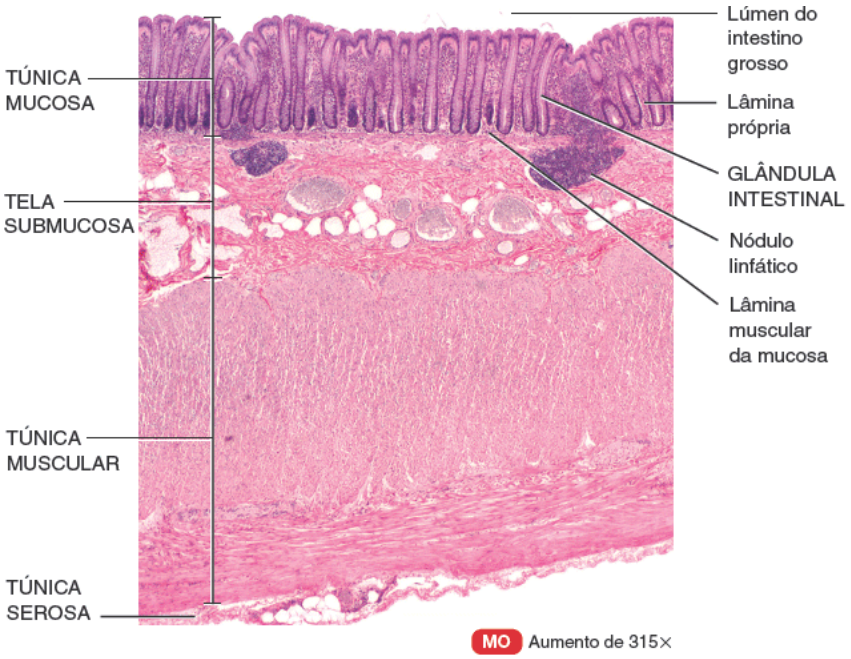
Glândulas intestinais formadas por células epiteliais colunares simples e células caliciformes se estendem por toda a espessura da túnica mucosa.



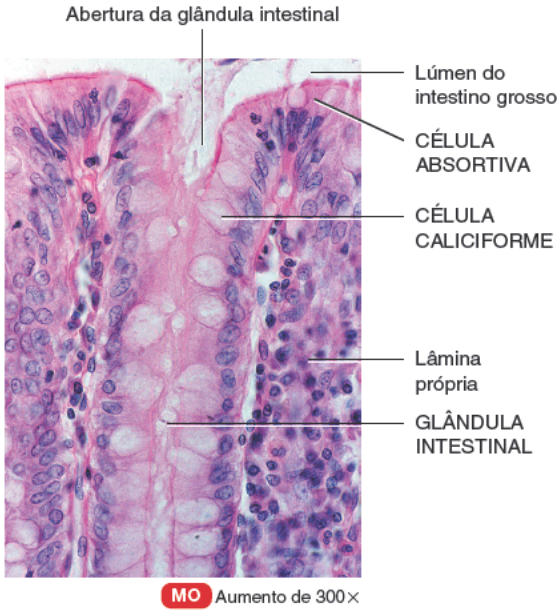
A. Vista tridimensional das camadas do intestino grosso



B. Vista em corte das glândulas intestinais e tipos de células



C. Parte da parede do intestino grosso



D. Detalhes da túnica mucosa do intestino grosso

Qual a função das células caliciformes no intestino grosso?

A tela submucosa do intestino grosso é constituída por tecido conjuntivo areolar. A túnica muscular consiste em uma camada externa de músculo liso longitudinal e uma camada interna de músculo liso circular. Ao contrário de outras partes do canal alimentar, as partes de músculos longitudinais são espessas, formando três bandas bem definidas chamadas **tênias do colo** que estão na maior parte do comprimento do intestino grosso (ver Figura 24.23A). A tênias do colo são separadas por trechos de parede com pouco ou nenhum músculo longitudinal. As contrações tônicas das bandas unem o colo em várias bolsas chamadas **saculações do colo**, que dão ao colo uma aparência enrugada. Uma única camada de músculo liso circular situa-se entre as tênias do colo. A túnica serosa do intestino grosso é parte do peritônio visceral. Pequenas bolsas de peritônio visceral cheias de gordura estão associadas às tênias do colo e são chamadas **apêndices omentais do colo**.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | ***Pólipos no colo***

Os **pólipos** no colo geralmente são tumores benignos de desenvolvimento lento que surgem a partir da túnica mucosa do intestino grosso. Muitas vezes, não causam sintomas. Quando ocorrem, incluem diarreia, sangue nas fezes e eliminação de muco pelo ânus. Os pólipos são removidos por colonoscopia ou cirurgia, porque alguns deles podem se tornar cancerosos.

Digestão mecânica no intestino grosso

A passagem do quimo do íleo para o ceco é controlada pela ação do óstio ileal. Normalmente, este óstio permanece parcialmente fechado, de modo que a passagem do quimo para o ceco geralmente ocorre de modo lento. Imediatamente após uma refeição, o **reflexo gastroileal** intensifica o peristaltismo no íleo e força um eventual quimo em direção ao ceco. O hormônio gastrina também relaxa o óstio. Sempre que o ceco é distendido, o grau de contração do óstio ileal se intensifica.

Os movimentos do colo começam quando substâncias passam pelo óstio ileal. Como o quimo se move pelo intestino delgado a uma velocidade razoavelmente constante, o tempo necessário para uma refeição passar para o colo é determinado pelo tempo de esvaziamento gástrico. Conforme o alimento passa pelo óstio ileal, enche o ceco e acumula-se no colo ascendente.

Um movimento característico do intestino grosso é a **agitação das saculações do colo**. Neste processo, as saculações do colo permanecem relaxadas e são distendidas enquanto se enchem. Quando a distensão alcança um determinado ponto, as paredes se contraem e espremem o conteúdo para a próxima **saculação do colo**. O peristaltismo também ocorre, embora em um ritmo mais lento (3 a 12 contrações por minuto) do que nas partes mais proximais do canal alimentar. Um último tipo de movimento é o **peristaltismo em massa**, uma forte onda peristáltica que começa aproximadamente na metade do colo transverso e leva rapidamente o conteúdo do colo para o reto. Como os alimentos no estômago iniciam esse **reflexo gastrocólico** no colo, o peristaltismo em massa geralmente ocorre 3 ou 4 vezes/dia, durante ou imediatamente após uma refeição.

Digestão química no intestino grosso

A fase final da digestão ocorre no colo por meio da ação das bactérias que habitam o lúmen. O muco é secretado pelas glândulas do intestino grosso, mas não são secretadas enzimas. O quimo é preparado para a eliminação pela ação de bactérias, que fermentam quaisquer carboidratos restantes e liberam hidrogênio, dióxido de carbono e gases metano. Estes gases contribuem para os flatos no colo, denominada *flatulência* quando é excessiva. As bactérias também convertem quaisquer proteínas restantes em aminoácidos e fragmentam os aminoácidos em substâncias mais simples: indol, escatol, sulfeto de hidrogênio e ácidos graxos. Um pouco de indol e escatol é eliminado nas fezes e contribui para o seu odor; o restante é absorvido e transportado para o fígado, onde estes compostos são convertidos em compostos menos tóxicos e excretados na urina. As bactérias também decompõem a bilirrubina em pigmentos mais simples, incluindo a estercobilina, que dá às fezes a sua coloração marrom. Os produtos bacterianos que são absorvidos pelo colo incluem várias vitaminas necessárias para o metabolismo normal, entre as quais algumas vitaminas B e a vitamina K.

Absorção e formação de fezes no intestino grosso

Até agora o quimo permaneceu no intestino grosso por 3 a 10 h, tornou-se sólido ou semissólido por causa da absorção de água e agora é chamado **fezes**. Quimicamente, as fezes consistem em água, sais inorgânicos, células epiteliais da túnica mucosa do canal alimentar, bactérias, produtos da decomposição bacteriana, materiais digeridos e não absorvidos e partes não digeríveis de alimentos.

Embora 90% de toda a absorção de água ocorra no intestino delgado, o intestino grosso absorve o suficiente para torná-lo um órgão importante na manutenção de equilíbrio hídrico do corpo. Dos 0,5 a 1,0 ℓ de água que entra no intestino grosso, tudo exceto aproximadamente 100 a 200 mℓ normalmente é absorvido por osmose. O intestino grosso também absorve íons, incluindo sódio e cloreto, e algumas vitaminas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Sangue oculto*

O termo **sangue oculto** se refere ao sangue que não é detectável a olho nu. O principal valor diagnóstico da pesquisa de sangue oculto é o rastreamento de câncer colorretal. Duas substâncias frequentemente examinadas à procura de sangue oculto são as fezes e a urina. Existem vários tipos de produtos para pesquisa de sangue oculto nas fezes. Os testes são baseados em mudanças de cor quando os reagentes são adicionados às fezes. O sangue oculto na urina pode ser detectado em casa usando tiras reagentes de leitura rápida.

Reflexo de defecação

Os movimentos peristálticos em massa empurram o material fecal do colo sigmoide para o reto. A distensão resultante da parede retal estimula os receptores de estiramento, que iniciam um **reflexo de defecação** que resulta na **defecação**, a eliminação das fezes do reto por meio do ânus. O reflexo de defecação ocorre do seguinte modo: em resposta à distensão da parede retal, os receptores enviam impulsos nervosos sensitivos para a medula espinal sacral. Impulsos motores da medula viajam ao longo dos nervos parassimpáticos de volta para o colo descendente, colo sigmoide, reto e ânus. A contração resultante dos músculos longitudinais retais encurta o reto, aumentando assim a pressão em seu interior. Esta pressão, junto com contrações voluntárias do diafragma e dos músculos abdominais, além do estímulo parassimpático, abrem o músculo esfíncter interno do ânus.

O músculo esfíncter externo do ânus é controlado voluntariamente. Se for voluntariamente relaxado, a defecação ocorre e as fezes são expelidas através do ânus; se for voluntariamente contraído, a defecação pode ser adiada. Contrações voluntárias do diafragma e dos músculos abdominais auxiliam na defecação ao aumentar a pressão no interior do abdome, que empurra as paredes do colo sigmoide e do reto para dentro. Se a defecação não ocorrer, as fezes voltam para o colo sigmoide até que a próxima onda de peristaltismo em massa estimule os receptores de estiramento, novamente produzindo a vontade de defecar. Em crianças, o reflexo de defecação provoca esvaziamento automático do reto, porque o controle voluntário do músculo esfíncter externo do ânus ainda não se desenvolveu.

O número de defecações em um determinado período de tempo depende de vários fatores, como a dieta, a saúde e o estresse. A variação normal de atividade intestinal vai de 2 ou 3 defecações por dia a 3 ou 4 defecações por semana.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fibra dietética*

A **fibra dietética** é composta por carboidratos vegetais que não são digeridos – como a celulose, a lignina e a pectina – encontrados em frutas, legumes, grãos e feijões. A **fibra insolúvel**, que não se dissolve na água, inclui as partes fibrosas ou estruturais das plantas, como as cascas de frutas e verduras e o revestimento em torno de farelo de grãos de trigo e de milho. A fibra insolúvel passa pelo canal alimentar majoritariamente inalterada, mas acelera a passagem do material pelo canal alimentar. A **fibra solúvel**, que se dissolve em água, forma um gel que retarda a passagem do material pelo canal alimentar. Ela é encontrada em abundância no feijão, na aveia, na cevada, no brócolis, nas ameixas, nas maçãs e nas frutas cítricas.

As pessoas que optam por uma dieta rica em fibras reduzem o risco de desenvolver obesidade, diabetes, aterosclerose, cálculos biliares, hemorroidas, diverticulite, apendicite e câncer colorretal. As fibras solúveis também ajudam a diminuir os níveis sanguíneos de colesterol. O fígado normalmente converte o colesterol em sais biliares, que são liberados no intestino delgado para ajudar na digestão de gordura. Após ter realizado a sua tarefa, os sais biliares são reabsorvidos pelo intestino delgado e reciclados para o fígado. Como a fibra solúvel se liga aos sais biliares para impedir a sua reabsorção, o fígado produz mais sais biliares para substituir os que foram perdidos nas fezes. Assim, o fígado utiliza mais colesterol para produzir mais sais biliares e o nível de colesterol do sangue cai.

A **diarreia** é um aumento da frequência, do volume e do teor de líquido das fezes causado por aumento na motilidade e diminuição na absorção pelos intestinos. Quando o quimo passa muito rapidamente pelo intestino delgado e as fezes passam muito rapidamente pelo intestino grosso, não há tempo suficiente para a absorção. A diarreia frequente pode resultar em desidratação e desequilíbrio eletrolítico. A motilidade excessiva pode ser causada pela intolerância à lactose, estresse e microrganismos que irritam a túnica mucosa gastrintestinal.

A **constipação intestinal** se refere à defecação infrequente ou difícil causada pela diminuição da motilidade do intestino. Como as fezes permanecem no colo por períodos prolongados, ocorre uma absorção excessiva de água, e as fezes tornam-se ressecadas e duras. A constipação intestinal pode ser causada por maus hábitos (adiar a defecação), espasmos do colo, teor insuficiente de fibras na dieta, ingestão inadequada de líquidos, falta de exercício, estresse emocional e certos medicamentos. Um tratamento comum é um laxante suave, como o leite de magnésia, que induz à defecação. No entanto,

muitos médicos afirmam que os laxantes viciam, e que adicionar fibras à dieta, aumentar a prática de exercícios físicos e aumentar a ingestão de líquido são maneiras mais seguras de controlar este problema comum.

A Tabela 24.6 resume as atividades digestórias do intestino grosso. A Tabela 24.7 resume as funções de todos os órgãos do sistema digestório.

TABELA 24.6 Resumo das atividades digestórias no intestino grosso.

ESTRUTURA	ATIVIDADE	FUNÇÃO(ÕES)
Lúmen	Atividade bacteriana	Clivagem de carboidratos, proteínas e aminoácidos não digeridos em produtos que podem ser expelidos pelas fezes ou absorvidos e desintoxicados pelo fígado; sintetiza algumas vitaminas B e a vitamina K
Túnica mucosa	Secreta muco	Lubrifica o colo; protege a túnica mucosa
	Absorção	A absorção de água solidifica as fezes e contribui para o equilíbrio hídrico do corpo; os solutos absorvidos incluem os íons e algumas vitaminas
Túnica muscular	Agitação das saculações do colo	Move o conteúdo de uma saculação do colo para outra por meio das contrações musculares
	Peristaltismo	Move o conteúdo ao longo do comprimento do colo por contrações de músculos circulares e longitudinais
	Peristaltismo em massa	Força o conteúdo para o colo sigmoide e o reto
	Reflexo de defecação	Elimina as fezes por contrações no colo sigmoide e no reto

TESTE RÁPIDO

39. Quais são as principais regiões do intestino grosso?
40. Como a túnica muscular do intestino grosso difere daquela do restante do canal alimentar? O que são saculações do colo?
41. Descreva os movimentos mecânicos que ocorrem no intestino grosso.
42. O que é defecação e como ela ocorre?
43. Quais atividades ocorrem no intestino grosso que mudam o seu conteúdo para fezes?

24.14 Fases da digestão

OBJETIVO

- Explicar as três fases da digestão
- Descrever os principais hormônios que regulam as atividades digestórias.

As atividades digestórias ocorrem em três fases que se sobrepõem: a fase cefálica, a fase gástrica e a fase intestinal.

Fase cefálica

Durante a **fase cefálica** da digestão, o olfato, a visão, o pensamento ou o gosto inicial da comida ativam centros neurais no córtex cerebral, no hipotálamo e no tronco encefálico. O tronco encefálico então ativa os nervos facial (NC VII), glossofaríngeo (NC IX) e vago (NC X). Os nervos facial e glossofaríngeo estimulam as glândulas salivares a secretar saliva, enquanto o nervo vago estimula as glândulas gástricas a secretar suco gástrico. A finalidade da fase cefálica da digestão é preparar a boca e o estômago para o alimento que está prestes a ser ingerido.

TABELA 24.7 Resumo dos órgãos do sistema digestório e suas funções.

ÓRGÃO	FUNÇÃO(ÕES)
Língua	Manobra os alimentos para a mastigação, modela o alimento em um bolo alimentar, manobra os alimentos para a deglutição, detecta sensações de paladar e inicia a digestão dos triglicerídios
Glândulas salivares	A saliva produzida por essas glândulas amacia, hidrata e dissolve os alimentos; limpa a boca e os dentes; inicia a digestão do amido
Dentes	Cortam, dilaceram e pulverizam os alimentos sólidos em partículas menores para serem deglutidas
Pâncreas	O suco pancreático tampona o suco gástrico ácido no quimo, interrompe a ação da pepsina do estômago, cria o pH apropriado para a digestão no intestino delgado e participa na digestão de carboidratos, proteínas, triglicerídios e ácidos nucleicos
Fígado	Produz a bile, que é necessária para a emulsificação e a absorção dos lipídios no intestino delgado
Vesícula biliar	Armazena e concentra a bile e libera-a para o intestino delgado
Boca	Veja as funções da língua, das glândulas salivares e dos dentes, os quais se encontram na cavidade oral. Além disso, os lábios e as bochechas mantêm os alimentos entre os dentes durante a mastigação, e as glândulas vestibulares que revestem a boca produzem saliva
Faringe	Recebe um bolo alimentar da cavidade oral e passa-o ao esôfago
Esôfago	Recebe um bolo alimentar da faringe e passa-o ao estômago; isto requer o relaxamento do esfíncter esofágico superior e a secreção de muco
Estômago	Ondas de mistura combinam a saliva, os alimentos e o suco gástrico, o que ativa a pepsina, inicia a digestão de proteínas, mata microrganismos dos alimentos, ajuda a absorver a vitamina B_{12}, contrai o esfíncter esofágico inferior, aumenta a motilidade do estômago, relaxa o músculo esfíncter do piloro e move o quimo para o intestino delgado
Intestino delgado	A segmentação mistura o quimo com os sucos digestórios; o peristaltismo impulsiona o quimo para o óstio ileal; as secreções digestórias do intestino delgado, pâncreas e fígado completam a digestão dos carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos; as pregas circulares, vilosidades e microvilosidades ajudam a absorver aproximadamente 90% dos nutrientes digeridos
Intestino grosso	A agitação das saculações do colo, o peristaltismo e o peristaltismo em massa dirigem o conteúdo do colo para o reto; bactérias produzem algumas vitaminas do complexo B e a vitamina K; ocorre a absorção de um pouco de água, íons e vitaminas; defecação

Fase gástrica

Quando o alimento chega ao estômago, começa a fase gástrica da digestão. Mecanismos neurais e hormonais regulam esta fase, a fim de promover a secreção e motilidade gástrica.

- ***Regulação neural.*** O alimento de qualquer tipo distende o estômago e estimula os receptores de estiramento em suas paredes. Os quimiorreceptores no estômago monitoram o pH do quimo no estômago. Quando as paredes do estômago são distendidas ou o pH aumenta porque proteínas entraram no estômago e tamponaram um pouco do seu ácido, os receptores de estiramento e quimiorreceptores são ativados, e um ciclo de *feedback* negativo neural é acionado (Figura 24.25). Dos receptores de estiramento e quimiorreceptores, os impulsos nervosos se propagam para o plexo submucoso, onde ativam neurônios parassimpáticos e entéricos. Os impulsos nervosos resultantes causam ondas de peristaltismo e continuam estimulando o fluxo de suco gástrico das glândulas gástricas. As ondas peristálticas misturam os alimentos com o suco gástrico; quando as ondas se tornam fortes o suficiente, uma pequena quantidade de quimo passa pelo esvaziamento gástrico para o duodeno. O pH do quimo do estômago cai (torna-se mais ácido) e a

distensão das paredes do estômago diminui, porque o quimo passou para o intestino delgado, suprimindo a secreção de suco gástrico

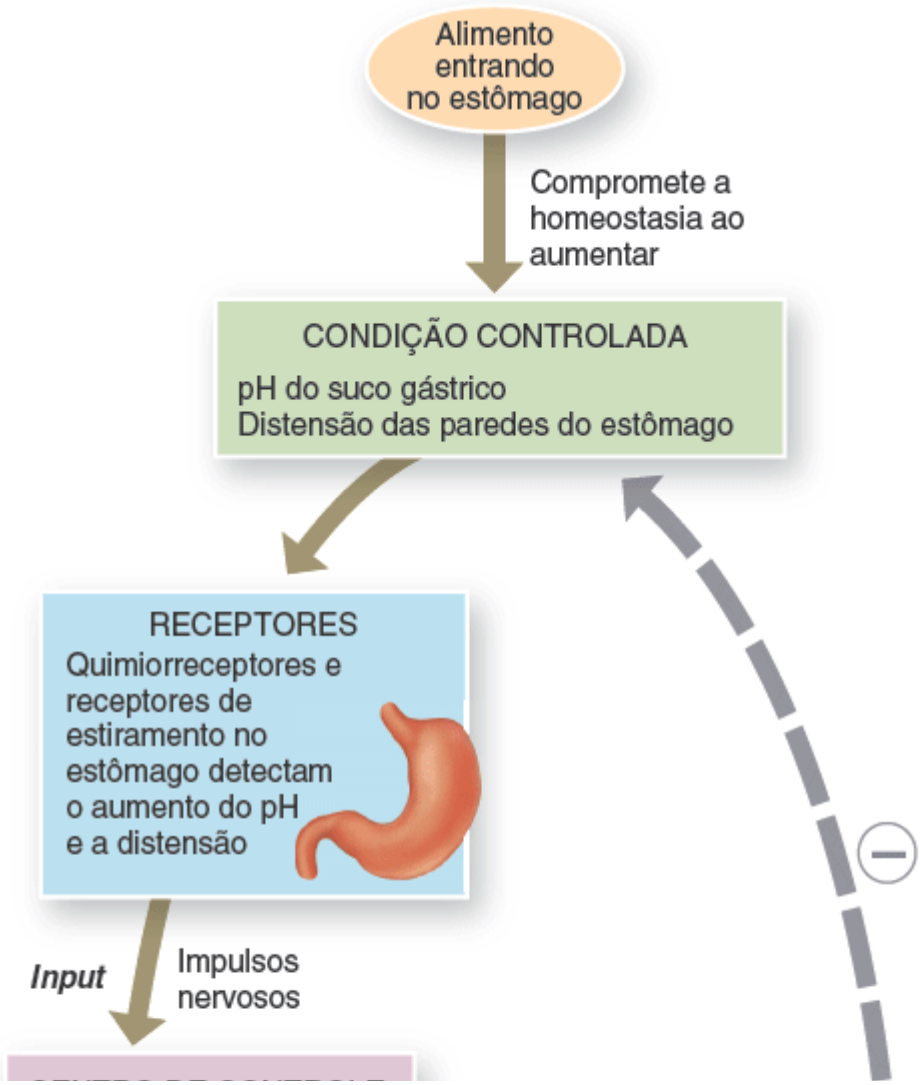
- ***Regulação hormonal.*** A secreção gástrica durante a fase gástrica também é regulada pelo hormônio **gastrina**. A gastrina é liberada pelas células secretoras de gastrina das glândulas gástricas em resposta a vários estímulos: distensão do estômago pelo quimo, proteínas parcialmente digeridas no quimo, pH elevado do quimo decorrente dos alimentos no estômago, cafeína no quimo gástrico e acetilcolina liberada pelos neurônios parassimpáticos. Quando é liberada, a gastrina entra na corrente sanguínea, percorre todo o corpo e, por fim, chega a seus órgãos-alvo no sistema digestório. A gastrina estimula as glândulas gástricas a secretar grandes quantidades de suco gástrico. Ela também reforça a contração do esfíncter esofágico inferior para impedir o refluxo do quimo ácido para o esôfago, aumenta a motilidade do estômago e relaxa o músculo esfíncter do piloro, que promove o esvaziamento gástrico. A secreção de gastrina é inibida quando o pH do suco gástrico cai abaixo de 2,0; é estimulada quando o pH aumenta. Este mecanismo de *feedback* negativo ajuda a proporcionar o baixo pH ideal para o funcionamento da pepsina, a matar microrganismos e a desnaturar proteínas no estômago.

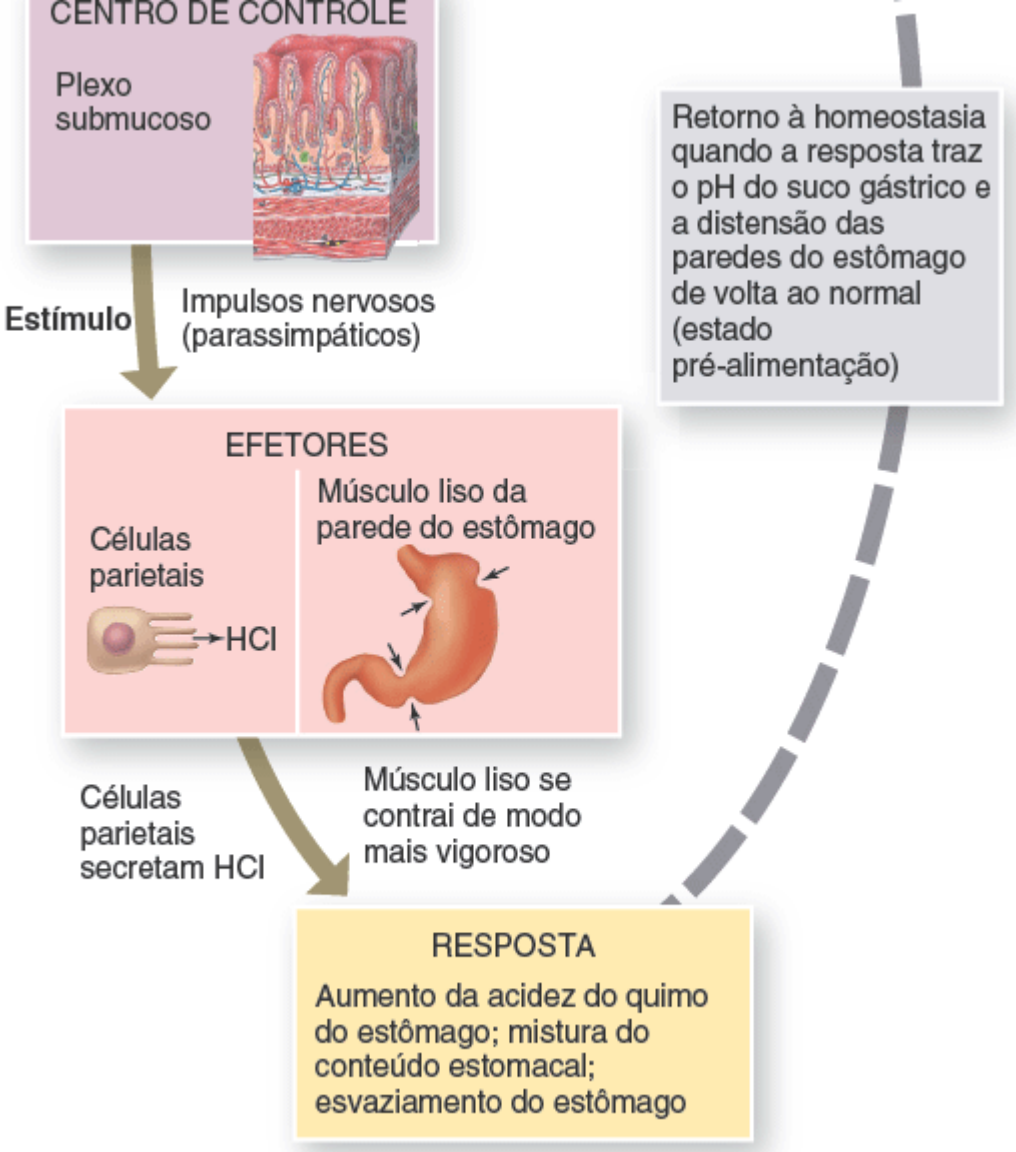
Fase intestinal

A **fase intestinal** da digestão começa quando o alimento entra no intestino delgado. Ao contrário dos reflexos iniciados durante as fases cefálica e gástrica, que estimulam a atividade de secreção e motilidade do estômago, os reflexos que ocorrem durante a fase intestinal têm efeitos inibitórios que retardam a saída do quimo do estômago. Isso impede que o duodeno seja sobrecarregado com mais quimo do que pode suportar. Além disso, as respostas que ocorrem durante a fase intestinal promovem a digestão continuada dos alimentos que chegaram ao intestino delgado. Estas atividades da fase intestinal da digestão são reguladas por mecanismos neurais e hormonais

Figura 24.25 Regulação por *feedback* negativo neural do pH do suco gástrico e da motilidade gástrica durante a fase gástrica da digestão.

Os alimentos que entram no estômago estimulam a secreção de suco gástrico e provocam ondas de peristaltismo vigorosas.


Alimento entrando no estômago
Compromete a homeostasia ao aumentar
CONDIÇÃO CONTROLADA
pH do suco gástrico
Distensão das paredes do estômago
RECEPTORES
Quimiorreceptores e receptores de estiramento no estômago detectam o aumento do pH e a distensão
Input
Impulsos nervosos
−


CENTRO DE CONTROLE
Plexo submucoso
Estímulo
Impulsos nervosos (parassimpáticos)
EFETORES
Células parietais
HCl
Músculo liso da parede do estômago
Células parietais secretam HCl
Músculo liso se contrai de modo mais vigoroso
RESPOSTA
Aumento da acidez do quimo do estômago; mistura do conteúdo estomacal; esvaziamento do estômago
Retorno à homeostasia quando a resposta traz o pH do suco gástrico e a distensão das paredes do estômago de volta ao normal (estado pré-alimentação)

Por que a comida inicialmente faz com que o pH do suco gástrico suba?

- ***Regulação neural.*** A distensão do duodeno pela presença de quimo causa o **reflexo enterogástrico**. Os receptores de estiramento da parede duodenal enviam impulsos nervosos para o bulbo, onde inibem o estímulo parassimpático e estimulam os nervos simpáticos que inervam o estômago. Como resultado, a motilidade gástrica é inibida e há um aumento na contração do músculo esfíncter do piloro, o que diminui o esvaziamento gástrico
- ***Regulação hormonal.*** A fase intestinal da digestão é mediada por dois hormônios principais secretados pelo intestino delgado: a colecistocinina e a secretina. A colecistocinina (CCK) é secretada pelas células CCK das glândulas intestinais no intestino delgado em resposta ao quimo contendo aminoácidos de proteínas parcialmente digeridas e ácidos graxos de triglicerídios parcialmente digeridos. A CCK estimula a secreção de suco pancreático, que é rico em enzimas digestórias. Também provoca a contração da parede da vesícula biliar, que comprime a bile armazenada na vesícula biliar para o ducto cístico e ao longo do ducto colédoco. Além disso, a CCK provoca o relaxamento do esfíncter da ampola hepatopancreática, que possibilita que o suco pancreático e a bile fluam para o duodeno. A CCK também retarda o esvaziamento gástrico por meio da promoção da contração do músculo esfíncter do piloro, produz saciedade pela ativação do hipotálamo no encéfalo, promove o crescimento normal e manutenção do pâncreas, e incrementa os efeitos da secretina. O quimo ácido que entra no duodeno estimula a liberação de **secretina** pelas células S das glândulas intestinais no intestino delgado. Por sua vez, a secretina estimula o fluxo de suco pancreático que é rico em íons bicarbonato (HCO_3^-) para tamponar o quimo ácido que entra no duodeno a partir do estômago. Em adição a este importante efeito, a secretina inibe a secreção de suco gástrico, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas, e incrementa os efeitos da CCK. De modo geral, a secretina causa o tamponamento do ácido do quimo que chega ao duodeno e diminui a produção de ácido no estômago.

A Tabela 24.8 resume os principais hormônios que controlam a digestão.

Outros hormônios do sistema digestório

Além da gastrina, CCK e secretina, pelo menos 10 outros hormônios ditos intestinais são secretados e têm efeitos sobre o canal alimentar. Eles incluem *motilina, substância P* e *bombesina*, que estimulam a motilidade dos intestinos; o *polipeptídio intestinal vasoativo (PIV)*, que estimula a secreção de íons e água pelos intestinos e inibe a secreção de ácido gástrico; o *peptídio liberador de gastrina*, que estimula a liberação de gastrina; e a *somatostatina*, que inibe a liberação de gastrina. Acredita-se que alguns destes hormônios atuem como hormônios locais (parácrinos); outros são secretados no sangue ou até mesmo no lúmen do canal alimentar. Os papéis fisiológicos desses e de outros hormônios intestinais ainda estão sendo pesquisados.

TABELA 24.8 Principais hormônios que controlam a digestão.

HORMÔNIO	ESTÍMULO E LOCAL DE SECREÇÃO	AÇÕES
Gastrina	Distensão do estômago, proteínas parcialmente digeridas e cafeína no estômago, e alto pH do quimo estomacal estimulam a secreção de gastrina pelas células secretoras de gastrina enteroendócrinas, localizadas principalmente na túnica mucosa do antro pilórico do estômago	***Efeitos principais:*** promove a secreção de suco gástrico, aumenta a motilidade gástrica, promove o crescimento da túnica mucosa do estômago ***Efeitos secundários:*** contrai o esfíncter esofágico inferior, relaxa o músculo esfíncter do piloro
Secretina	O quimo ácido (alto nível de H^+) que entra no intestino delgado estimula a secreção de secretina pelas células S enteroendócrinas na túnica mucosa do duodeno	***Efeitos principais:*** estimula a secreção de suco pancreático e bile, que são ricos em HCO_3^- (íons bicarbonato) ***Efeitos secundários:*** inibe a secreção de suco gástrico, promove o crescimento normal e manutenção do pâncreas, incrementa os efeitos da CCK
Colecistocinina (CCK)	Proteínas (aminoácidos), triglicerídios e ácidos graxos parcialmente digeridos que entram no intestino delgado estimulam a secreção de CCK pelas células enteroendócrinas da túnica mucosa do intestino delgado; a CCK também é liberada no encéfalo	***Efeitos principais:*** estimula a secreção de suco pancreático rico em enzimas digestórias, causa a ejeção de bile da vesícula biliar e a abertura do esfíncter da ampola hepatopancreática, induz à saciedade ***Efeitos secundários:*** inibe o esvaziamento gástrico, promove o crescimento normal e a manutenção do pâncreas, incrementa os efeitos da secretina

TESTE RÁPIDO

44. Qual é o objetivo da fase cefálica da digestão?
45. Descreva o papel de gastrina na fase gástrica da digestão.
46. Descreva as etapas do reflexo enterogástrico.
47. Explique os papéis da CCK e da secretina na fase intestinal da digestão.

24.15 Desenvolvimento do sistema digestório

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema digestório.

Durante a 4ª semana de desenvolvimento, as células da **endoderme** formam uma cavidade chamada **intestino primitivo**, o precursor do canal alimentar (ver Figura 29.12B). Logo depois, a mesoderme se forma e se divide em duas camadas (somática e esplâncnica), como mostrado na Figura 29.9D. A mesoderme esplâncnica se associa à endoderme do intestino primitivo; como resultado, o intestino primitivo tem uma parede de dupla camada. A **camada endodérmica** dá origem ao

revestimento epitelial e *glândulas* da maior parte do canal alimentar; a **camada mesodérmica** produz o *músculo liso* e o *tecido conjuntivo* do canal alimentar.

O intestino primitivo se alonga e se diferencia em um **intestino anterior**, um **intestino médio** e um **intestino posterior** (ver Figura 29.12C). Até a 5ª semana de desenvolvimento, o intestino médio se abre no saco vitelino; depois desse momento, o saco vitelino se contrai e se separa do intestino médio, e o intestino médio é fechado. Na região do intestino anterior, aparece uma depressão formada por ectoderme, o **estomodeu** (ver Figura 29.12D), que se desenvolve na *cavidade oral*. A **membrana orofaríngea** é uma depressão da ectoderme e endoderme fundidas na superfície do embrião que separa o intestino anterior do estomodeu. A membrana se rompe durante a 4ª semana de desenvolvimento, de modo que o intestino anterior é contínuo com o exterior do embrião por meio da cavidade oral. Outra depressão formada por ectoderme, o **proctodeu**, se forma no intestino posterior e continua até tornar-se o *ânus* (ver Figura 29.12D). A **membrana cloacal** é uma membrana fundida de ectoderme e endoderme que separa o intestino posterior do proctodeu. Depois de se romper durante a 7ª semana, o intestino posterior é contínuo com o exterior do embrião por meio do ânus. Assim, o canal alimentar forma um tubo contínuo da boca ao ânus.

O intestino anterior se desenvolve em *faringe, esôfago, estômago* e *parte do duodeno*. O intestino médio é transformado no *restante do duodeno, jejuno, íleo* e *partes do intestino grosso* (ceco, apêndice vermiforme, colo ascendente e a maior parte do colo transverso). O intestino posterior se torna o *restante do intestino grosso*, exceto uma parte do canal anal que é derivada do proctodeu.

Conforme o desenvolvimento progride, a endoderme de vários lugares ao longo do intestino anterior se desenvolve em brotos ocos que crescem na mesoderme. Esses brotos se tornarão *glândulas salivares, fígado, vesícula biliar* e *pâncreas*. Cada um destes órgãos mantém uma conexão com o canal alimentar por meio dos ductos.

TESTE RÁPIDO

48. Que estruturas se desenvolvem a partir do intestino anterior, do intestino médio e do intestino posterior?

24.16 Envelhecimento e sistema digestório

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema digestório.

Mudanças globais do sistema digestório associadas ao envelhecimento incluem diminuição nos mecanismos de secreção, redução na motilidade dos órgãos digestórios, perda da força e do tônus do tecido muscular e suas estruturas de apoio, alterações do *feedback* neurossensorial relacionado com a liberação de enzimas e hormônios, e diminuição da resposta à dor e das sensações internas. Na parte superior do canal alimentar, alterações comuns incluem sensibilidade reduzida a irritações e feridas na boca, perda do paladar, doença periodontal, dificuldade de deglutição, hérnia de hiato, gastrite e úlcera péptica. As alterações que podem ocorrer no intestino delgado incluem úlceras duodenais, má absorção e má digestão. Outras doenças cuja incidência aumenta com a idade são apendicite, distúrbios da vesícula biliar, icterícia, cirrose e pancreatite aguda. Também podem ocorrer grandes alterações intestinais, como constipação intestinal, hemorroidas e doença diverticular. O câncer do colo ou do reto é bastante comum, bem como as obstruções e impactações intestinais.

TESTE RÁPIDO

49. Quais são os efeitos gerais do envelhecimento sobre o sistema digestório?

• • •

Agora que nossa exploração do sistema digestório terminou, você pode apreciar as muitas maneiras com que este sistema contribui para a homeostasia de outros sistemas do corpo examinando Foco na homeostasia | Contribuições do sistema digestório. Em seguida, no Capítulo 25, você descobrirá como os nutrientes absorvidos pelo canal alimentar participam nas reações metabólicas dos tecidos corporais.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cárie dentária

A **cárie dentária** envolve desmineralização gradual do esmalte e da dentina. Se não for tratada, os microrganismos podem invadir a polpa, causando inflamação e infecção, com posterior morte da polpa e abscesso do osso alveolar que circunda o ápice da raiz, exigindo tratamento de canal (ver seção 24.5).

A cárie dentária começa quando as bactérias, agindo em açúcares, produzem ácidos que desmineralizam o esmalte. A **dextrana**, um polissacarídio viscoso produzido a partir da sacarose, faz com que as bactérias adiram aos dentes. Massas de células bacterianas, dextrana e outros restos celulares que aderem aos dentes formam a **placa dentária**. A saliva não é capaz de alcançar a superfície do dente para tamponar o ácido, porque a placa está recobrindo os dentes. Escovar os dentes depois de uma refeição remove a placa de superfícies planas antes que as bactérias possam produzir ácidos. Os dentistas também recomendam que a placa bacteriana entre os dentes seja removida a cada 24 h, com fio dental.

Doença periodontal

A **doença periodontal** é um termo coletivo para várias condições caracterizadas pela inflamação e degeneração da gengiva, osso alveolar, ligamento periodontal e cemento. Em uma dessas condições, chamada **piorreia**, os sintomas iniciais incluem o alargamento e a inflamação do tecido mole e o sangramento das gengivas. Sem tratamento, os tecidos moles podem deteriorar e o osso alveolar ser reabsorvido, causando afrouxamento dos dentes e retração das gengivas. As doenças periodontais são frequentemente causadas por má higiene bucal; por irritantes locais, como bactérias, alimentos impactados e fumaça de cigarro; ou por má oclusão dentária.

Úlcera péptica

Nos EUA, 5 a 10% da população desenvolve a **úlcera péptica (UP)**. A **úlcera** é uma lesão crateriforme em uma membrana; as úlceras que se desenvolvem em áreas do canal alimentar expostas ao suco gástrico ácido são chamadas **úlceras pépticas**. A complicação mais comum da úlcera péptica é a hemorragia, que pode levar à anemia se for significativa. Em casos agudos, as úlceras pépticas podem levar ao choque e à morte. Três causas distintas de UP são reconhecidas: (1) a bactéria *Helicobater pylori*; (2) os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como o ácido acetilsalicílico; e (3) a hipersecreção de HCl, como ocorre na síndrome de Zollinger-Ellison, um tumor produtor de gastrina, geralmente do pâncreas.

Helicobater pylori (chamada antes *Campylobater pylori*) é a causa mais frequente de UP. Essa bactéria produz uma enzima chamada urease, que degrada a ureia em amônia e dióxido de carbono. Enquanto protege a bactéria da acidez do estômago, a amônia também danifica a túnica mucosa protetora do estômago e as células gástricas subjacentes. O microrganismo também produz catalase, enzima que pode proteger *H. pylori* da fagocitose por neutrófilos, além de várias proteínas de adesão que possibilitam que a bactéria se anexe às células gástricas.

Várias abordagens são úteis no tratamento da úlcera péptica. A fumaça do cigarro, o álcool etílico, a cafeína e os AINE devem ser evitados, pois podem prejudicar os mecanismos de defesa da túnica mucosa, o que aumenta a suscetibilidade da túnica mucosa aos efeitos nocivos do HCl. Em casos associados ao *H. pylori*, o tratamento com uma associação de inibidor da bomba de prótons e 2 antibióticos geralmente resolve o problema. Antiácidos orais, como hidróxido de alumínio ou hidróxido de magnésio, são úteis porque tamponam temporariamente o ácido gástrico. Quando a hipersecreção de HCl é a causa da úlcera péptica, podem ser utilizados bloqueadores H_2 (p. ex., cimetidina) ou inibidores da bomba de prótons como o omeprazol que bloqueia a secreção de H^+ pelas células parietais.

Doença diverticular

Na **doença diverticular**, ocorrem evaginações em forma de saco da parede do colo denominadas **divertículos**, em locais em que a túnica muscular enfraqueceu e pode estar inflamada. O desenvolvimento dos divertículos é conhecido como **diverticulose**. Muitas pessoas que desenvolvem diverticulose não têm sintomas nem experimentam complicações. Dessas pessoas conhecidas por terem diverticulose, 10 a 25% acabam apresentando inflamação conhecida como **diverticulite**. Essa condição pode ser caracterizada por dor, constipação intestinal ou aumento na frequência de defecação, náuseas, vômitos e febre baixa. Como as dietas pobres em fibras contribuem para o desenvolvimento da diverticulite, os pacientes que passam a ingerir dietas ricas em fibras mostram alívio acentuado dos sintomas. Em casos graves, as porções afetadas do colo podem precisar ser removidas cirurgicamente. Se o divertículo se romper, a liberação de bactérias na cavidade abdominal pode causar peritonite.

Câncer colorretal

O **câncer colorretal** está entre as doenças malignas mais mortais, perdendo apenas para o câncer de pulmão no sexo masculino e para o câncer de pulmão e o câncer de mama em mulheres. A genética tem uma participação muito importante; a predisposição hereditária contribui para mais de 50% de todos os casos de câncer colorretal. A ingestão de álcool etílico e de dietas ricas em gordura animal e proteínas está associada ao aumento do risco de câncer colorretal; as fibras dietéticas, os retinoides, o cálcio e o selênio podem ser protetores. Os sinais e sintomas de câncer colorretal incluem diarreia, constipação intestinal, cólicas, dor abdominal e sangramento retal, visível ou oculto. Os tumores pré-cancerosos na superfície da túnica mucosa, chamados **pólipos**, também aumentam o risco de

desenvolvimento de câncer colorretal. O rastreamento à procura de câncer colorretal inclui pesquisa de sangue oculto nas fezes, toque retal, retossigmoidoscopia, colonoscopia e enema opaco. Os tumores podem ser removidos por via endoscópica ou cirúrgica.

Hepatite

A **hepatite** é uma inflamação do fígado que pode ser causada por vírus, fármacos e produtos químicos, incluindo o álcool etílico. Clinicamente, são reconhecidos vários tipos de hepatite viral.

A **hepatite A (hepatite infecciosa)** é causada pelo vírus da hepatite A (HAV) e é disseminada pela contaminação fecal de objetos, como alimentos, roupas, brinquedos e utensílios de cozinha (via orofecal). É geralmente uma doença leve em crianças e jovens adultos, caracterizada por perda do apetite, mal-estar, náuseas, diarreia, febre e calafrios. Pode ou não ocorrer icterícia. Este tipo de hepatite não causa danos permanentes ao fígado. A maior parte das pessoas se recupera em 4 a 6 semanas.

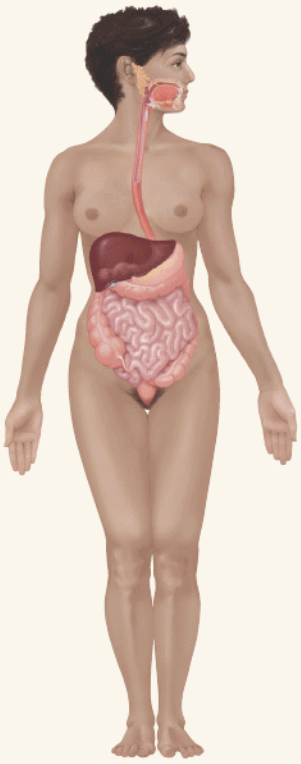
A **hepatite B** é causada pelo vírus da hepatite B (HBV) e é transmitida principalmente pelo contato sexual, e seringas e equipamento de transfusão contaminados. Pode também ser transmitida por saliva e lágrimas. O HBV pode estar presente durante anos ou mesmo por toda a vida, e pode provocar cirrose e câncer do fígado. Os indivíduos que abrigam o HBV ativo também tornam-se portadores. Já existem vacinas produzidas por meio da tecnologia de DNA recombinante para prevenir a infecção pelo vírus da hepatite B.

A **hepatite C**, causada pelo vírus da hepatite C (HCV), é clinicamente semelhante à hepatite B. A hepatite C pode causar cirrose e, possivelmente, câncer de fígado. Nos países desenvolvidos, o sangue doado é testado à procura dos vírus das hepatites B e C.

A **hepatite D** é causada pelo vírus da hepatite D (HDV). É transmitida como a hepatite B e, na verdade, o indivíduo precisa estar coinfectado pelo HBV antes de contrair a hepatite D. A hepatite D resulta em lesão hepática grave e tem uma taxa de mortalidade mais elevada do que a infecção isolada pelo HBV.

A **hepatite E** é causada pelo vírus da hepatite E e se propaga da mesma forma que a hepatite A. Apesar de não causar doença hepática crônica, o vírus da hepatite E (HEV) tem uma taxa de mortalidade muito elevada em gestantes.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA DIGESTÓRIO

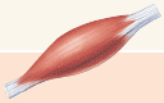
TEGUMENTO COMUM

- O intestino delgado absorve vitamina D, que a pele e os rins modificam para produzir o hormônio calcitriol
- O excesso de calorias da dieta é armazenado como triglicerídios nos adipócitos da derme e do tecido subcutâneo

SISTEMA ESQUELÉTICO

- O intestino delgado absorve os sais de cálcio e fósforo da dieta necessários para a formação da matriz extracelular óssea

SISTEMA MUSCULAR



- O fígado consegue converter ácido láctico (produzido pelos músculos durante o exercício) em glicose

SISTEMA NERVOSO

- A gliconeogênese no fígado e a digestão e a absorção de carboidratos da dieta fornecem glicose, necessária para a produção de ATP pelos neurônios

SISTEMA ENDÓCRINO

- O fígado inativa alguns hormônios, encerrando a sua atividade
- As ilhotas pancreáticas liberam insulina e glucagon
- As células da túnica mucosa do estômago e do intestino delgado liberam hormônios que controlam atividades digestórias
- O fígado produz angiotensina

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- O sistema digestório cliva os nutrientes da dieta para que possam ser absorvidos e utilizados pelas células do corpo para a produção de ATP e formação dos tecidos do corpo
- Absorve água, minerais e vitaminas necessários para o crescimento e a função dos tecidos corporais
- Elimina escórias metabólicas nas fezes

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- O canal alimentar absorve água, que ajuda a manter o volume de sangue e ferro, que é necessário para a síntese de hemoglobina nos eritrócitos
- A bilirrubina resultante da clivagem da hemoglobina é parcialmente excretada nas fezes
- O fígado sintetiza a maior parte das proteínas plasmáticas

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- A acidez do suco gástrico destrói bactérias e a maior parte das toxinas no estômago
- Os nódulos linfáticos da lâmina própria da mucosa do canal alimentar (MALT) destroem microrganismos

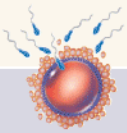
SISTEMA RESPIRATÓRIO

- A pressão dos órgãos abdominais contra o diafragma ajuda a expelir o ar rapidamente durante a expiração forçada

SISTEMA URINÁRIO

- A absorção de água pelo canal alimentar fornece a água necessária para excretar escórias metabólicas na urina

SISTEMA GENITAL



- A digestão e a absorção fornecem nutrientes adequados, incluindo gorduras, para o desenvolvimento normal das estruturas reprodutivas, para a produção de gametas (óvulos e espermatozoides) e para o crescimento e o desenvolvimento fetais durante a gestação

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Acalasia. Condição causada por disfunção do plexo mioentérico em que o esfíncter esofágico inferior não consegue relaxar normalmente conforme o alimento se aproxima. Toda uma refeição pode se alojar no esôfago e entrar no estômago muito lentamente. A distensão do esôfago resulta em dor torácica, que é muitas vezes confundida com a dor de origem cardíaca.

Afta. Úlcera dolorosa na túnica mucosa da boca que afeta as mulheres com mais frequência do que os homens, geralmente entre os 10 e 40 anos de idade; pode ser uma reação autoimune ou uma alergia alimentar.

Borborigmo. Ruído semelhante a ruflar causado pela propulsão de gás pelos intestinos.

Cirrose hepática. Distorção estrutural ou tecido cicatricial em decorrência da inflamação crônica decorrente da hepatite, produtos químicos que destroem hepatócitos, parasitas que infectam o fígado ou alcoolismo; os hepatócitos são substituídos por tecido conjuntivo fibroso ou adiposo. Os sinais/sintomas incluem icterícia, edema de membros inferiores, hemorragia não controlada e aumento da sensibilidade a fármacos.

Cirurgia bariátrica. Procedimento cirúrgico que limita a quantidade de alimento que pode ser ingerido e absorvido, a

fim de promover significativa perda de peso em indivíduos obesos. O tipo mais comum é chamado *cirurgia de desvio gástrico*. Em uma variante deste procedimento, reduz-se o tamanho do estômago criando-se uma pequena bolsa na parte superior do estômago do tamanho de uma noz. A bolsa, que corresponde a apenas 5 a 10% do estômago, é isolada do restante do estômago usando grampos cirúrgicos ou uma banda de plástico. A bolsa é ligada ao jejuno do intestino delgado, desviando, assim, do restante do estômago e do duodeno. O resultado é que pequenas quantidades de alimentos são ingeridas e menos nutrientes são absorvidos no intestino delgado. Isso leva à perda de peso.

Colite. Inflamação da túnica mucosa do colo e do reto em que a absorção de água e sais é reduzida, produzindo fezes aquosas e com sangue e, em casos graves, desidratação e depleção de sal. Os espasmos da túnica muscular irritada provocam cólicas. Acredita-se ser uma condição autoimune.

Colonoscopia. Exame visual do revestimento do colo usando um endoscópio de fibra óptica flexível alongado chamado colonoscópio. É realizada para detectar alterações como pólipos, câncer e diverticulose; para coletar amostras de tecido; e para remover pequenos pólipos. A maior parte dos tumores do intestino grosso ocorre no reto.

Colostomia. Desvio das fezes por uma abertura no colo, criando um "estoma" cirúrgico (abertura artificial) que é feito no exterior da parede abdominal. Essa abertura substitui o ânus, através da qual as fezes são eliminadas para uma bolsa usada no abdome.

Diarreia do viajante. Doença infecciosa que resulta em evacuações frequentes de fezes pastosas, cólicas, dor abdominal, mal-estar, náuseas e, ocasionalmente, febre e desidratação. É contraída pela ingestão de alimentos ou água contaminados com material fecal contendo tipicamente bactérias (especialmente *Escherichia coli*); vírus ou parasitas protozoários são causas menos comuns.

Disfagia. Dificuldade para deglutir que pode ser causada por inflamação, paralisia, obstrução ou traumatismo.

Doença inflamatória intestinal. Inflamação do canal alimentar que se manifesta de duas formas. (1) A **doença de Crohn** é a inflamação de qualquer parte do canal alimentar em que a inflamação se estende da túnica mucosa à tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa. (2) A **colite ulcerativa** consiste em inflamação da túnica mucosa do colo e do reto, geralmente acompanhada de hemorragia retal. Curiosamente, o tabagismo (cigarro) aumenta o risco de doença de Crohn, mas diminui o risco de colite ulcerativa.

Flato. Presença de ar (gás) no estômago ou intestino, geralmente expelido através do ânus. Se o gás for expelido pela boca, é chamado **eructação**. O flato pode resultar do gás liberado durante a degradação de alimentos no estômago ou do ar ou substâncias contendo gás deglutidas, como refrigerantes.

Gastrenterite. Inflamação da túnica mucosa do estômago e do intestino (especialmente o intestino delgado). Geralmente é causada por infecção viral ou bacteriana, que pode ser contraída pela ingestão de alimentos ou água contaminada ou pelo contato íntimo com outras pessoas. Os sinais/sintomas incluem diarreia, vômitos, febre, perda de apetite, cólicas e desconforto abdominal.

Gastroscopia. Exame endoscópico do estômago em que o examinador consegue visualizar diretamente o interior do estômago à procura de úlcera, tumor, inflamação ou fonte de sangramento.

Halitose. Odor desagradável na cavidade oral. Também é chamada de **mau hálito**.

Hemorroidas. Veias retais superiores varicosadas (alargadas e inflamadas). As hemorroidas se desenvolvem quando as veias são colocadas sob pressão e ficam cheias de sangue. Se a pressão continuar, a parede da veia distende. Este vaso distendido extravasa sangue; o sangramento ou prurido é, em geral, o primeiro sinal de hemorroida. A distensão de uma veia também favorece a formação de coágulos, agravando ainda mais o edema e a dor. As hemorroidas podem ser causadas por constipação intestinal secundária a dieta pobre em fibras. Além disso, o esforço repetido durante a defecação força o sangue para baixo nas veias retais, aumentando a pressão nessas veias e possivelmente causando hemorroidas.

Hérnia. Protrusão de todo ou de parte de um órgão através de uma membrana ou parede de cavidade, geralmente a cavidade abdominal. A *hérnia de hiato (diafragmática)* é a protrusão de uma parte do estômago para dentro da cavidade torácica através do hiato esofágico do diafragma. A *hérnia inguinal* é a protrusão do saco hernial pela abertura inguinal; pode conter uma parte do intestino na fase avançada e estender-se para o escroto, causando estrangulamento da parte herniada.

Intoxicação alimentar. Doença súbita causada pela ingestão de alimentos ou bebidas contaminados por bactérias, vírus ou protozoários ou uma toxina (veneno). A causa mais comum de intoxicação alimentar é a toxina produzida pela bactéria *Staphylococcus aureus*. A maior parte dos tipos de intoxicação alimentar causa diarreia e/ou vômitos, muitas vezes associados à dor abdominal.

Má absorção. Várias condições nas quais os nutrientes dos alimentos não são absorvidos adequadamente. Isso pode ser decorrente de doenças que resultam na degradação imprópria de alimentos durante a digestão (em virtude de enzimas ou sucos digestórios inadequados), lesões na túnica mucosa do intestino delgado (por cirurgias, infecções e medicamentos como a neomicina e o álcool etílico) e comprometimento na motilidade. Os sinais/sintomas podem incluir diarreia, perda de peso, fraqueza, deficiências de vitaminas e desmineralização óssea.

Má oclusão. Condição na qual as faces dos dentes maxilares (superiores) e mandibulares (inferiores) se encaixam mal.

Náuseas. Desconforto caracterizado por perda do apetite e sensação de vômito iminente. Suas causas incluem irritação local do canal alimentar, doença sistêmica, doença ou lesão cerebral, esforço excessivo ou efeitos de medicamentos ou dosagem excessiva de fármacos.

Pirose. Sensação de queimação em uma região perto do coração decorrente da irritação da túnica mucosa do esôfago pelo ácido clorídrico do conteúdo gástrico. É causada pela falha do esfíncter esofágico inferior em se fechar corretamente, de modo que o conteúdo do estômago reflui para a parte inferior do esôfago. Não está relacionada com problemas cardíacos.

Síndrome do intestino irritável (SII). Doença de todo o canal alimentar em que uma pessoa reage ao estresse desenvolvendo sintomas (como cólicas e dor abdominal) associados a padrões de diarreia e constipação intestinal alternados. Existe muito muco nas fezes; outros sintomas incluem flatulência, náuseas e perda de apetite. A condição também é conhecida como **síndrome do cólon irritável**.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. A clivagem de moléculas maiores de alimentos em moléculas menores é chamada digestão.
2. Os órgãos envolvidos na clivagem dos alimentos são conhecidos coletivamente como sistema digestório.

24.1 Aspectos gerais do sistema digestório

1. O sistema digestório é composto por dois grupos principais de órgãos: o canal alimentar e os órgãos digestórios acessórios.
2. O canal alimentar é um tubo contínuo que se prolonga desde a boca até o ânus.
3. Os órgãos digestórios acessórios incluem os dentes, a língua, as glândulas salivares, o fígado, a vesícula biliar e o pâncreas.
4. A digestão inclui seis processos básicos: ingestão, secreção, mistura e propulsão, digestão mecânica e química, absorção e defecação.
5. A digestão mecânica consiste em mastigação e movimentos do canal alimentar, que ajudam na digestão química.
6. A digestão química é uma série de reações de hidrólise que fragmentam grandes carboidratos, lipídios, proteínas e ácidos nucleicos dos alimentos em moléculas menores que podem ser utilizadas pelas células do corpo.

24.2 Camadas do canal alimentar

1. A disposição básica das camadas na maior parte do canal alimentar é, da profunda à superficial: túnica mucosa, tela submucosa, túnica muscular e túnica serosa.
2. Associada à lâmina própria da túnica mucosa existem placas extensas de tecido linfático chamadas de tecido linfoide associado à mucosa (MALT).

24.3 Inervação do canal alimentar

1. O canal alimentar é regulado por um conjunto intrínseco de nervos conhecido como sistema nervoso entérico (SNE) e por um conjunto extrínseco de nervos que fazem parte da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA).
2. O SNE consiste em neurônios dispostos em dois plexos: o plexo mioentérico e o plexo submucoso.
3. O plexo mientérico, situado entre as camadas de músculo liso longitudinal e circular da túnica muscular, regula a motilidade do canal alimentar.
4. O plexo submucoso, que está localizado na tela submucosa, regula a secreção no canal alimentar.
5. Embora os neurônios do SNE possam funcionar de modo independente, estão sujeitos à regulação por parte dos neurônios do SNA.
6. As fibras parassimpáticas do nervo vago (NC X) e os nervos esplâncnicos pélvicos aumentam a secreção e a motilidade do canal alimentar pelo aumento da atividade dos neurônios do SNE.
7. As fibras simpáticas das regiões lombares e torácicas superiores da medula espinal diminuem a secreção e a motilidade do canal alimentar pela inibição dos neurônios do SNE.

24.4 Peritônio

1. O peritônio é a maior túnica serosa do corpo; ele reveste a parede da cavidade abdominal e abrange alguns órgãos abdominais.
2. As pregas do peritônio incluem o mesentério, o mesocolo, o ligamento falciforme, o omento menor e o omento maior.

24.5 Boca

1. A boca é formada pelas bochechas, pelos palatos duro e mole, pelos lábios e pela língua.
2. O vestíbulo da boca é o espaço delimitado externamente pelas bochechas e lábios e internamente pelos dentes e gengivas.
3. A cavidade própria da boca estende-se desde o vestíbulo da boca até as fauces.

4. A língua, juntamente com seus músculos associados, forma o assoalho da cavidade oral. É composta por músculo esquelético recoberto por túnica mucosa. A face superior e os lados da língua são recobertos por papilas, algumas das quais contêm papilas gustativas. As glândulas na língua secretam lipase lingual, que digere os triglicerídios em ácidos graxos e diglicerídios uma vez no ambiente ácido do estômago.
5. A maior parte da saliva é secretada pelas glândulas salivares maiores, que se encontram fora da boca e despejam o seu conteúdo em ductos que desembocam na cavidade oral. Há três pares de glândulas salivares maiores: parótidas, submandibulares e sublinguais.
6. A saliva lubrifica a comida e inicia a digestão química dos carboidratos. A salivação é controlada pelo sistema nervoso.
7. Os dentes se projetam na boca e são adaptados à digestão mecânica.
8. Um dente típico consiste em três regiões principais: coroa, raiz e colo. Os dentes são compostos principalmente de dentina e são recobertos por esmalte, a substância mais dura do corpo. Há duas dentições: a decídua e a permanente.
9. Por meio da mastigação, a comida é misturada à saliva e moldada em massa macia e flexível chamada bolo alimentar. A amilase salivar então inicia a digestão do amido, e a lipase lingual atua sobre os triglicerídios.

24.6 Faringe

1. A faringe é um tubo em forma de funil que se estende dos cóanos até o esôfago posteriormente e a laringe anteriormente.
2. A faringe tem tanto funções digestórias quanto respiratórias.

24.7 Esôfago

1. O esôfago é um tubo muscular flexível que liga a faringe ao estômago.
2. Contém um esfíncter esofágico superior e um inferior.

24.8 Deglutição

1. A deglutição, ou o ato de engolir, move o bolo alimentar da boca ao estômago.
2. A deglutição consiste nas fases voluntária, faríngea (involuntária) e esofágica (involuntária).

24.9 Estômago

1. O estômago liga o esôfago ao duodeno.
2. As principais regiões anatômicas do estômago são a cárdia, o fundo gástrico, o corpo gástrico e o piloro.
3. As adaptações do estômago para a digestão incluem as pregas gástricas; glândulas que secretam muco, ácido clorídrico, pepsina, lipase gástrica e fator intrínseco; e uma túnica muscular de três camadas.
4. A digestão mecânica consiste em propulsão e retropulsão.
5. A digestão química consiste principalmente em conversão das proteínas em peptídios pela pepsina.
6. A parede do estômago é impermeável à maior parte das substâncias.
7. Entre as substâncias que o estômago pode absorver estão a água, determinados íons, fármacos e o álcool etílico.

24.10 Pâncreas

1. O pâncreas consiste em uma cabeça, um corpo e uma cauda; é ligado ao duodeno pelo ducto pancreático e ducto acessório.
2. As ilhotas pancreáticas endócrinas secretam hormônios, e os ácinos exócrinos secretam suco pancreático.
3. O suco pancreático contém enzimas que digerem o amido (amilase pancreática), proteínas (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase e elastase), triglicerídios (lipase do pâncreas) e ácidos nucleicos (ribonuclease e desoxirribonuclease).

24.11 Fígado e vesícula biliar

1. O fígado tem lobos direito e esquerdo; o lobo esquerdo inclui um lobo quadrado e um lobo caudado. A vesícula biliar é um saco localizado em uma depressão na face posterior do fígado que armazena e concentra a bile.
2. Os lobos hepáticos são constituídos por lóbulos que contêm hepatócitos (células do fígado), vasos sinusoides, células estreladas do fígado e uma veia central.
3. Os hepatócitos produzem bile, que é transportada por um sistema de ductos até a vesícula biliar para concentração e armazenamento temporário.
4. A contribuição da bile para a digestão é a emulsificação dos lipídios dietéticos.
5. O fígado também atua no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas; no processamento de fármacos e hormônios; na excreção de bilirrubina; na síntese de sais biliares; no armazenamento de vitaminas e minerais; na fagocitose e na ativação da vitamina D.

24.12 Intestino delgado

1. O intestino delgado se estende do músculo esfíncter do piloro até o óstio ileal. Está dividido em duodeno, jejuno e íleo.
2. Suas glândulas secretam líquido e muco; as pregas circulares, vilosidades e microvilosidades de sua parede fornecem uma

grande área de superfície para digestão e absorção.

3. As enzimas da borda em escova digerem α-dextrinas, maltose, sacarose, lactose, peptídios e nucleotídios na superfície das células epiteliais da túnica mucosa.
4. As enzimas pancreáticas e da borda em escova intestinal clivam o amido em maltose, maltotriose e α-dextrina (amilase pancreática), a α-dextrina em glicose (α-dextrinase), amaltose em glicose (maltase), a sacarose em glicose e frutose (sacarase), a lactose em glicose e galactose (lactase) e as proteínas em peptídios (tripsina, quimotripsina e elastase). Além disso, as enzimas clivam aminoácidos na extremidade carboxila dos peptídios (carboxipeptidases) e clivam aminoácidos nas extremidades amina dos peptídios (aminopeptidases). Por fim, as enzimas fragmentam os dipeptídios em aminoácidos (dipeptidases), os triglicerídios em ácidos graxos e monoglicerídios (lipases) e os nucleotídios em pentoses e bases nitrogenadas (nucleosidases e fosfatases).
5. A digestão mecânica no intestino delgado envolve a segmentação e o complexo mioelétrico migratório.
6. A absorção ocorre por meio da difusão, difusão facilitada, osmose e transporte ativo; a maior parte da absorção ocorre no intestino delgado.
7. Os monossacarídios, aminoácidos e ácidos graxos de cadeia curta passam para os capilares sanguíneos.
8. Os ácidos graxos de cadeia longa e monoglicerídios são absorvidos a partir das micelas, ressintetizados em triglicerídios e configurados em quilomícrons.
9. Os quilomícrons se movem para a linfa pelos vasos lactíferos de uma vilosidade.
10. O intestino delgado também absorve eletrólitos, vitaminas e água.

24.13 Intestino grosso

1. O intestino grosso se estende do óstio ileal ao ânus.
2. Suas regiões incluem o ceco, o colo, o reto e o canal anal.
3. A túnica mucosa contém muitas células caliciformes e a túnica muscular consiste em tênias do colo e saculações do colo.
4. Os movimentos mecânicos do intestino grosso incluem a agitação das saculações do colo, o peristaltismo e o peristaltismo em massa.
5. As últimas fases da digestão química ocorrem no intestino grosso por meio da ação bacteriana. As substâncias são adicionalmente quebradas, e algumas vitaminas são sintetizadas.
6. O intestino grosso absorve água, íons e vitaminas.
7. As fezes consistem em água, sais inorgânicos, células epiteliais, bactérias e alimentos não digeridos.
8. A eliminação das fezes pelo reto é chamada defecação.
9. A defecação é uma ação reflexa auxiliada por contrações voluntárias dos músculos diafragma e abdominais e pelo relaxamento do esfíncter externo do ânus.

24.14 Fases da digestão

1. As atividades digestórias ocorrem em três fases que se sobrepõem: cefálica, gástrica e intestinal.
2. Durante a fase cefálica da digestão, as glândulas salivares produzem saliva e as glândulas gástricas secretam suco gástrico, de modo a preparar a boca e o estômago para o alimento que está prestes a ser ingerido.
3. A presença de alimentos no estômago provoca a fase gástrica da digestão, que promove a secreção de suco gástrico e a motilidade gástrica.
4. Durante a fase intestinal da digestão, o alimento é digerido no intestino delgado. Além disso, a motilidade gástrica e a secreção gástrica diminuem a fim de retardar a saída do quimo do estômago, o que impede que o intestino delgado seja sobrecarregado com mais quimo do que pode suportar.
5. As atividades que ocorrem durante as várias fases da digestão são coordenadas por vias neurais e por hormônios. A Tabela 24.8 resume os principais hormônios que controlam a digestão.

24.15 Desenvolvimento do sistema digestório

1. A endoderme do intestino primitivo forma o epitélio e as glândulas da maior parte do canal alimentar.
2. A mesoderme do intestino primitivo forma o músculo liso e o tecido conjuntivo do canal alimentar.

24.16 Envelhecimento e sistema digestório

1. As alterações gerais incluem diminuição de mecanismos de secreção, diminuição da motilidade e perda do tônus.
2. As alterações específicas incluem perda do paladar, piorreia, hérnias, úlcera péptica, constipação intestinal, hemorroidas e doença diverticular.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Por que *não* se deseja suprimir completamente a secreção de HCl no estômago?

2. Teo tem fibrose cística, um distúrbio genético que é caracterizado pela produção excessiva de muco e que afeta vários sistemas do corpo (p. ex., respiratório, digestório, genital). No sistema digestório, o excesso de muco bloqueia os ductos biliares no fígado e ductos pancreáticos. Como isso afetaria os processos digestórios de Teo?

3. Antonio jantou em seu restaurante italiano favorito. Seu cardápio consistiu em uma salada, um grande prato de macarrão, pão de alho e vinho. Para a sobremesa, ele pediu o bolo "morte pelo chocolate" e uma xícara de café. Ele terminou a noite com um cigarro e conhaque. Ele voltou para casa e, enquanto estava deitado no sofá assistindo televisão, sentiu dor torácica. Ele ligou para a emergência porque estava certo de que estava tendo um infarto agudo do miocárdio. Antonio foi informado que seu coração estava bem, mas que ele precisava cuidar de sua dieta. O que aconteceu com Antonio?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

24.1 As enzimas são produzidas pelas glândulas salivares, pela língua, pelo estômago, pelo pâncreas e pelo intestino delgado.

24.2 A lâmina própria tem as seguintes funções: (1) contém vasos sanguíneos e vasos linfáticos, que são as vias pelas quais os nutrientes são absorvidos do canal alimentar; (2) apoia a túnica mucosa epitelial e a liga à lâmina muscular da mucosa; e (3) contém tecido linfoide associado à mucosa (MALT), que ajuda a proteger contra doenças.

24.3 Os neurônios do plexo mioentérico regulam a motilidade do canal alimentar, e os neurônios do plexo submucoso regulam a secreção do sistema digestório.

24.4 O mesentério liga o intestino delgado à parede posterior do abdome.

24.5 A úvula ajuda a evitar que alimentos e líquidos entrem na cavidade nasal durante a deglutição.

24.6 Os íons cloreto na saliva ativam a amilase salivar.

24.7 O principal componente dos dentes é tecido conjuntivo, especificamente dentina.

24.8 O primeiro, o segundo e o terceiros molares não substituem dentes decíduos.

24.9 A túnica mucosa e a tela submucosa esofágica contêm glândulas secretoras de muco.

24.10 Ambos. O início da deglutição é voluntário e a ação é realizada pelos músculos esqueléticos. A conclusão da deglutição – movimento do bolo alimentar ao longo do esôfago até o estômago – é involuntária e envolve o peristaltismo do músculo liso.

24.11 Depois de uma grande refeição, as pregas gástricas se distendem e desaparecem conforme o estômago se enche.

24.12 As células parietais das glândulas gástricas secretam HCl, que é um componente do suco gástrico. O HCl mata microrganismos em alimentos, desnatura proteínas e converte o pepsinogênio em pepsina.

24.13 Os íons hidrogênio secretados no suco gástrico são derivados do ácido carbônico (H_2CO_3).

24.14 A histamina é um agente parácrino liberado pelos mastócitos na lâmina própria.

24.15 O ducto pancreático contém suco pancreático (líquido e enzimas digestórias); o ducto colédoco contém bile; a ampola hepatopancreática contém suco pancreático e bile.

24.16 A célula fagocítica no fígado é a célula estrelada do fígado.

24.17 Enquanto uma refeição está sendo absorvida, nutrientes, O_2 e determinadas substâncias tóxicas são removidos pelos hepatócitos do sangue que flui pelos vasos sinusoides do fígado.

24.18 O íleo é a parte mais longa do intestino delgado.

24.19 Os nutrientes que estão sendo absorvidos pelo intestino delgado entram no sangue pelos capilares ou na linfa pelos vasos lactíferos.

24.20 O líquido secretado pelas glândulas duodenais – muco alcalino – neutraliza o ácido gástrico e protege o revestimento da túnica mucosa do duodeno.

24.21 Como os monoglicerídios são moléculas hidrofóbicas (não polares), conseguem se dissolver e se difundir através da bicamada lipídica da membrana plasmática.

24.22 O estômago e o pâncreas são os dois órgãos do sistema digestório que secretam os maiores volumes de líquido.

24.23 As partes ascendente e descendente do colo são retroperitoneais.

24.24 As células caliciformes do intestino grosso secretam muco para lubrificar o conteúdo do colo.

24.25 O pH do suco gástrico sobe em decorrência da ação tamponante de alguns aminoácidos das proteínas alimentares.

[1] N.R.T.: A Terminologia Anatômica não contempla essa divisão.

25 Metabolismo e Nutrição

Metabolismo, nutrição e homeostasia

As reações metabólicas contribuem para a homeostasia por gerarem energia química a partir dos nutrientes consumidos para uso no crescimento, no reparo e no funcionamento normal do corpo.

Os alimentos que nós ingerimos são nossa única fonte de energia para correr, caminhar e até mesmo respirar. Muitas moléculas necessárias para a manutenção das células e dos tecidos podem ser formadas a partir de precursores mais simples pelas reações metabólicas do corpo; outras – os aminoácidos essenciais, os ácidos graxos essenciais, as vitaminas e os sais minerais – devem ser obtidos a partir da alimentação. Conforme foi mostrado no Capítulo 24, carboidratos, lipídios e proteínas nos alimentos são digeridos por enzimas e absorvidos no sistema digestório. Alguns minerais e muitas vitaminas fazem parte de sistemas enzimáticos que catalisam a decomposição e a síntese de carboidratos, lipídios e proteínas. As moléculas dos alimentos absorvidas pelo sistema digestório têm três destinos principais:

1. A maior parte das moléculas dos alimentos é utilizada para o *suprimento energético* para a realização dos processos vitais, como transporte ativo, a replicação do DNA, a síntese de proteínas, a contração muscular, a manutenção da temperatura corporal e a mitose.

2. Algumas moléculas dos alimentos são *elementos essenciais* para a síntese de moléculas mais complexas estrutural ou funcionalmente, como as proteínas musculares, os hormônios e as enzimas.

3. Outras moléculas dos alimentos são *armazenadas para uso futuro*. Por exemplo, o glicogênio é armazenado nos hepatócitos e os triglicerídios são armazenados nos adipócitos.

Neste capítulo nós discutiremos como as reações metabólicas utilizam a energia química armazenada nos alimentos; como cada grupo de moléculas alimentares contribui para o crescimento, o reparo e as necessidades energéticas do corpo; e como o calor e o equilíbrio energético são mantidos no corpo. Finalmente, nós abordaremos alguns aspectos da nutrição para descobrir se na próxima refeição você deve optar por um peixe em vez de um hambúrguer.

Você já se perguntou a respeito de como o jejum e a fome afetam o corpo

25.1 Reações metabólicas

OBJETIVOS

- Definir metabolismo
- Explicar o papel do ATP no anabolismo e no catabolismo.

O **metabolismo** refere-se a todas as reações químicas que ocorrem no corpo. Existem dois tipos de metabolismo: catabolismo e anabolismo. As reações químicas que quebram moléculas orgânicas complexas em moléculas mais simples compõem coletivamente o **catabolismo**. Em geral, as reações catabólicas (de decomposição) são *exergônicas*; elas produzem mais energia do que consomem, liberando a energia química armazenada nas moléculas orgânicas. Conjuntos importantes de reações catabólicas ocorrem na glicólise, no ciclo de Krebs e na cadeia transportadora de elétrons, e cada um deles será discutido mais adiante neste capítulo.

As reações químicas que combinam moléculas simples e monômeros para a formação de componentes funcionais e estruturais complexos do corpo compõem coletivamente o **anabolismo**. Exemplos de reações anabólicas são a formação das ligações peptídicas entre aminoácidos durante a síntese proteica, a união de ácidos graxos para a formação de fosfolipídios que compõem a bicamada da membrana plasmática e a ligação de monômeros de glicose para a formação de glicogênio. As reações anabólicas são *endergônicas*; elas consomem mais energia do que produzem.

O metabolismo é um ato de equilíbrio energético entre as reações catabólicas (de decomposição) e as reações anabólicas (de síntese). A molécula que participa mais frequentemente das trocas energéticas nas células vivas é o **ATP (trifosfato de adenosina)**, que acopla as reações catabólicas liberadoras de energia às reações anabólicas consumidoras de energia.

As reações metabólicas dependem de quais enzimas estão ativas em uma célula em particular em um dado momento, ou até mesmo em um local específico de uma célula. Podem estar ocorrendo reações catabólicas nas mitocôndrias de uma célula ao mesmo tempo em que ocorrem reações anabólicas no retículo endoplasmático.

Uma molécula sintetizada em uma reação anabólica tem uma vida bastante limitada. Com algumas exceções, ela eventualmente será quebrada e os átomos que a compõem serão reciclados em outras moléculas ou excretados do corpo. A reciclagem de moléculas biológicas ocorre continuamente nos tecidos vivos, mais rapidamente em alguns do que em outros. As células individuais podem ser renovadas molécula por molécula ou um tecido inteiro pode ser renovado célula por célula.

Acoplamento do catabolismo e do anabolismo pelo ATP

As reações químicas dos sistemas vivos dependem da transferência eficiente de quantidades administráveis de energia de uma molécula para a outra. A molécula que realiza mais frequentemente essa tarefa é o ATP, a "molécula energética" de uma célula viva. Assim como o dinheiro, ela está prontamente disponível para "comprar" atividades celulares; ela é gasta e recebida continuamente. Uma célula comum tem cerca de um bilhão de moléculas de ATP e cada uma delas dura normalmente menos de um minuto antes que seja usada. Assim, o ATP não é um tipo de moeda de armazenamento a longo prazo, como o ouro em um cofre, mas sim um trocado conveniente para as transações cotidianas.

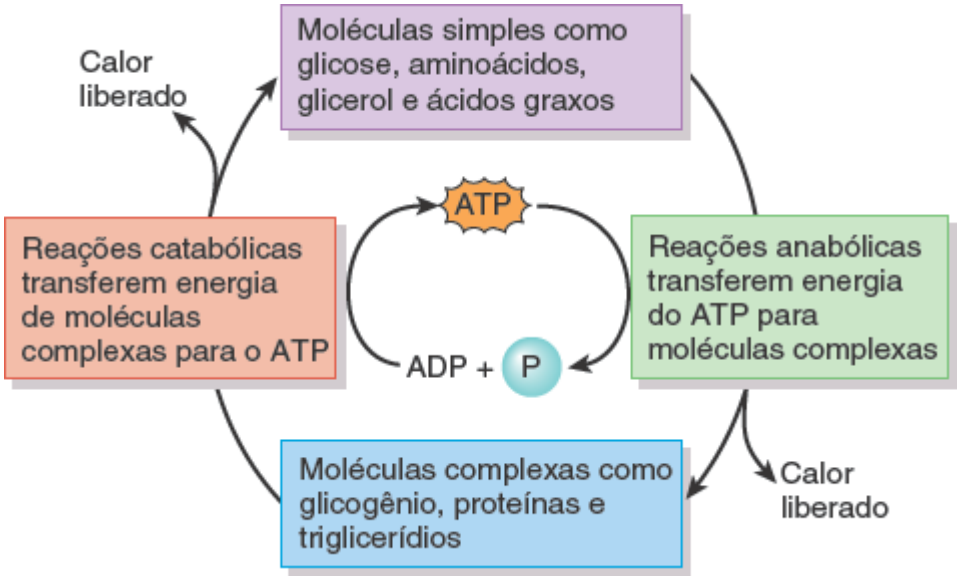
Lembre-se do Capítulo 2 que uma molécula de ATP consiste em uma molécula de adenina, uma molécula ribose e três grupos fosfato unidos entre si (ver Figura 2.25). A Figura 25.1 mostra como o ATP conecta as reações anabólicas e catabólicas. Quando o grupo fosfato terminal é retirado do ATP, o difosfato de adenosina (ADP) e um grupo fosfato (simbolizado como Ⓟ) são formados. Uma parte da energia liberada é utilizada para direcionar reações anabólicas como a formação do glicogênio a partir da glicose. Além disso, a energia proveniente de moléculas complexas é utilizada nas reações catabólicas combinando ADP e um grupo fosfato para a síntese de ATP:

$$\text{ADP} + \text{Ⓟ} + \text{energia} \rightarrow \text{ATP}$$

Cerca de 40% da energia liberada no catabolismo é utilizada para as funções celulares; o restante é convertido em calor e uma parte dele ajuda a manter a temperatura corporal normal. O excesso de calor é dissipado para o ambiente. Em comparação com as máquinas que, normalmente, convertem apenas 10 a 20% da energia em trabalho, a eficiência de 40% do metabolismo corporal é impressionante. Ainda assim, o corpo tem uma necessidade contínua de ingestão e de processamento de fontes externas de energia de modo que as células possam sintetizar ATP suficiente para que a vida se sustente.

Figura 25.1 O papel do ATP no acoplamento entre as reações anabólicas e catabólicas. Quando moléculas e polímeros complexos são clivados (catabolismo, à esquerda), uma parte da energia é transferida para a formação do ATP e o restante é perdido como calor. Quando moléculas e monômeros simples são combinados para a formação de moléculas complexas (anabolismo, à direita), o ATP fornece a energia para a síntese e, novamente, uma parte da energia é perdida como calor.

O acoplamento entre as reações liberadoras de energia e consumidoras de energia é alcançado por intermédio do ATP.


Moléculas simples como glicose, aminoácidos, glicerol e ácidos graxos
Calor liberado
ATP
Reações catabólicas transferem energia de moléculas complexas para o ATP
Reações anabólicas transferem energia do ATP para moléculas complexas
ADP + P
Moléculas complexas como glicogênio, proteínas e triglicerídios
Calor liberado

Em uma célula pancreática que produz enzimas digestivas, o que predomina, o anabolismo ou o catabolismo?

TESTE RÁPIDO

1. O que é metabolismo? Diferencie anabolismo e catabolismo e dê exemplos de cada um.
2. Como o ATP conecta anabolismo e catabolismo?

25.2 Transferência de energia

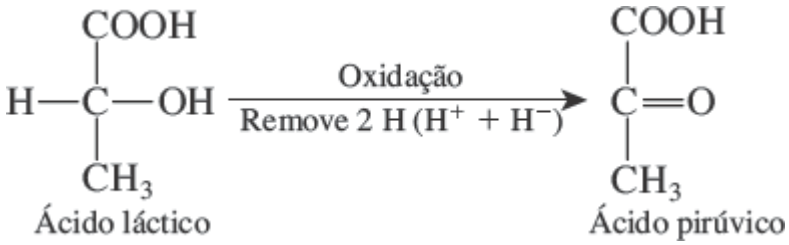
OBJETIVOS

- Descrever as reações de oxirredução
- Explicar o papel do ATP no metabolismo.

Várias reações catabólicas transferem energia para as ligações fosfato de "alta energia" do ATP. Embora a quantidade de energia nessas ligações não seja excepcionalmente grande, ela pode ser liberada rápida e prontamente. Antes de discutir as vias metabólicas, é importante compreender como ocorre essa transferência de energia. Dois aspectos importantes da transferência energética são as reações de oxirredução e os mecanismos de geração de ATP.

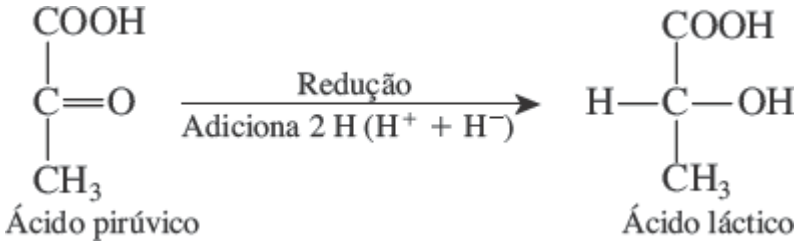
Reações de oxirredução

A **oxidação** é a *remoção de elétrons* de um átomo ou de uma molécula; o resultado é uma *diminuição* do potencial energético do átomo ou da molécula. Como a maior parte das reações de oxidação biológicas envolve a perda de átomos de hidrogênio, elas são chamadas de *reações de desidrogenação*. Um exemplo de uma reação de oxidação é a conversão de ácido láctico em ácido pirúvico:

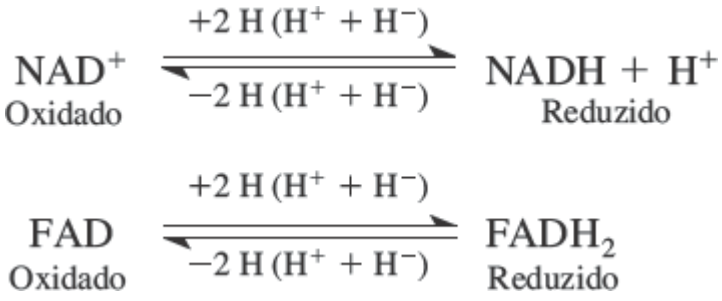


Na reação anterior, 2 H ($H^+ + H^-$) significa que dois átomos neutros de hidrogênio (2 H) são removidos na forma de um íon hidrogênio (H^+) e um íon hidreto (H^-).

A **redução** é o oposto da oxidação; ela é a *adição de elétrons* a uma molécula. A redução resulta em um *aumento* do potencial energético da molécula. Um exemplo de reação de redução é a conversão de ácido pirúvico em ácido láctico:

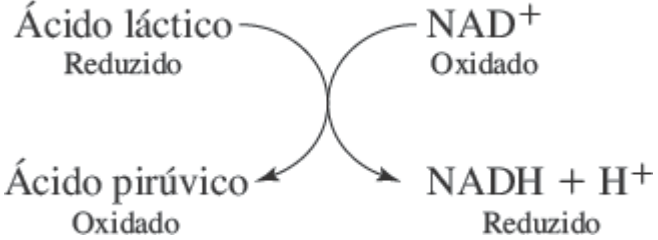


Quando o substrato é oxidado, os átomos de hidrogênio liberados não ficam livres na célula, mas são transferidos imediatamente para outros compostos através de coenzimas. Duas coenzimas são utilizadas comumente pelas células animais para o transporte de átomos de hidrogênio: o **dinucleotídio de nicotinamida adenina (NAD)**, um derivado da vitamina B niacina, e o **dinucleotídio de flavina adenina (FAD)**, um derivado da vitamina B_2 (riboflavina). Os estados de oxidação e de redução de NAD^+ e de FAD podem ser representados da seguinte maneira:



Quando NAD^+ é reduzido em NADH + H^+, o NAD^+ ganha um íon hidreto (H^-), neutralizando sua carga, e o H^+ é liberado para a solução ao redor. Quando o NADH é oxidado em NAD^+ a perda do íon hidreto resulta em um átomo de hidrogênio a menos e em uma carga positiva adicional. O FAD é reduzido em $FADH_2$ quando ele ganha um íon hidrogênio e um íon hidreto e o $FADH_2$ é oxidado em FAD quando ele perde os mesmos dois íons.

As reações de oxidação e redução estão sempre acopladas; a cada vez uma substância é oxidada e outra é reduzida simultaneamente. Essas reações pareadas são chamadas de **reações de oxirredução ou redox**. Por exemplo, quando o ácido láctico é *oxidado* formando o ácido pirúvico, os dois átomos de hidrogênio removidos na reação são utilizados para a *redução* do NAD^+. Essa reação redox acoplada pode ser escrita da seguinte maneira:



Um ponto importante para ser lembrado a respeito das reações de oxirredução é que a oxidação em geral é uma reação exergônica (que libera energia). As células utilizam reações bioquímicas com muitos passos para a liberação de energia a partir de compostos ricos em energia e altamente reduzidos (com muitos átomos de hidrogênio), gerando compostos de baixa energia altamente oxidados (com muitos átomos de oxigênio ou com ligações múltiplas). Por exemplo, quando uma célula oxida uma molécula de glicose ($C_6H_{12}O_6$), a energia na molécula de glicose é removida de modo gradual. Em última análise uma parte da energia é capturada pela sua transferência para o ATP, que age então como uma fonte energética para as reações dependentes de energia dentro da célula. Os compostos com muitos átomos de hidrogênio como a glicose contêm mais energia química potencial do que os compostos oxidados. Por esse motivo, a glicose é um nutriente valioso.

Mecanismos de geração de ATP

Uma parte da energia liberada durante as reações de oxidação é capturada dentro da célula quando o ATP é formado. Resumidamente, um grupo fosfato Ⓟ é adicionado ao ADP, com influxo de energia, formando ATP. As duas ligações fosfato altamente energéticas que podem ser utilizadas para a transferência de energia são indicadas por "til" (~):

$$\underset{\text{ADP}}{\text{Adenosina} - Ⓟ \sim Ⓟ} + Ⓟ + \text{Energia} \rightarrow \underset{\text{ATP}}{\text{Adenosina} - Ⓟ \sim Ⓟ \sim Ⓟ}$$

A ligação fosfato de alta energia que liga o terceiro grupo fosfato contém a energia armazenada nessa reação. A adição de um grupo fosfato a uma molécula, chamada de **fosforilação**, aumenta sua energia potencial. Os organismos utilizam três mecanismos de fosforilação para a geração de ATP:

1. A **fosforilação no nível do substrato** gera ATP pela transferência de um grupo fosfato de alta energia de um composto metabólico intermediário fosforilado – um substrato – diretamente ao ADP. Nos seres humanos, esse processo ocorre no citosol.
2. A **fosforilação oxidativa** remove elétrons de compostos orgânicos e eles são transferidos através de uma série de aceptores de elétrons, chamada de **cadeia transportadora de elétrons**, até moléculas de oxigênio (O_2). Esse processo ocorre na membrana mitocondrial interna das células.
3. A **fotofosforilação** ocorre apenas em células vegetais que contêm clorofila ou em algumas bactérias que contêm outros pigmentos que absorvem a luz.

TESTE RÁPIDO

3. Qual é a diferença entre um íon hidreto e um íon hidrogênio? Qual é a participação de ambos os íons nas reações redox?
4. Quais são os três modos pelos quais o ATP pode ser gerado?

25.3 Metabolismo de carboidratos

OBJETIVO

- Descrever o destino, o metabolismo e as funções dos carboidratos.

Como você aprendeu no Capítulo 24, tanto polissacarídios quanto dissacarídios são hidrolisados nos monossacarídios **glicose** (cerca de 80%), frutose e galactose durante a digestão dos **carboidratos**. (Uma parte da frutose é convertida em glicose conforme ela é absorvida pelas células epiteliais intestinais.) Os hepatócitos (células do fígado) convertem a maior parte da frutose restante e praticamente toda a galactose em glicose. Desse modo, a história do metabolismo de

carboidratos na verdade é a história do metabolismo da glicose. Devido a sistemas de retroalimentação negativa que mantêm a glicose sanguínea em cerca de 90 mg/100 mℓ de plasma (5 mmol/ℓ), um total de 2 a 3 g de glicose normalmente circula no sangue.

Destino da glicose

Como a glicose é a fonte preferida do corpo para a síntese de ATP, seu uso depende das necessidades das células do corpo, que incluem:

- ***Produção de ATP.*** Nas células do corpo que necessitam de energia imediata, a glicose é oxidada para a produção de ATP. A glicose que não é necessária para a produção imediata de ATP pode entrar em várias outras vias metabólicas
- ***Síntese de aminoácidos.*** As células do corpo podem utilizar a glicose para a formação de vários aminoácidos que, então, podem ser incorporados em proteínas
- ***Síntese de glicogênio.*** Os hepatócitos e as fibras musculares podem realizar **glicogênese**, em que centenas de monômeros de glicose são combinados para a formação do polissacarídio glicogênio. A capacidade total de armazenamento de glicogênio é de cerca de 125 g no fígado e 375 g nos músculos esqueléticos
- ***Síntese de triglicerídios.*** Quando as áreas de armazenamento de glicogênio são preenchidas, os hepatócitos podem transformar a glicose em glicerol e ácidos graxos, que podem ser utilizados para a **lipogênese**, a síntese de triglicerídios. Os triglicerídios são então depositados no tecido adiposo, que possui capacidade de armazenamento virtualmente ilimitada.

Movimento da glicose para as células

Antes que a glicose possa ser utilizada pelas células do corpo, ela deve primeiramente passar através da membrana plasmática e entrar no citosol. A absorção de glicose no sistema digestório (e nos túbulos renais) é realizada por transporte ativo secundário (simportadores Na^+-glicose). A entrada da glicose na maior parte das outras células do corpo ocorre por moléculas GluT, uma família de transportadores que permitem a entrada da glicose nas células por difusão facilitada (ver Seção 3.3). Um alto nível de insulina aumenta a inserção de um tipo de GluT, chamado de GluT4, nas membranas plasmáticas da maior parte das células do corpo, aumentando assim a taxa de difusão facilitada da glicose para dentro das células. Entretanto, em neurônios e em hepatócitos está presente outro tipo de GluT na membrana plasmática, de modo que a entrada da glicose está sempre "ligada". Ao entrar na célula, a glicose se torna fosforilada. Como o GluT não consegue transportar a glicose fosforilada, essa reação "prende" a glicose dentro da célula.

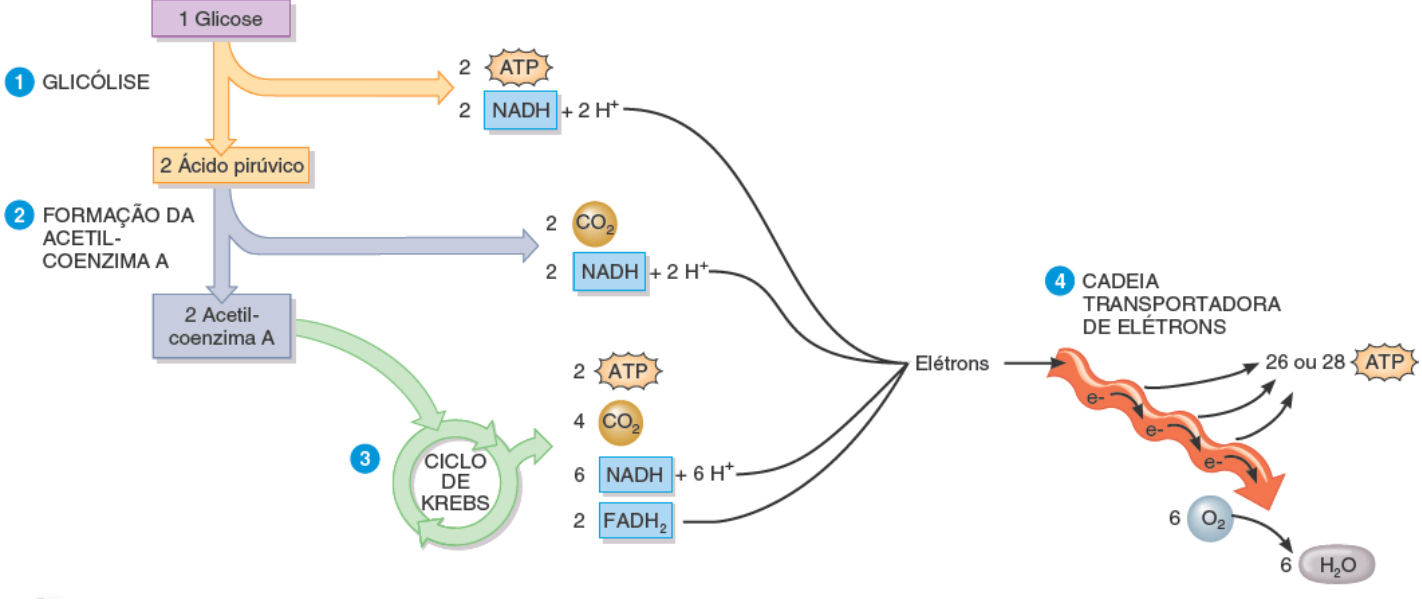
Catabolismo da glicose

A oxidação da glicose para a produção de ATP também é conhecida como **respiração celular** e envolve quatro tipos de reações: a glicólise, a formação da acetilcoenzima A, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons (Figura 25.2).

1. **Glicólise.** Um conjunto de reações em que uma molécula de glicose é oxidada e são produzidas duas moléculas de ácido pirúvico. As reações também produzem duas moléculas de ATP e duas moléculas contendo energia NADH + H^+.
2. **Formação da acetilcoenzima A.** É a fase de transição que prepara o ácido pirúvico para a entrada no ciclo de Krebs. Essa fase também produz a molécula contendo energia NADH + H^+ e dióxido de carbono (CO_2).
3. **Reações do ciclo de Krebs.** Essas reações oxidam a acetilcoenzima A e produzem CO_2, ATP, NADH + H^+ e $FADH_2$.
4. **Reações da cadeia transportadora de elétrons.** Essas reações oxidam NADH + H^+ e $FADH_2$ e transferem seus elétrons através de uma série de carreadores de elétrons.

Figura 25.2 Visão geral da respiração celular (oxidação da glicose). Uma versão modificada desta figura aparece em vários locais deste capítulo para indicar as relações de reações particulares com o processo geral de respiração celular.

A oxidação da glicose envolve a glicólise, a formação da acetilcoenzima A, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons.



Qual dos quatro processos mostrados aqui produz mais ATP?

Como a glicólise não requer oxigênio, ela pode ocorrer tanto em condições **aeróbicas** (com oxigênio) quanto **anaeróbicas** (sem oxigênio). Ao contrário, as reações do ciclo de Krebs e da cadeia transportadora de elétrons requerem oxigênio e são chamadas coletivamente de **respiração aeróbica**. Desse modo, quando o oxigênio está presente todas as quatro fases ocorrem: a glicólise, a formação da acetilcoenzima A, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons. Entretanto, se o oxigênio não estiver disponível ou se a sua concentração for baixa, o ácido pirúvico é convertido em um substrato chamado *ácido láctico* (ver Figura 25.5) e os passos seguintes da respiração celular não ocorrem. Quando a glicólise ocorre em condições anaeróbicas, ela é chamada de **glicólise anaeróbica**.

Glicólise

Durante a glicólise, reações químicas quebram uma molécula de glicose com seis carbonos em duas moléculas de ácido pirúvico com três carbonos cada (Figura 25.3). Embora a glicólise consuma duas moléculas de ATP, ela produz quatro moléculas de ATP, havendo um ganho efetivo de 2s moléculas de ATP para cada molécula de glicose oxidada.

A Figura 25.4 mostra as 10 reações que compõem a glicólise. Na primeira metade da sequência de reações (reações 1 a 5), a energia na forma de ATP é "investida" e a glicose com seis carbonos é dividida em 2 moléculas de 3 carbonos de gliceraldeído 3-fosfato. A *fosfofrutoquinase*, a enzima que catalisa a etapa 3, é o principal regulador da taxa de glicólise. A atividade desta enzima é alta quando a concentração de ADP é alta e nesse caso o ATP é produzido rapidamente. Quando a atividade da fosfofrutoquinase é baixa, a maior parte da glicose não entra nas reações da glicólise e sofre conversão em glicogênio para armazenamento. Na segunda metade da sequência (reações 6 a 10), as 2 moléculas de gliceraldeído 3-fosfato são convertidas em 2 moléculas de ácido pirúvico e o ATP é gerado.

Destino do ácido pirúvico

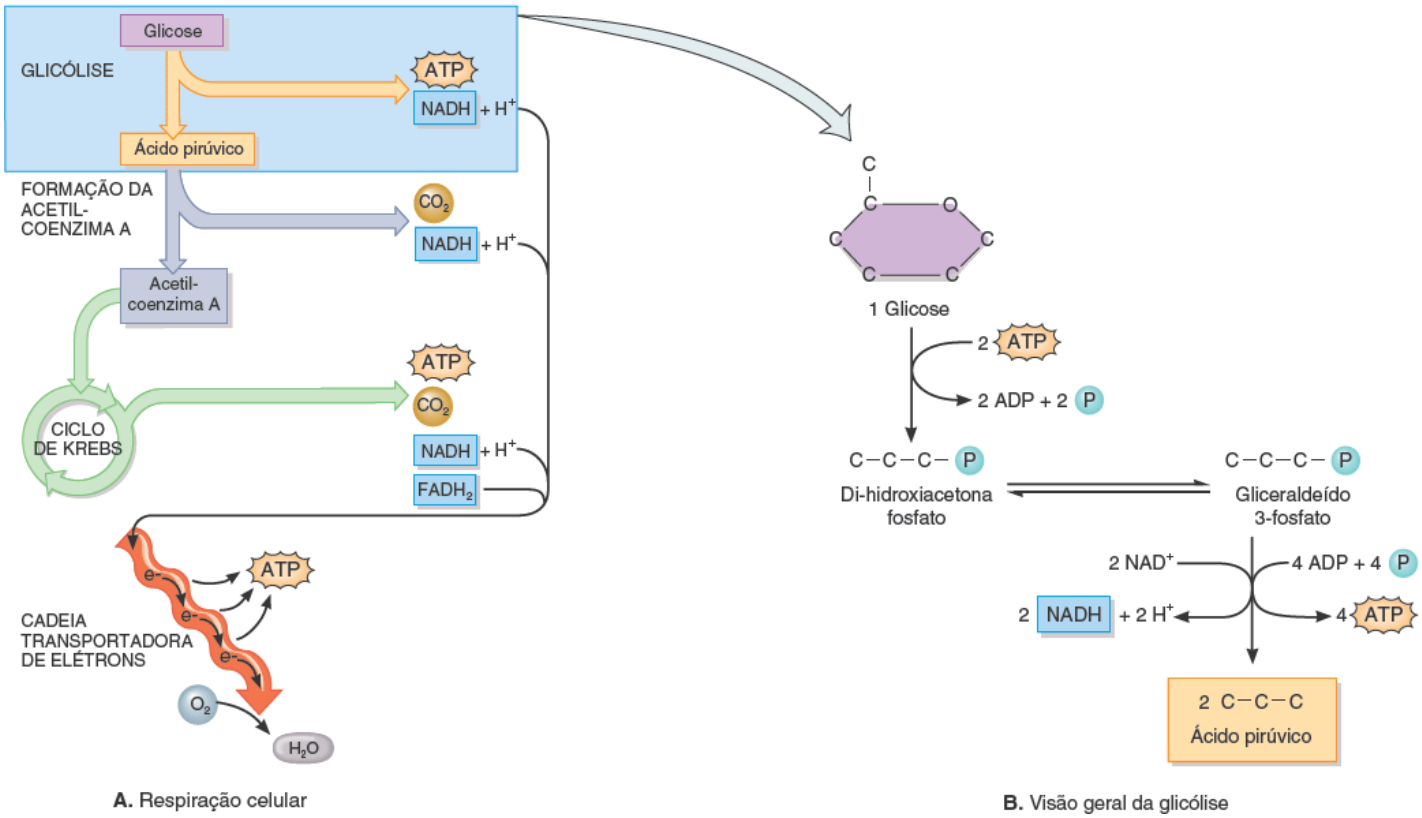
O destino do ácido pirúvico produzido durante a glicólise depende da disponibilidade de oxigênio (Figura 25.5). Se o oxigênio for escasso (condições anaeróbicas) – por exemplo, nas fibras musculares esqueléticas durante um exercício extenuante – o ácido pirúvico é, então, reduzido por uma via anaeróbica pela adição de dois átomos de hidrogênio, formando ácido láctico (lactato).

$$\underset{\text{Oxidado}}{2\ \text{Ácido pirúvico}} + 2\ \text{NADH} + 2\ \text{H}^+ \longrightarrow \underset{\text{Reduzido}}{2\ \text{Ácido láctico}} + 2\ \text{NAD}^+$$

Essa reação regenera o NAD^+ que foi usado na oxidação do gliceraldeído 3-fosfato (ver passo 6 da Figura 25.4) e, desse modo, a glicólise pode continuar. Conforme o ácido láctico é produzido, ele rapidamente se difunde para fora da célula e entra no sangue. Os hepatócitos removem o ácido láctico do sangue e o convertem novamente a ácido pirúvico. Lembre-se de que a formação de ácido láctico é um fator que contribui para a fadiga muscular.

Figura 25.3 O papel da glicólise na respiração celular.

Durante a glicólise, cada molécula de glicose é convertida em duas moléculas de ácido pirúvico.



Para cada molécula de glicose que passa pela glicólise, quantas moléculas de ATP são geradas?

Quando o oxigênio é abundante (condições aeróbicas), a maior parte das células converte o ácido pirúvico em acetilcoenzima A. Essa molécula conecta a glicólise, que ocorre no citosol, com o ciclo de Krebs, que ocorre na matriz mitocondrial. O ácido pirúvico entra na matriz mitocondrial com a ajuda de uma proteína transportadora especial. Como não possuem mitocôndrias, as hemácias só conseguem produzir ATP por intermédio da glicólise.

Formação da acetilcoenzima A

Cada etapa na oxidação da glicose requer uma enzima diferente e, frequentemente, também requer uma coenzima. A coenzima utilizada nesse ponto da respiração celular é a **coenzima A (CoA)**, que é derivada do ácido pantotênico, uma vitamina B. Durante a etapa de transição entre a glicólise e o ciclo de Krebs, o ácido pirúvico é preparado para entrar no ciclo. A enzima *piruvato desidrogenase*, que está localizada exclusivamente na matriz mitocondrial, converte o ácido pirúvico em um fragmento de dois carbonos chamado de **grupo acetil**, removendo uma molécula de dióxido de carbono (Figura 25.5). A perda de uma molécula de CO_2 é chamada de **descarboxilação**. Essa é a primeira reação da respiração celular que libera CO_2. Durante essa reação, o ácido pirúvico também é oxidado. Cada ácido pirúvico perde dois átomos de hidrogênio na forma de um íon hidreto (H^-) e um íon hidrogênio (H^+). A coenzima NAD^+ é reduzida conforme ela capta o H^- do ácido pirúvico; o H^+ é liberado na matriz mitocondrial. A redução de NAD^+ em NADH + H^+ é indicada na Figura 25.5 pela seta curva entrando e saindo da reação. Lembre-se de que a oxidação de uma molécula de glicose produz duas moléculas de ácido pirúvico, de modo que para cada molécula de glicose são perdidas duas moléculas de dióxido de carbono e são produzidos dois NADH + H^+. O grupo acetil se liga à coenzima A, produzindo uma molécula chamada de **acetilcoenzima A** (*acetil-CoA*).

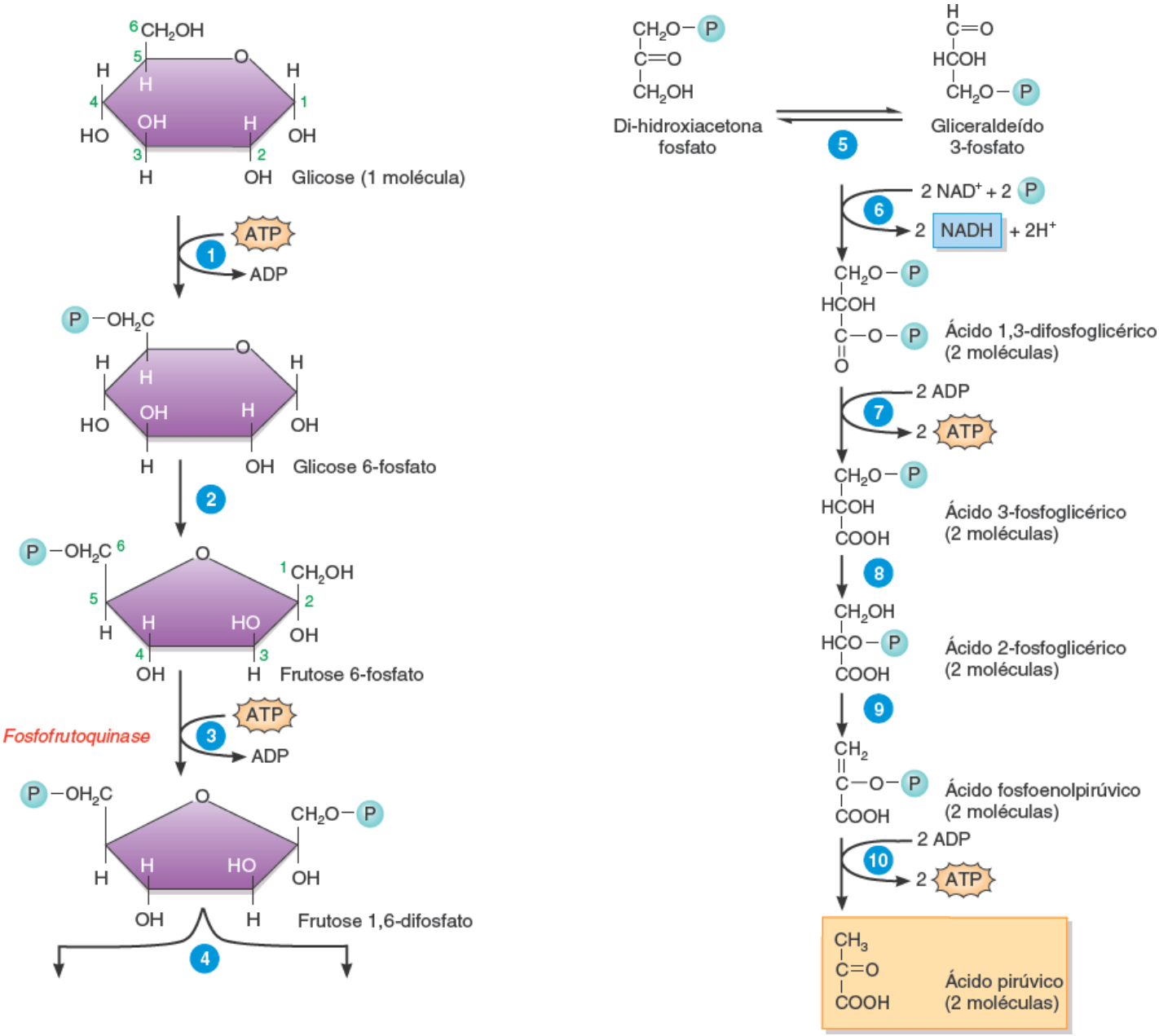
Ciclo de Krebs

Uma vez que o ácido pirúvico tenha sofrido descarboxilação e o grupo acetil restante esteja ligado à CoA, o composto resultante (acetil-CoA) está pronto para entrar no ciclo de Krebs (Figura 25.6). O **ciclo de Krebs** – nomeado em homenagem ao bioquímico Hans Krebs, que descreveu essas reações nos anos de 1930 – também é conhecido como o **ciclo do ácido cítrico**, por causa da primeira molécula formada quando um grupo acetil se junta ao ciclo. As reações ocorrem na matriz mitocondrial e consistem em uma série de reações de oxidação-redução e em reações de descarboxilação que liberam CO_2. No ciclo de Krebs, as reações de oxirredução transferem energia química, na forma de elétrons, para duas coenzimas – NAD^+ e FAD. Os derivados do ácido pirúvico são oxidados e as coenzimas são reduzidas. Além disso, uma das etapas

gera ATP. A Figura 25.7 mostra as reações do ciclo de Krebs com mais detalhes.

Figura 25.4 As 10 reações da glicólise. 1 A glicose é fosforilada, utilizando um grupo fosfato de uma molécula de ATP, formando glicose 6-fosfato. 2 A glicose 6-fosfato é convertida em frutose 6-fosfato. 3 Um segundo ATP é utilizado para adicionar um segundo grupo fosfato à frutose 6-fosfato, formando frutose 1,6-bisfosfato. 4 e 5 A frutose se divide em duas moléculas com três carbonos, gliceraldeído 3-fosfato (G 3-P) e di-hidroxiacetona fosfato, cada uma com um grupo fosfato. 6 Ocorre oxidação quando duas moléculas de NAD^+ recebem dois pares de elétrons e íons hidrogênio de duas moléculas de G 3-P, formando duas moléculas de NADH. As células do corpo utilizam as duas moléculas de NADH produzidas nesta etapa para a geração de ATP na cadeia transportadora de elétrons. Um segundo grupo fosfato é ligado ao G 3-P, formando o ácido 1,3-bisfosfoglicérico (BPG). 7 a 10 Essas reações geram quatro moléculas de ATP e produzem duas moléculas de ácido pirúvico (piruvato*).

A glicólise resulta em um ganho efetivo de 2 ATP, 2 NADH e 2 H^+.



Por que a enzima que catalisa a etapa é chamada de quinase?

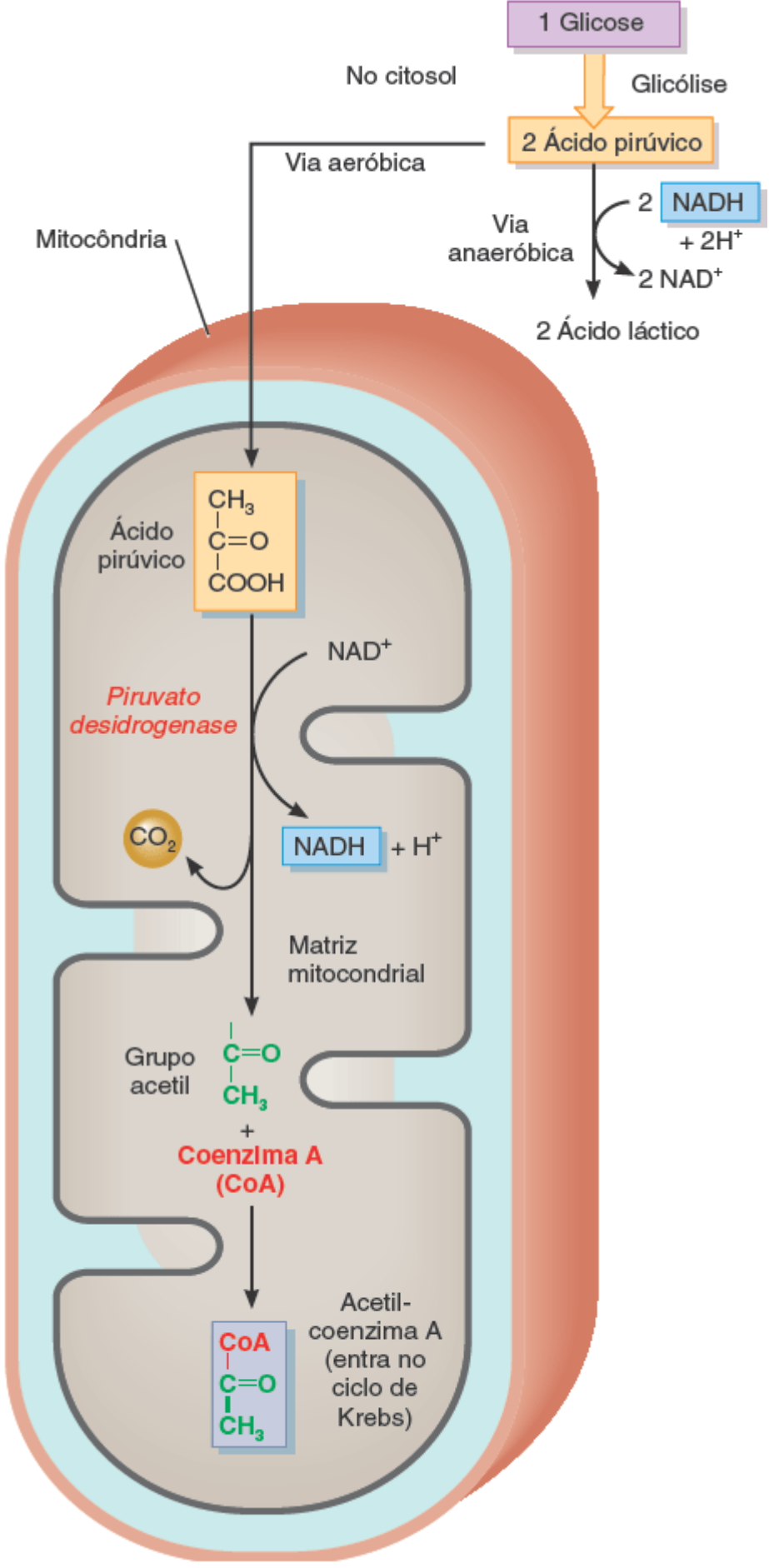
Cada vez que uma molécula de acetil-CoA entra no ciclo de Krebs, o ciclo passa por uma "volta" completa, começando com a produção de ácido cítrico e terminando com a produção de ácido oxalacético (Figura 25.7). Para cada volta do ciclo de Krebs são produzidos três NADH, três H^+ e um $FADH_2$ por reações de oxirredução e é gerada uma molécula de ATP por fosforilação no nível do substrato. Como cada molécula de glicose fornece duas moléculas de acetil-CoA, ocorrem duas voltas no ciclo de Krebs para cada molécula de glicose catabolizada. Isso resulta na produção de seis moléculas de NADH, seis H^+ e duas moléculas de $FADH_2$ por reações de oxirredução e duas moléculas de ATP por fosforilação no nível de substrato. A formação de NADH e de $FADH_2$ é o resultado mais importante do ciclo de Krebs porque essas coenzimas reduzidas contêm a energia armazenada originalmente na glicose e, então, no ácido pirúvico. Mais

tarde, elas gerarão muitas moléculas de ATP a partir da cadeia transportadora de elétrons.

A liberação do CO_2 ocorre conforme o ácido pirúvico é convertido em acetil-CoA e durante as duas reações de descarboxilação do ciclo de Krebs (ver Figura 25.6). Como cada molécula de glicose gera duas moléculas de ácido pirúvico, são liberadas seis moléculas de CO_2 para cada molécula de glicose original catabolizada por essa via. As moléculas do CO_2 se difundem para fora da mitocôndria, atravessam o citosol e a membrana plasmática e, então, entram na corrente sanguínea. O sangue transporta o CO_2 até os pulmões, onde ele é eventualmente exalado.

Figura 25.5 O destino do ácido pirúvico.

Quando o oxigênio é abundante, o ácido pirúvico entra na mitocôndria, é convertido em acetilcoenzima A e entra no ciclo de Krebs (via aeróbica). Quando o oxigênio é escasso, a maior parte do ácido pirúvico é convertida em ácido láctico por uma via anaeróbica.



Em qual parte da célula ocorre a glicólise?

Cadeia transportadora de elétrons

A **cadeia transportadora de elétrons** é uma série de **carreadores de elétrons**, que são proteínas integrais de membrana na membrana mitocondrial interna. Essa membrana é dobrada em cristas que aumentam sua área superficial, acomodando milhares de cópias da cadeia transportadora em cada mitocôndria. Cada carreador na cadeia é reduzido conforme ele recebe

elétrons e é oxidado conforme ele doa elétrons. Conforme os elétrons passam pela cadeia, uma série de reações exergônicas liberam pequenas quantidades de energia; essa energia é utilizada para a formação de ATP. Na respiração celular, o aceptor de elétrons final é o oxigênio. Como esse mecanismo de geração de ATP une reações químicas (a passagem de elétrons pela cadeia transportadora) com o bombeamento de íons hidrogênio ele é chamado de **quimiosmose**. Juntas, a quimiosmose e a cadeia transportadora de elétrons constituem a fosforilação oxidativa.

Resumidamente, a quimiosmose funciona da seguinte maneira (Figura 25.8):

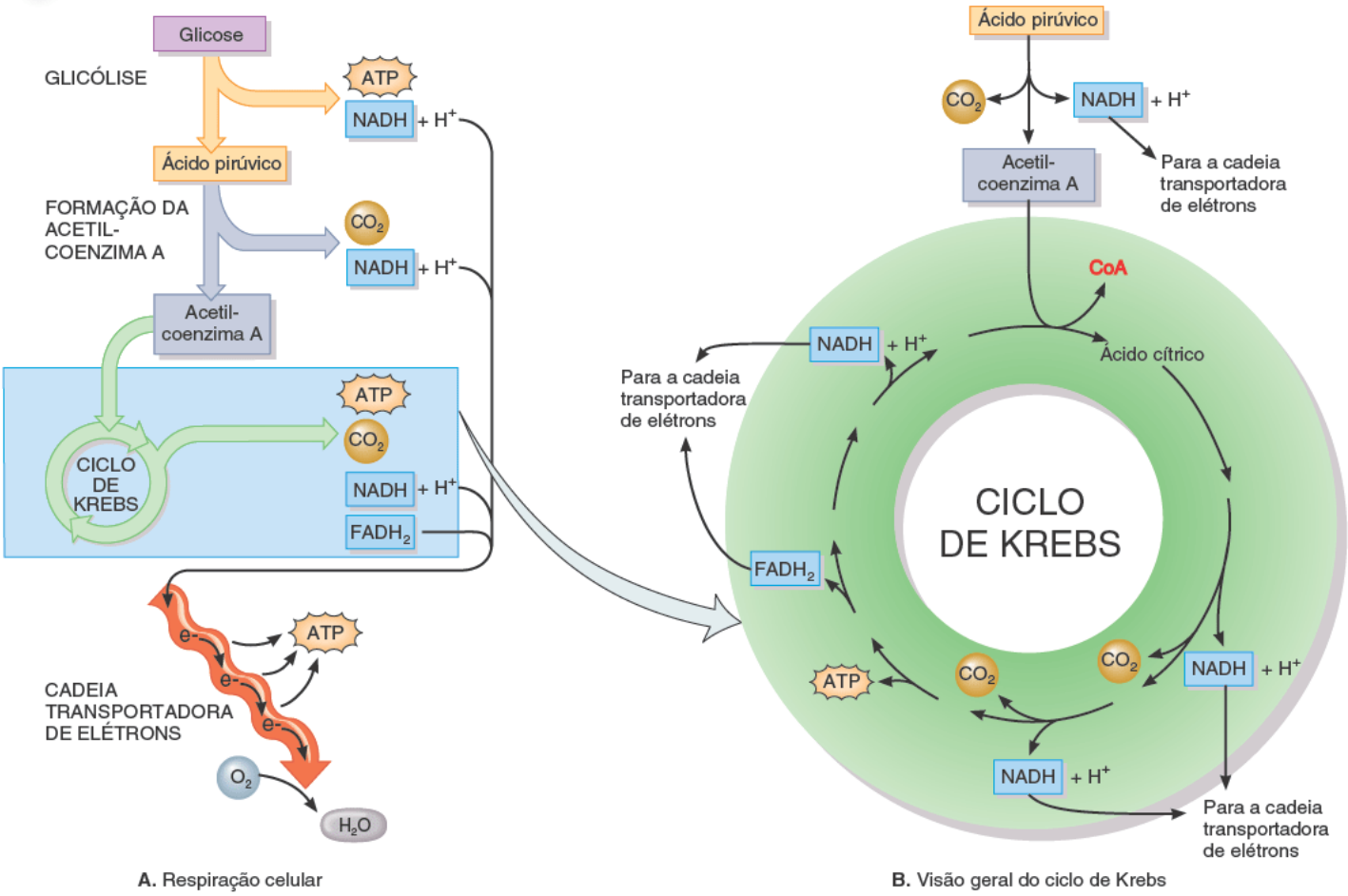
1. A energia proveniente de NADH + H^+ passa pela cadeia transportadora de elétrons e é utilizada para o bombeamento de H^+ da matriz mitocondrial para o espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa. Esse mecanismo é chamado de **bomba de prótons** porque os íons H^+ são formados por apenas um único próton.
2. Uma alta concentração de H^+ se acumula entre as membranas mitocondriais interna e externa.
3. A síntese de ATP ocorre então quando os íons hidrogênio fluem de volta para a matriz mitocondrial através de um canal de H^+ de um tipo especial na membrana interna.

TRANSPORTADORES DE ELÉTRONS. Vários tipos de moléculas e de átomos agem como transportadores de elétrons:

- O **mononucleotídio de flavina (MNF)** é uma flavoproteína derivada da riboflavina (vitamina B_2)
- Os **citocromos** são proteínas com um grupo contendo ferro (hemi) capaz de existir alternativamente nas formas reduzida (Fe^{2+}) e oxidada (Fe^{3+}). Os citocromos envolvidos na cadeia transportadora de elétrons incluem o citocromo *b* (cit *b*), o citocromo c_1 (cit c_1), o citocromo *c* (cit *c*), o citocromo *a* (cit *a*) e o citocromo a_3 (cit a_3)
- Os **centros de ferro-enxofre (Fe-S)** contêm dois ou quatro átomos de ferro ligados a átomos de enxofre formando um centro de transferência de elétrons dentro de uma proteína
- Os **átomos de cobre (Cu)** ligados a duas proteínas na cadeia também participam da transferência de elétrons
- A **coenzima Q (Q)** é uma molécula carreadora de baixo peso molecular não proteica e móvel na bicamada lipídica da membrana interna.

Figura 25.6 Após a formação da acetilcoenzima A, o próximo estágio da respiração celular é o ciclo de Krebs.

As reações do ciclo de Krebs ocorrem na matriz mitocondrial.



Em que momento da respiração celular é formado o dióxido de carbono? O que acontece com esse gás?

Etapas da cadeia transportadora de elétrons e da geração quimiosmótica de ATP. Dentro da membrana mitocondrial interna, os transportadores da cadeia transportadora de elétrons estão agrupados em três complexos, cada um deles agindo como uma bomba de prótons que expele H^+ da matriz mitocondrial e ajuda a gerar um gradiente eletroquímico de H^+. Cada uma dessas três bombas de prótons transporta elétrons e bombeia H^+, como mostrado na Figura 25.9. Repare que o oxigênio é utilizado para a formação de água na etapa 3. Esse é o único ponto da respiração celular aeróbica em que O_2 é consumido. O **cianeto** é um veneno mortal porque ele se liga ao complexo da citocromo oxidase e bloqueia essa última etapa da cadeia transportadora de elétrons.

O bombeamento de H^+ produz tanto um gradiente de concentração de prótons quanto um gradiente elétrico. O acúmulo de H^+ faz com que um lado da membrana mitocondrial interna se torne carregado positivamente em comparação com o outro lado. O gradiente eletroquímico resultante possui energia potencial, chamado de *força próton-motora*. Os canais de prótons na membrana mitocondrial interna permitem que o H^+ flua de volta através da membrana, impulsionado pela força próton-motora. Conforme o H^+ flui de volta, ele gera ATP porque os canais de H^+ também incluem uma enzima chamada de **ATP sintase**. A enzima utiliza a força próton-motora para a síntese de ATP a partir de ADP e Ⓟ. O processo de quimiosmose é responsável pela maior parte do ATP produzido durante a respiração celular.

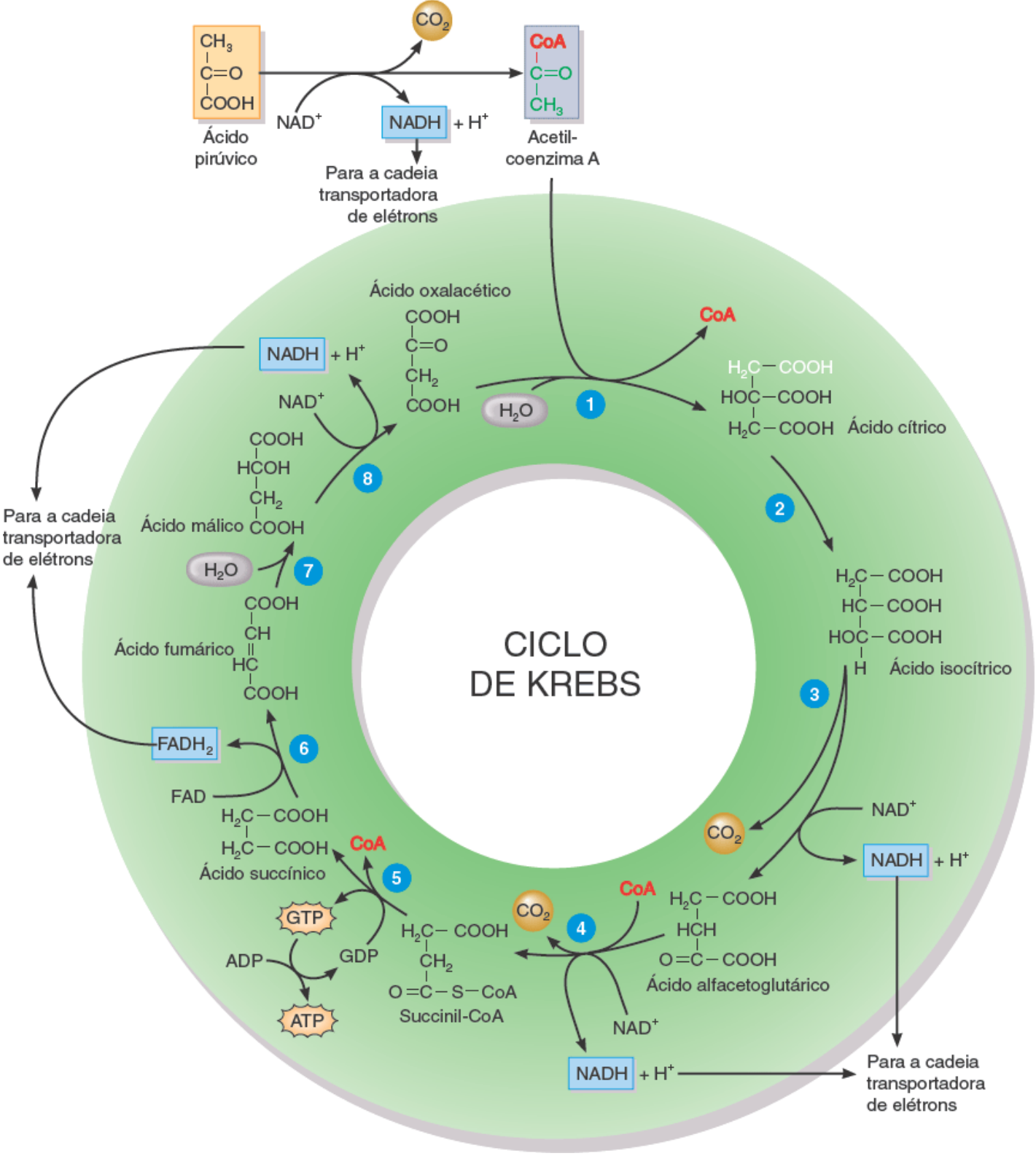
Para cada molécula de NADH + H^+ que entrega átomos de hidrogênio para a cadeia transportadora de elétrons, são produzidas duas ou três moléculas de ATP (média = 2,5) por fosforilação oxidativa. Para cada molécula de $FADH_2$ que fornece átomos de hidrogênio para a cadeia transportadora de elétrons são produzidas apenas uma ou duas moléculas de ATP (média = 1,5) por fosforilação oxidativa. Isso se deve ao fato de que $FADH_2$ entrega seus átomos de hidrogênio em um passo posterior da cadeia transportadora de elétrons em relação ao NADH + H^+.

Resumo da respiração celular

As várias transferências de elétrons na cadeia transportadora geram 26 ou 28 moléculas de ATP para cada molécula de glicose catabolizada: 23 ou 25 a partir de 10 moléculas de NAD^+ + H^+ e três a partir de duas moléculas de $FADH_2$. A discrepância na quantidade de ATP formado a partir de NADH + H^+ por intermédio da fosforilação oxidativa se deve ao fato de que as duas moléculas de NADH + H^+ produzidas no citosol durante a glicólise não entram na mitocôndria. Em vez disso, elas doam seus elétrons para um dos dois sistemas de transferência conhecidos como *transportador de malato* e *transportador de glicerol fosfato*. Nas células do fígado, dos rins e do coração, o uso do transportador de malato resulta em uma média de 2,5 moléculas de ATP sintetizadas para cada molécula de NADH + H^+. Em outras células do corpo, como as células das fibras musculares esqueléticas e os neurônios, o uso do transportador de glicerol fosfato resulta em uma média de 1,5 molécula de ATP sintetizadas a partir de cada molécula de NADH + H^+.

Figura 25.7 As oito reações do ciclo de Krebs. 1 ***Entrada do grupo acetil.*** A ligação química que liga o grupo acetil à coenzima A (CoA) se quebra e o grupo acetil com dois carbonos se liga a uma molécula de quatro carbonos de ácido oxalacético, formando uma molécula com seis carbonos chamada de ácido cítrico. A CoA está livre para se combinar com outro grupo acetil a partir de outro ácido pirúvico e repetir o processo. 2 ***Isomerização.*** O ácido cítrico sofre isomerização para ácido isocítrico, que tem a mesma fórmula molecular do citrato. Entretanto, repare que o grupo hidroxila (–OH) está ligado a um carbono diferente. 3 ***Descarboxilação oxidativa.*** O ácido isocítrico é oxidado e perde uma molécula de CO_2, formando ácido alfacetoglutárico. O H^+ formado a partir da oxidação é transferido a um NAD^+, que é reduzido em NAD^+ + H^+. 4 ***Descarboxilação oxidativa.*** O ácido alfacetoglutárico é oxidado, perde uma molécula de CO_2 e adquire CoA, formando succinil-CoA. 5 ***Fosforilação no nível do substrato.*** A CoA é deslocada por um grupo fosfato que é então transferido para um difosfato de guanosina (GDP), formando um trifosfato de guanosina (GTP). O GTP pode doar um grupo fosfato para o ADP, formando ATP. 6 ***Desidrogenação***. O ácido succínico é oxidado em ácido fumárico conforme dois de seus átomos hidrogênio são transferidos para a coenzima dinucleotídio de flavina adenina (FAD), que é reduzida em $FADH_2$. 7 ***Hidratação***. O ácido fumárico é convertido em ácido málico pela adição de uma molécula de água. 8 ***Desidrogenação.*** No passo final do ciclo, o ácido málico é oxidado na forma de ácido oxalacético, que é restaurado. Dois átomos de hidrogênio são removidos e um deles é transferido para NAD^+, que é reduzido em NADH + H^+. O ácido oxalacético restaurado pode se combinar com outra molécula de acetil-CoA, começando um novo ciclo.

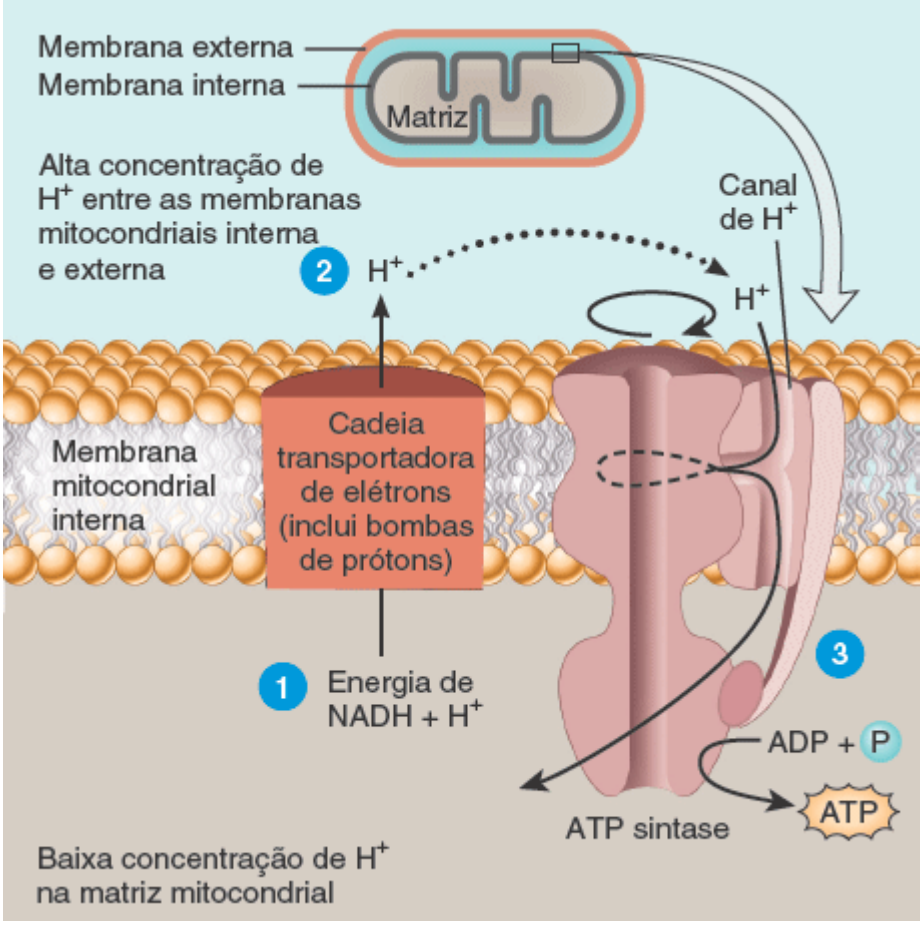
Os três principais resultados do ciclo de Krebs são a produção de coenzimas reduzidas (NADH e $FADH_2$), que contêm energia armazenada; a geração de GTP, um composto altamente energético que é utilizado para a produção de ATP; e a formação de CO_2, que é transportado para os pulmões e exalado.



Por que a produção de coenzimas reduzidas é importante no ciclo de Krebs?

Figura 25.8 **Quimiosmose.**

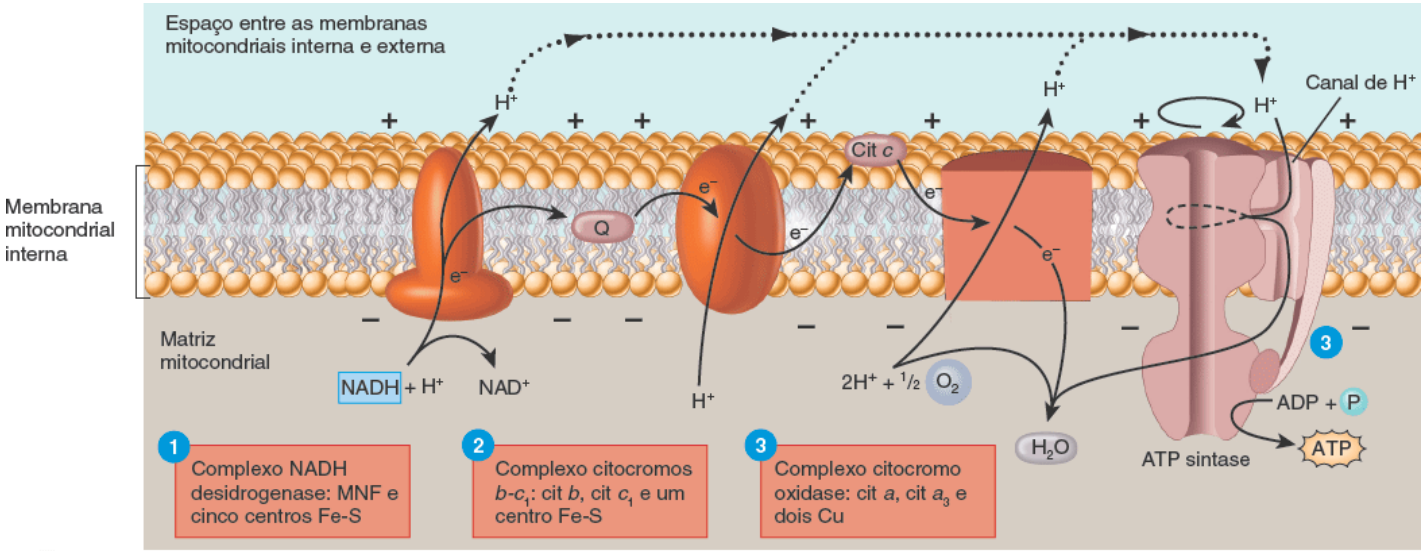
Na quimiosmose, o ATP é produzido quando os íons hidrogênio se difundem de volta para a matriz mitocondrial.



Qual é a fonte de energia que abastece as bombas de prótons?

Figura 25.9 As ações das três bombas de prótons e da ATP sintase na membrana mitocondrial interna. Cada bomba é um complexo com três ou mais carreadores de elétrons. 1 A primeira bomba de prótons é o *complexo NADH desidrogenase*, que contém o mononucleotídio de flavina (MNF) e cinco ou mais centros Fe-S. O NADH + H^+ é oxidado em NAD^+ e o MNF é reduzido em $MNFH_2$ que, por sua vez, é oxidado conforme passa elétrons para os centros ferro-enxofre. Q, que é móvel na membrana, transporta os elétrons para o segundo complexo bombeador. 2 O segundo complexo bombeador é o *complexo citocromo b-c_1*, que contém citocromo e um centro ferro-enxofre. Os elétrons são passados sucessivamente de Q para cit *b*, para Fe-S e para cit c_1. O transportador móvel que passa os elétrons do segundo complexo bombeador para o terceiro é o citocromo *c* (cit *c*). 3 A terceira bomba de prótons é o *complexo citocromo oxidase*, que contém os citocromos *a* e a_3 e dois átomos de cobre. Os elétrons passam de cit *c* para Cu, para cit *a* e, finalmente, para cit a_3. O cit a_3 passa seus elétrons para metade de uma molécula de oxigênio (O_2), que se torna carregada negativamente e incorpora dois H^+ do meio ao redor, formando H_2O.

Conforme as três bombas de prótons passam elétrons de um transportador para o seguinte, elas também movem prótons (H^+) da matriz para o espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa. Conforme os prótons fluem de volta para a matriz mitocondrial através do canal H^+ na ATP sintase, o ATP é sintetizado.



Onde é maior a concentração de H^+?

Lembre-se de que quatro moléculas de ATP são produzidas por fosforilação no nível do substrato (duas a partir da glicólise e duas no ciclo de Krebs). Se as quatro moléculas de ATP produzidas por fosforilação no nível do substrato forem adicionadas às 26 ou 28 moléculas de ATP produzidas por fosforilação oxidativa, um total de 30 ou 32 moléculas de ATP são geradas a partir de cada molécula de glicose catabolizada durante a respiração celular. A reação global é

$$\underset{\text{Glicose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Oxigênio}}{6\,O_2} + 30 \text{ ou } 32\,ADP + 30 \text{ ou } 32\,Ⓟ \rightarrow$$

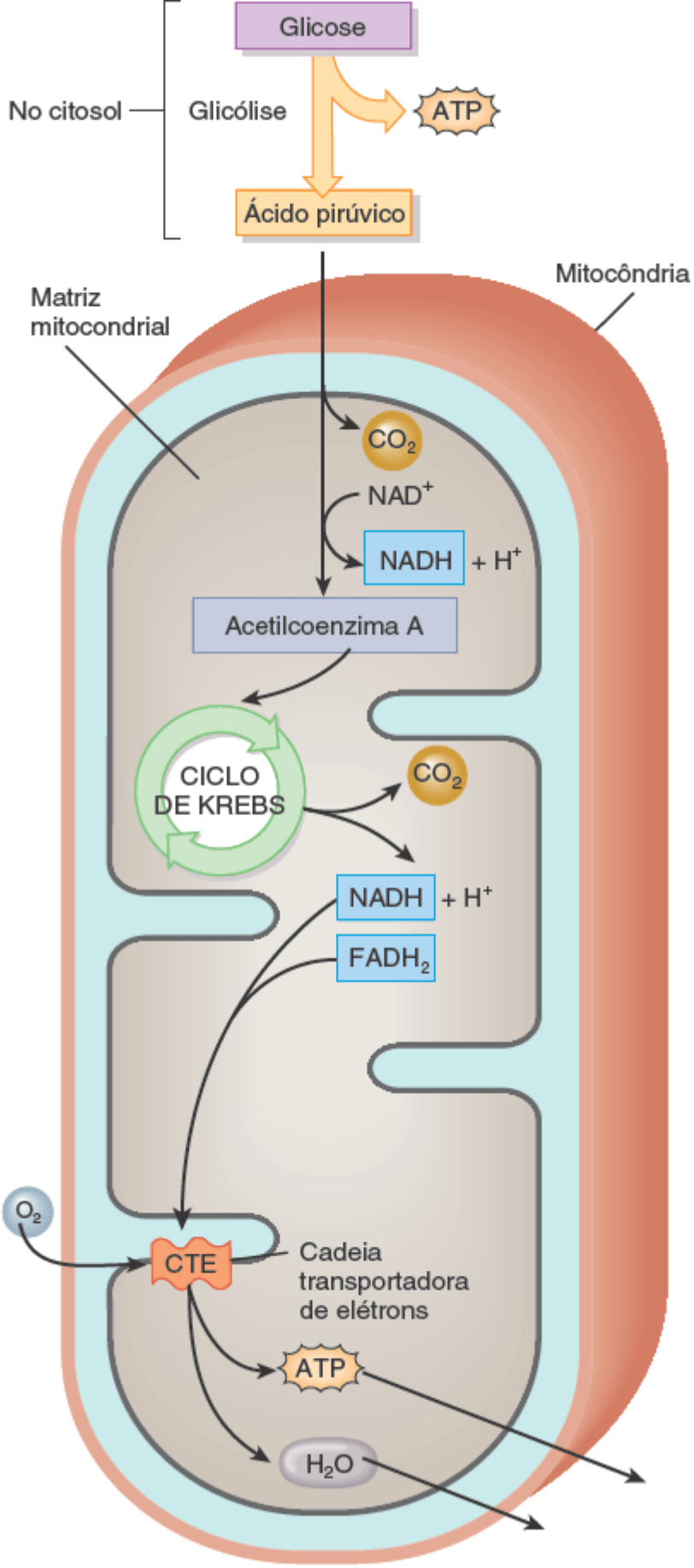
$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{6\,CO_2} + \underset{\text{Água}}{6\,H_2O} + 30 \text{ ou } 32\,ATP$$

A Tabela 25.1 resume a geração de ATP durante a respiração celular. Uma representação esquemática das principais reações da respiração celular está apresentada na Figura 25.10.

A glicólise, o ciclo de Krebs e, especialmente, a cadeia transportadora de elétrons fornecem todo o ATP para as atividades celulares. Como o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons são processos aeróbicos, as células não conseguem realizar suas atividades por muito tempo se não houver oxigênio.

Figura 25.10 Resumo das principais reações da respiração celular. CTE = cadeia transportadora de elétrons e quimiosmose.

Exceto pela glicólise, que ocorre no citosol, todas as outras reações da respiração celular ocorrem dentro das mitocôndrias.



Quantas moléculas de O_2 são utilizadas e quantas moléculas de CO_2 são produzidas durante a oxidação completa de uma molécula de glicose?

TABELA 25.1 Resumo da produção de ATP na respiração celular.

FONTE	ATP GERADO POR MOLÉCULA DE GLICOSE (PROCESSO)
GLICÓLISE	

Oxidação de uma molécula de glicose em duas moléculas de ácido pirúvico	2 ATP (fosforilação ao nível do substrato).
Produção de 2 NADH + H^+	3 ou 5 ATP (fosforilação oxidativa).
FORMAÇÃO DE DUAS MOLÉCULAS DE ACETIL COENZIMA A	
2 NADH + 2 H^+	5 ATP (fosforilação oxidativa).
CICLO DE KREBS E CADEIA TRANSPORTADORA DE ELÉTRONS	
Oxidação de succinil CoA em ácido succínico	2 GTP são convertidos em 2 ATP (fosforilação ao nível do substrato).
Produção de 6 NADH + 6 H^+	15 ATP (fosforilação oxidativa).
Produção de 2 $FADH_2$	3 ATP (fosforilação oxidativa).
Total	30 ou 32 ATP por molécula de glicose.

Anabolismo da glicose

Embora a maior parte da glicose no corpo seja catabolizada para a geração de ATP, ela pode participar ou ser formada por diversas reações anabólicas. Uma delas é a síntese de glicogênio; outra é a síntese de novas moléculas de glicose a partir de alguns dos produtos da clivagem de proteínas e de lipídios.

Armazenamento de glicose | Glicogênese

Se a glicose não for necessária imediatamente para a produção de ATP, ela se combina com muitas outras moléculas de glicose formando **glicogênio**, um polissacarídio que é a única forma de armazenamento de carboidratos no corpo. O hormônio insulina, formado a partir das células beta do pâncreas, estimula os hepatócitos e as células musculares esqueléticas a realizarem a **glicogênese**, a síntese de glicogênio (Figura 25.11). O corpo pode armazenar cerca de 500 g de glicogênio, sendo cerca de 75% dessa quantidade nas fibras musculares esqueléticas e o restante nos hepatócitos. Durante a glicogênese, a glicose é primeiro fosforilada em glicose 6-fosfato pela hexoquinase. A glicose 6-fosfato é convertida em glicose 1-fosfato e, então, em glicose uridina difosfato e, finalmente, em glicogênio.

Liberação de glicose | Glicogenólise

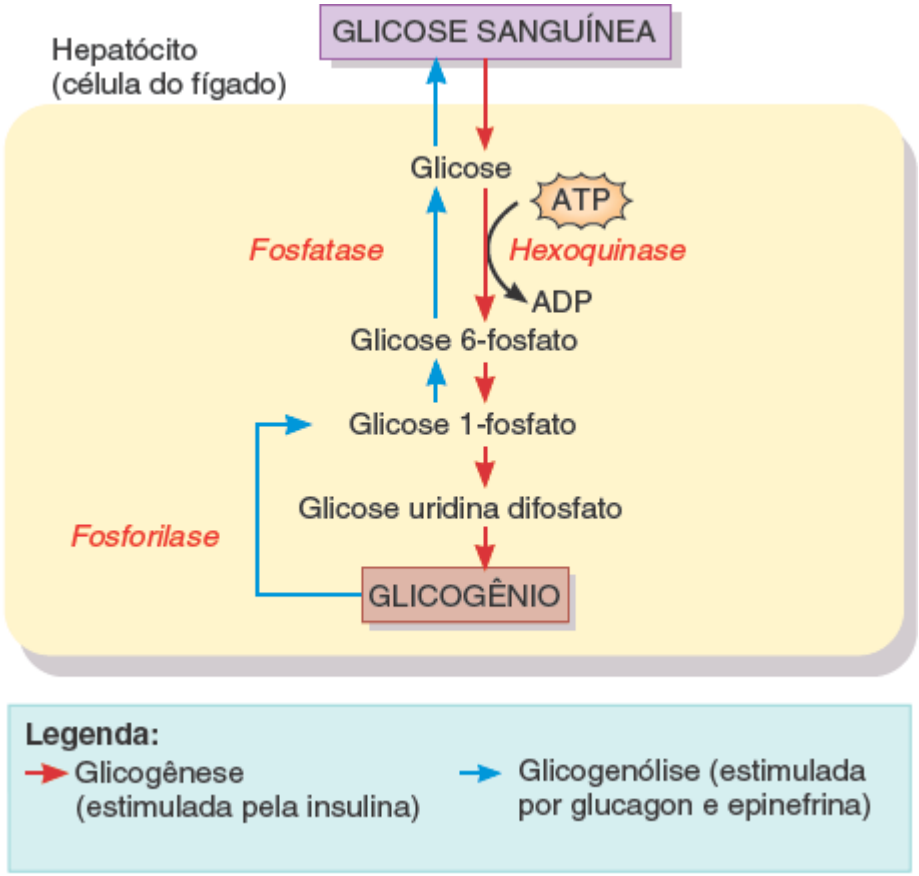
Quando as atividades corporais requerem ATP, o glicogênio armazenado nos hepatócitos é convertido em glicose e liberado para a corrente sanguínea para ser transportada para as células, onde ela será catabolizada pelos processos de respiração celular já descritos. O processo de conversão do glicogênio em suas subunidades de glicose é chamado de **glicogenólise**. (Nota: não confunda *glicogenólise*, a conversão do glicogênio em glicose, com *glicólise*, as 10 reações que convertem a glicose em ácido pirúvico.)

A glicogenólise não é simplesmente o inverso dos passos da glicogênese (Figura 25.11). Ela começa pela separação das moléculas de glicose a partir da ramificação da molécula de glicogênio por fosforilação, formando glicose 1-fosfato. A fosforilase, a enzima que catalisa essa reação, é ativada pelo glucagon liberado pelas células alfa do pâncreas e pela epinefrina liberada pelas células da medula da glândula suprarrenal. A glicose 1-fosfato é, então, convertida em glicose 6-fosfato e, finalmente, em glicose, que deixa os hepatócitos através dos transportadores de glicose (GluT) na membrana plasmática. As moléculas de glicose fosforiladas não conseguem atravessar os transportadores GluT e a *fosfatase*, a enzima que converte glicose 6-fosfato em glicose, está ausente nas células musculares esqueléticas. Desse modo, os hepatócitos, que possuem fosfatase, podem liberar a glicose derivada do glicogênio para a corrente sanguínea, mas as células musculares esqueléticas não. Nas células musculares esqueléticas, o glicogênio é clivado em glicose 1-fosfato que é então catabolizado para a produção de ATP pela glicólise e pelo ciclo de Krebs. Entretanto, o ácido láctico produzido pela glicólise nas células musculares pode ser convertido em glicose pelo fígado. Assim, o glicogênio muscular pode ser uma

fonte indireta de glicose sanguínea.

Figura 25.11 Glicogênese e glicogenólise.

A via de glicogênese converte glicose em glicogênio; a via da glicogenólise converte o glicogênio em glicose.



Além dos hepatócitos, quais células do corpo conseguem sintetizar glicogênio? Por que elas são incapazes de liberar glicose para o sangue?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Carga de carboidrato*

A quantidade de glicogênio armazenado no fígado e nos músculos esqueléticos varia e pode ser completamente consumida durante atividades atléticas de longa duração. Assim, muitos maratonistas e outros atletas de resistência seguem regimes dietéticos e de exercícios precisos que incluem a ingestão de grandes quantidades de carboidratos complexos, como macarrão e batata, nos 3 dias que antecedem um evento. Essa prática, chamada **suplementação aguda de carboidratos**, ajuda a maximizar a quantidade de glicogênio disponível para a produção de ATP nos músculos. Nos eventos atléticos que duram mais de uma hora, foi demonstrado que essa prática aumenta a resistência do atleta. O aumento da resistência se deve a um aumento da glicogenólise, que resulta em mais glicose para ser catabolizada para a produção de energia.

Formação de glicose a partir de proteínas e gorduras | Gliconeogênese

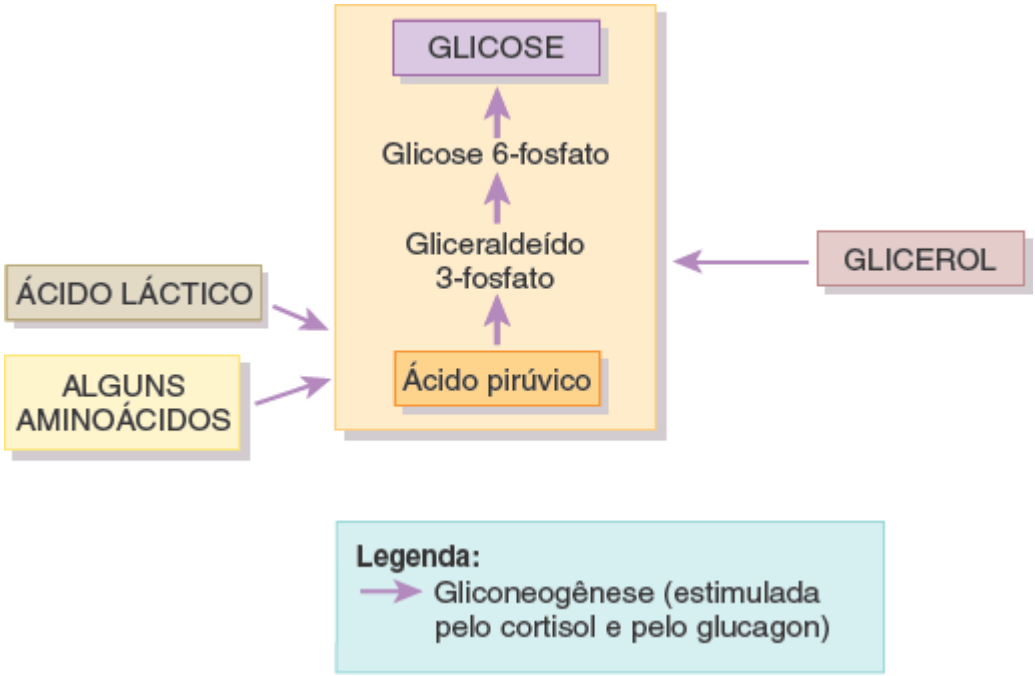
Quando seu fígado apresenta escassez de glicogênio, é hora de comer. Se você não comer, seu corpo começa a catabolizar triglicerídios (gorduras) e proteínas. Na verdade, o corpo cataboliza normalmente uma parte de seu conteúdo de triglicerídios e de proteínas, porém o catabolismo em grande escala dessas moléculas não ocorre a menos que você esteja em inanição, comendo pouco carboidrato ou sofrendo de um distúrbio endócrino.

O glicerol dos triglicerídios, o ácido láctico e alguns aminoácidos podem ser convertidos em glicose no fígado (Figura 25.12). O processo pelo qual a glicose é formada a partir dessas fontes que não são carboidratos é chamado de **gliconeogênese**. Um modo fácil de diferenciar esse termo da glicogênese ou da glicogenólise é lembrar que nesse caso a glicose não é formada a partir do glicogênio, ela é *recém-formada*. Cerca de 60% dos aminoácidos do corpo podem ser utilizados para a gliconeogênese. Ácido láctico e aminoácidos como alanina, cisteína, glicina, serina e treonina são

convertidos em ácido pirúvico que, então, pode ser sintetizado em glicose ou entrar no ciclo de Krebs. O glicerol pode ser convertido em gliceraldeído 3-fosfato, que pode formar ácido pirúvico ou ser utilizado para a síntese de glicose.

Figura 25.12 Gliconeogênese, a conversão de moléculas que não são carboidratos (aminoácidos, ácido láctico e glicerol) em glicose.

Cerca de 60% dos aminoácidos no corpo podem ser utilizados para a gliconeogênese.



Quais células podem realizar gliconeogênese e glicogênese?

A gliconeogênese é estimulada pelo cortisol, o principal hormônio glicocorticoide do córtex da glândula suprarrenal, e pelo glucagon formado pelo pâncreas. Além disso, o cortisol estimula a quebra de proteínas em aminoácidos, aumentando a disponibilidade deles para a gliconeogênese. Os hormônios tireoidianos (tiroxina e tri-iodotironina) também mobilizam proteínas e podem mobilizar triglicerídios do tecido adiposo, tornando o glicerol disponível para a gliconeogênese.

TESTE RÁPIDO

5. Como a glicose se move para dentro ou para fora das células do corpo?
6. O que acontece durante a glicólise?
7. Como é formada a acetilcoenzima A?
8. Destaque os principais eventos e produtos do ciclo de Krebs.
9. O que acontece na cadeia transportadora de elétrons e por que esse processo é chamado de quimiosmose?
10. Quais reações produzem ATP durante a oxidação completa de uma molécula de glicose?
11. Em quais circunstâncias ocorrem a glicogênese e a glicogenólise?
12. O que é gliconeogênese e por que ela é importante?

25.4 Metabolismo de lipídios

OBJETIVOS

- Descrever as lipoproteínas que transportam os lipídios no sangue
- Discutir o destino, o metabolismo e as funções dos lipídios.

Transporte de lipídios por lipoproteínas

A maior parte dos **lipídios**, como os triglicerídios, são moléculas apolares e, portanto, bastante hidrofóbicas. Elas não se dissolvem em água. Para serem transportadas na corrente sanguínea aquosa, essas moléculas devem antes se tornar mais hidrossolúveis pela combinação com proteínas produzidas pelo fígado e pelo intestino. As combinações entre lipídios e proteínas formadas desse modo são as **lipoproteínas**, partículas esféricas com uma camada externa de proteínas,

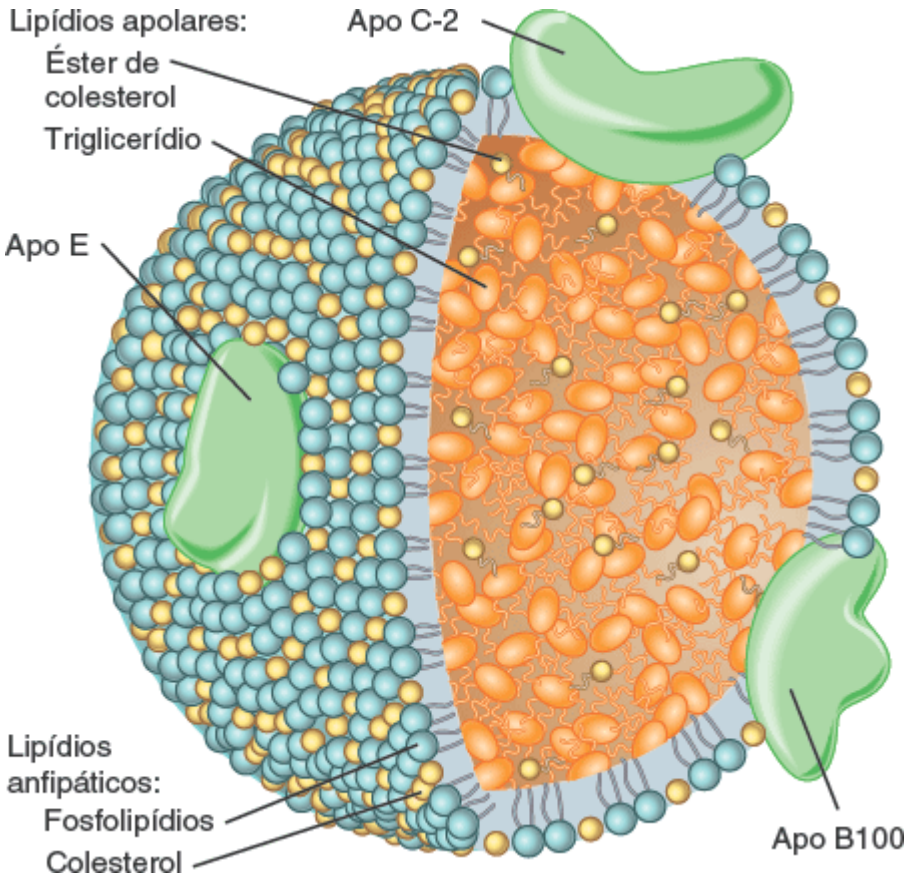
fosfolipídios e colesterol circundando um núcleo interno de triglicerídios e outros lipídios (Figura 25.13). As proteínas na camada externa são chamadas de **apoproteínas (apo)** e são designadas pelas letras A, B, C, D e E, mais um número. Além de ajudarem a solubilizar as lipoproteínas nos líquidos corporais, cada apoproteína possui funções específicas.

Cada um dos vários tipos de lipoproteínas possui diferentes funções, mas elas são essencialmente veículos de transporte. Elas fornecem serviços de busca e entrega de modo que os lipídios possam estar disponíveis quando as células precisam deles ou possam ser removidos da circulação quando não forem necessários. As lipoproteínas são categorizadas e nomeadas principalmente de acordo com sua densidade, que varia com a taxa de lipídios (que possuem densidade baixa) e proteínas (que possuem densidade alta). Das maiores e mais leves até as menores e mais pesadas, as quatro classes principais de lipoproteínas são quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL, do inglês *very low density lipoprotein*), lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do inglês *low density lipoprotein*) e as lipoproteínas de alta densidade (HDL, do inglês *high density lipoprotein*).

Os **quilomícrons**, que são formados nas células epiteliais da túnica mucosa do intestino delgado, transportam os lipídios *da dieta* para serem armazenados no tecido adiposo. Eles contêm cerca de 1 a 2% de proteínas, 85% de triglicerídios, 7% de fosfolipídios e 6 a 7% de colesterol, além de uma pequena quantidade de vitaminas lipossolúveis. Os quilomícrons entram nos vasos linfáticos a partir das vilosidades intestinais e são carregados pela linfa até o sangue venoso e, então, para a circulação sistêmica. Sua presença fornece ao sangue uma aparência leitosa, mas eles permanecem no sangue apenas por alguns minutos. Conforme os quilomícrons circulam pelos capilares do tecido adiposo, uma de suas apoproteínas, a **apo C-2**, ativa a *lipase endotelial de lipoproteínas*, uma enzima que remove os ácidos graxos dos triglicerídios dos quilomícrons. Os ácidos graxos livres são captados pelos adipócitos para a síntese e o armazenamento como triglicerídios e pelas células musculares para a produção de ATP. Os hepatócitos removem os remanescentes dos quilomícrons do sangue por endocitose mediada por receptor, nesse processo outra apoproteína do quilomícron, a **apo E**, é a proteína de atracação.

Figura 25.13 Lipoproteína. Mostrada aqui uma VLDL.

Uma única camada de fosfolipídios, colesterol e proteínas anfipáticos cerca um núcleo de lipídios apolares.



Que tipo de lipoproteína leva o colesterol para as células do corpo?

As **lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL)**, que são formadas pelos hepatócitos, contêm principalmente lipídios *endógenos* (produzidos no corpo). As VLDLs contêm cerca de 10% de proteínas, 50% de triglicerídios, 20% de fosfolipídios e 20% de colesterol. As VLDLs transportam os triglicerídios sintetizados nos hepatócitos para serem armazenados pelos adipócitos. Assim como os quilomícrons, elas perdem seus triglicerídios conforme sua apo C-2 ativa a

lipase endotelial de lipoproteínas e os ácidos graxos resultantes são captados pelos adipócitos para serem armazenados ou pelas células musculares para a produção de ATP. Conforme elas depositam uma parte de seu conteúdo de triglicerídios nos adipócitos, as VLDLs são convertidas em LDL.

As **lipoproteínas de baixa densidade (LDL)** contêm 25% de proteínas, 5% de triglicerídios, 20% de fosfolipídios e 50% de colesterol. Elas carregam cerca de 75% do colesterol total no sangue e o entregam às células em todo o corpo para que seja utilizado no reparo das membranas celulares e na síntese de hormônios esteroides e de sais biliares. As LDLs contém uma única apoproteína, a **apo B100**, que é a proteína de atracação que se liga aos receptores de LDL nas membranas plasmáticas das células do corpo de modo que a LDL possa entrar na célula por endocitose mediada por receptor. Dentro da célula, a LDL é clivada e o colesterol é liberado para atender às necessidades da célula. Uma vez que a célula tenha colesterol suficiente para as suas atividades, um sistema de retroalimentação negativa inibe a síntese de novos receptores de LDL pela célula.

Quando presente em quantidades excessivas, a LDL também deposita colesterol dentro e ao redor das fibras musculares lisas das artérias, formando placas gordurosas que aumentam o risco de doença da artéria coronária (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final do Capítulo 20). Por esse motivo, o colesterol contido na LDL, chamado de colesterol LDL, é conhecido como o "mau"colesterol. Como algumas pessoas possuem poucos receptores de LDL, suas células removem a LDL do sangue com menos eficiência e, como resultado, seus níveis plasmáticos de LDL são anormalmente altos e elas estão mais propensas a desenvolverem placas gordurosas. A ingestão de uma dieta com grande quantidade de gordura aumenta a produção de VLDL, que aumenta o nível de LDL e aumenta a formação das placas gordurosas.

As **lipoproteínas de alta densidade (HDL)**, que contém 40 a 45% de proteínas, 5 a 10% de triglicerídios, 30% de fosfolipídios e 20% de colesterol, removem o excesso de colesterol das células do corpo e do sangue e transportam o colesterol para o fígado para que seja eliminado. Como a HDL evita o acúmulo de colesterol no sangue, um alto nível de HDL está associado a menor risco de doença da artéria coronária. Por esse motivo, o colesterol HDL é conhecido como o "bom" colesterol.

Fontes e importância do colesterol sanguíneo

Existem duas fontes de colesterol para o corpo. Uma parte está presente nos alimentos (ovos, produtos lácteos, carnes de vaca, frango e porco, vísceras e embutidos), porém a maior parte dele é sintetizado pelos hepatócitos. Os alimentos gordurosos que não contêm colesterol ainda assim podem aumentar drasticamente os níveis de colesterol sanguíneo de dois modos. Primeiro, uma alta ingestão de gorduras dietéticas estimula a reabsorção da bile contendo colesterol de volta para o sangue, de modo que menos colesterol é perdido nas fezes. Segundo, quando as gorduras saturadas são quebradas no corpo, os hepatócitos utilizam alguns desses produtos para a formação de colesterol.

Um lipidograma em geral mede o colesterol total (CT), o colesterol HDL e os triglicerídios (VLDL). O colesterol LDL é calculado utilizando a seguinte fórmula: colesterol LDL = CT – colesterol HDL – (triglicerídios/5). Nos EUA, o colesterol sanguíneo em geral é medido em miligramas por decilitro (mg/dℓ): um decilitro corresponde a 0,1 ℓ ou 100 mℓ. Para os adultos, os níveis desejáveis de colesterol sanguíneo são colesterol total abaixo de 200 mg/dℓ, colesterol LDL abaixo de 130 mg/dℓ e colesterol HDL acima de 40 mg/dℓ. Normalmente, os triglicerídios variam entre 10 e 190 mg/dℓ.

Conforme os níveis de colesterol total aumentam, o risco de doença coronariana começa a subir. Quando o colesterol total se encontra acima de 200 mg/dℓ (5,2 mmol/litro), o risco de ataque cardíaco dobra com cada aumento de 50 mg/dℓ (1,3 mmol/litro) no colesterol total. Níveis de colesterol total de 200 a 239 mg/dℓ e de LDL entre 130 e 159 mg/dℓ são considerados limítrofes (máximo); o colesterol total acima de 239 mg/dℓ e o LDL acima de 159 mg/dℓ são classificados como altos. A proporção entre os níveis de colesterol total e de colesterol HDL prediz o risco de desenvolvimento de doença da artéria coronária. Por exemplo, uma pessoa com níveis de colesterol total de 180 mg/dℓ e de HDL de 60 mg/dℓ tem uma taxa de risco proporcional igual a 3. Taxas acima de 4 são consideradas indesejáveis; quanto maior a taxa, maior o risco de desenvolvimento de doença da artéria coronária.

Entre as terapias utilizadas para a redução dos níveis sanguíneos de colesterol estão o exercício, a dieta e os medicamentos. A atividade física regular em níveis aeróbicos ou próximos aos aeróbicos aumentam o nível de HDL. As mudanças dietéticas têm como objetivo a redução da ingestão de gordura total, gorduras saturadas e colesterol. Os medicamentos utilizados para o tratamento de níveis altos de colesterol sanguíneo incluem a colestiramina e o colestipol, que promovem a excreção de bile nas fezes; o ácido nicotínico e os fármacos "estatinas" – atorvastatina, lovastatina e sinvastatina, que bloqueiam uma enzima essencial para a síntese do colesterol (HGM-CoA redutase).

Destino dos lipídios

Assim como os carboidratos, os lipídios podem ser oxidados para a produção de ATP. Se o corpo não tem necessidade imediata do uso de lipídios, eles são armazenados no tecido adiposo (depósitos de gordura) espalhado pelo corpo e no fígado. Alguns lipídios são utilizados como moléculas estruturais ou para a síntese de outras substâncias essenciais. Alguns exemplos incluem os fosfolipídios, que são constituintes das membranas plasmáticas; as lipoproteínas, que são utilizadas para o transporte de colesterol pelo corpo; a tromboplastina, que é necessária para a coagulação sanguínea; e as bainhas de mielina, que aceleram a condução dos impulsos nervosos. O ácido linoleico e o ácido linolênico são dois **ácidos graxos essenciais** que o corpo não consegue sintetizar. As fontes dietéticas incluem óleos vegetais e vegetais folhosos. As várias funções dos lipídios no corpo são encontradas na Tabela 2.7.

Armazenamento de triglicerídios

Uma função importante do tecido adiposo é a remoção de triglicerídios dos quilomícrons e do VLDL e seu armazenamento até que eles sejam necessários para a produção de ATP em outras partes do corpo. Os triglicerídios armazenados no tecido adiposo constituem 98% de todas as reservas energéticas do corpo. Eles são armazenados mais facilmente do que o glicogênio, em parte porque os triglicerídios são hidrofóbicos e não exercem pressão osmótica nas membranas plasmáticas. O tecido adiposo também isola e protege várias partes do corpo. Os adipócitos na tela subcutânea contêm cerca de 50% dos triglicerídios armazenados. Os outros tecidos adiposos contribuem para a outra metade: cerca de 12% ao redor dos rins, 10 a 15% nos omentos, 15% nas áreas genitais, 5 a 8% entre os músculos e 5% atrás dos olhos, nos sulcos do coração e na parte externa do intestino grosso. Os triglicerídios no tecido adiposo são continuamente decompostos e sintetizados novamente. Assim, os triglicerídios armazenados no tecido adiposo hoje não são as mesmas moléculas que estavam presentes no mês passado porque eles são continuamente liberados, transportados no sangue e depositados novamente em outras células dos tecido adiposo.

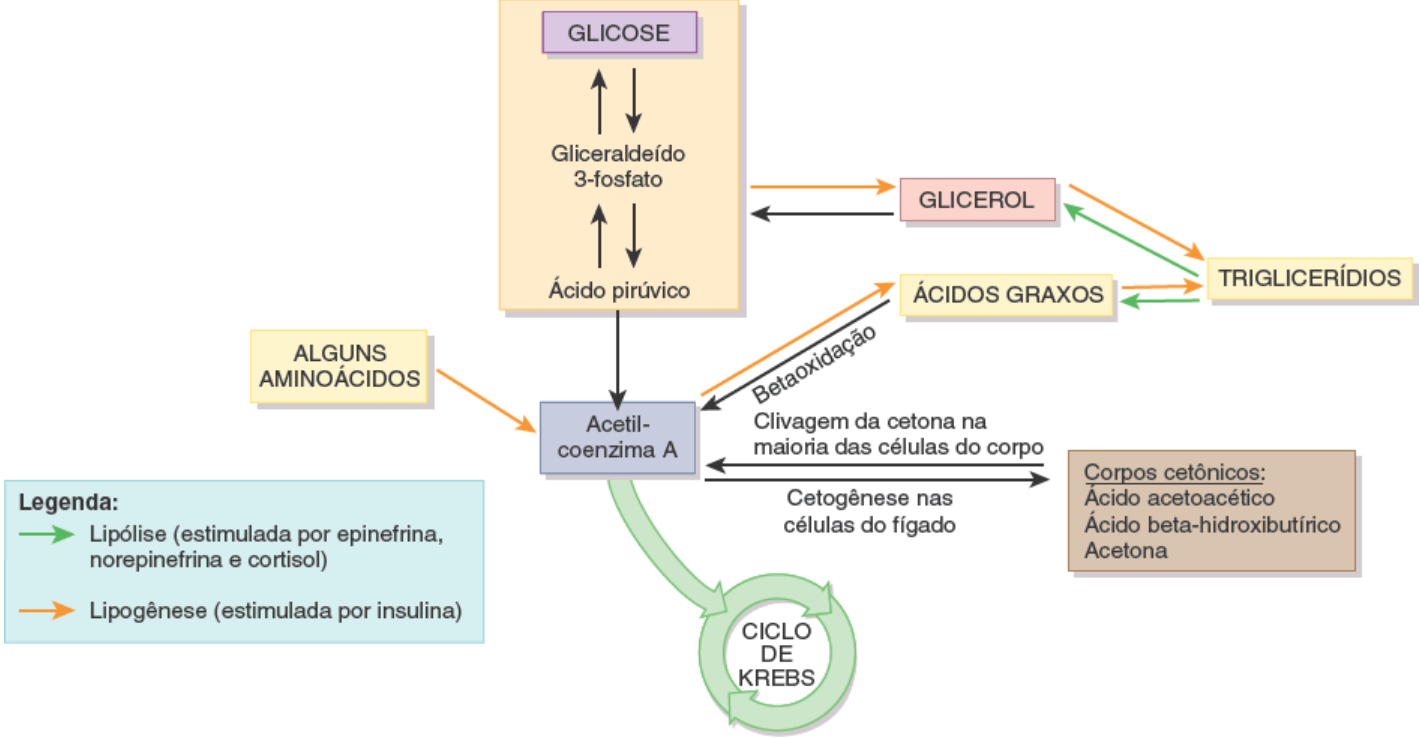
Catabolismo dos lipídios | Lipólise

Para que músculos, fígado e tecido adiposo possam oxidar os ácidos graxos derivados dos triglicerídios para a produção de ATP, eles devem primeiro ser separados em glicerol e ácidos graxos, um processo chamado de **lipólise**. A lipólise é catalisada por enzimas chamadas de **lipases**. A epinefrina e a norepinefrina aumentam a decomposição dos triglicerídios em ácidos graxos e glicerol. Esses hormônios são liberados quando aumenta o tônus simpático como ocorre, por exemplo, durante o exercício. Outros hormônios lipolíticos incluem cortisol, hormônios tireoidianos e fatores de crescimento insulina-símiles. Ao contrário, a insulina inibe a lipólise.

O glicerol e os ácidos graxos resultantes da lipólise são catabolizados por vias diferentes (Figura 25.14). O glicerol é convertido por muitas células do corpo a gliceraldeído 3-fosfato, um dos compostos formados durante o catabolismo da glicose. Se o conteúdo de ATP na célula for alto, o gliceraldeído 3-fosfato é convertido em glicose, um exemplo de gliconeogênese. Se o conteúdo de ATP na célula for baixo, o gliceraldeído 3-fosfato entra na via catabólica e se torna ácido pirúvico.

Figura 25.14 Vias de metabolismo de lipídios. O glicerol pode ser convertido em gliceraldeído 3-fosfato, que pode então ser convertido em glicose ou entrar no ciclo de Krebs para a oxidação. Os ácidos graxos sofrem betaoxidação e entram no ciclo de Krebs pela formação de acetilcoenzima A. A síntese de lipídios a partir da glicose de aminoácidos é chamada de lipogênese.

Glicerol e ácidos graxos são catabolizados em vias distintas.



Quais tipos de células podem realizar lipogênese, betaoxidação e lipólise? Qual tipo de célula pode realizar cetogênese?

Os ácidos graxos são catabolizados de modo diferente do glicerol e geram mais ATP. O primeiro estágio do catabolismo de ácidos graxos é uma série de reações, chamadas coletivamente de **betaoxidação**, que ocorre na atriz mitocondrial. As enzimas removem dois átomos de carbono da longa cadeia de átomos de carbono do ácido graxo de cada vez e ligam o fragmento com dois carbonos à coenzima A, formando acetil CoA. A acetil CoA então entra no ciclo de Krebs (Figura 25.14). Um ácido graxo com 16 carbonos como o ácido palmítico pode gerar até 129 moléculas de ATP em sua oxidação completa por betaoxidação, ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons.

Como parte do catabolismo normal dos ácidos graxos, os hepatócitos podem retirar duas moléculas de acetil CoA de uma vez e condensá-las, formando **ácido acetoacético**. Essa reação libera a porção CoA, que não consegue se difundir para fora das células. Uma parte do ácido acetoacético é convertida em **ácido beta-hidroxibutírico** e em **acetona**. A formação dessas três substâncias, conhecidas coletivamente como **corpos cetônicos**, é chamada de **cetogênese** (Figura 25.14). Como os corpos cetônicos se difundem livremente pelas membranas plasmáticas, eles deixam os hepatócitos e entram na corrente sanguínea.

Outras células captam o ácido acetoacético e ligam seus quatro carbonos a duas moléculas de coenzima A, formando duas moléculas de acetil CoA, que podem entrar no ciclo de Krebs para serem oxidadas. O músculo cardíaco e o córtex (porção externa) dos rins usam o ácido acetoacético em detrimento da glicose para a geração de ATP. Os hepatócitos, que produzem o ácido acetoacético, não conseguem utilizá-lo para a produção de ATP porque eles não possuem a enzima que transfere o ácido acetoacético de volta para a coenzima A.

Anabolismo dos lipídios | Lipogênese

Os hepatócitos e os adipócitos conseguem sintetizar lipídios a partir da glicose ou de aminoácidos por intermédio da **lipogênese** (Figura 25.14), que é estimulada pela insulina. A lipogênese ocorre quando os indivíduos consomem mais calorias do que o necessário para a satisfação de suas necessidades de ATP. Excesso de carboidratos, proteínas e gorduras dietéticos têm todos o mesmo destino – eles são convertidos em triglicerídios. Alguns aminoácidos podem sofrer as seguintes reações: aminoácidos → acetil CoA → ácidos graxos → triglicerídios. O uso de glicose para a formação de lipídios ocorre por duas vias: (1) glicose → gliceraldeído 3-fosfato → glicerol e (2) glicose → gliceraldeído 3-fosfato → acetil CoA → ácidos graxos. O glicerol e os ácidos graxos resultante podem sofrer reações anabólicas e se tornarem triglicerídios armazenados ou podem passar por uma série de reações anabólicas para a produção de outros lipídios como lipoproteínas, fosfolipídios e colesterol.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cetose*

O nível de corpos cetônicos no corpo normalmente é muito baixo porque outros tecidos utilizam-nos para a produção de ATP tão rapidamente quanto eles são gerados a partir da quebra de ácidos graxos no fígado. Entretanto, durante os períodos de betaoxidação excessiva a produção de corpos cetônicos excede sua captação e uso pelas células do corpo. Isso pode ocorrer após uma refeição rica em triglicerídios ou durante o jejum curto ou duradouro, porque poucos carboidratos estão disponíveis para o catabolismo. A betaoxidação excessiva também pode ocorrer em situações de diabetes melito descontrolado ou não tratado por dois motivos: (1) como a quantidade adequada de glicose não consegue entrar nas células, os triglicerídios são utilizados para a produção de ATP; e (2) como a insulina normalmente inibe a glicólise, a falta de insulina acelera o ritmo da lipólise. Quando a concentração dos corpos cetônicos aumenta acima do normal – uma condição chamada de **cetose** – os corpos cetônicos, cuja maioria é ácida, devem ser tamponados. Se muitos corpos cetônicos se acumulam, eles diminuem a concentração dos tampões, como os íons bicarbonato, e o pH do sangue cai. A cetose extrema ou prolongada pode levar à **acidose (cetoacidose)**, um pH sanguíneo anormalmente baixo. A diminuição do pH sanguíneo por sua vez causa depressão do sistema nervoso central, que pode resultar em desorientação, coma e até mesmo a morte, caso a condição não seja tratada. Quando um diabético fica seriamente deficiente em insulina, um dos sinais mais claros é o cheiro adocicado em seu hálito proveniente da acetona dos corpos cetônicos.

TESTE RÁPIDO

13. Quais são as funções das apoproteínas nas lipoproteínas?
14. Quais partículas de lipoproteínas contêm os colesteróis "bom" e "mau" e por que esses termos são utilizados?
15. Onde os triglicerídios são armazenados no corpo?
16. Explique os principais eventos do catabolismo de glicerol e de ácidos graxos.
17. O que são corpos cetônicos? O que é cetose?
18. Defina lipogênese e explique a sua importância.

25.5 Metabolismo das proteínas

OBJETIVO

- Descrever o destino, o metabolismo e as funções das proteínas.

Durante a digestão, as **proteínas** são clivadas em aminoácidos. Ao contrário dos carboidratos e dos triglicerídios, que são armazenados, as proteínas não são estocadas para uso futuro. Em vez disso, os aminoácidos são oxidados para a produção de ATP ou utilizados para a síntese de novas proteínas para crescimento e reparo do corpo. O excesso de aminoácidos da dieta não é excretado na urina ou nas fezes e sim convertido em glicose (gliconeogênese) ou em triglicerídios (lipogênese).

Destino das proteínas

O transporte ativo de aminoácidos para as células do corpo é estimulado pelos fatores de crescimento insulina-símiles (IGF) e pela insulina. Quase imediatamente após a digestão, os aminoácidos são reorganizados em proteínas. Muitas proteínas agem como enzimas; outras estão envolvidas no transporte (hemoglobina) ou agem como anticorpos, como substâncias de coagulação (fibrinogênio), como hormônios (insulina) ou como elementos contráteis nas fibras musculares (actina e miosina). Várias proteínas agem como componentes estruturais do corpo (colágeno, elastina e queratina). As muitas funções das proteínas no corpo podem ser revisadas na Tabela 2.8.

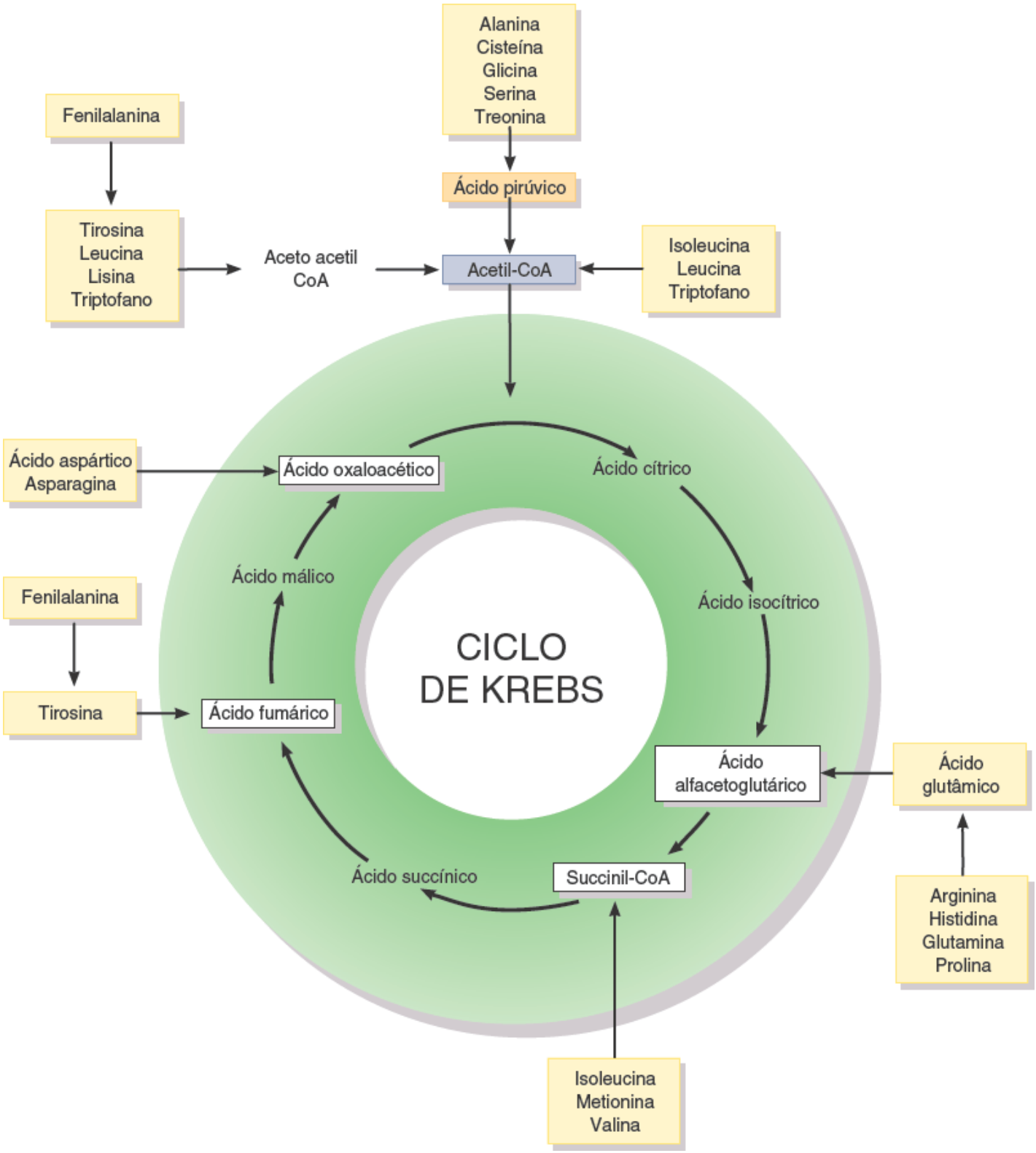
Catabolismo de proteínas

Diariamente ocorre uma certa taxa de catabolismo de proteínas, estimulada principalmente pelo cortisol do córtex da glândula suprarrenal. As proteínas provenientes das células mortas (como as hemácias) são clivadas em aminoácidos. Alguns aminoácidos são convertidos em outros aminoácidos, as ligações peptídicas são reformadas e novas proteínas são sintetizadas como parte do processo de reciclagem. Os hepatócitos convertem uma parte dos aminoácidos em ácidos graxos, corpos cetônicos ou glicose. As células do corpo oxidam uma pequena quantidade de aminoácidos para a geração de ATP pelo ciclo de Krebs e pela cadeia transportadora de elétrons. Entretanto, antes que os aminoácidos possam ser oxidados, eles devem ser convertidos em moléculas que sejam parte do ciclo de Krebs ou que possam entrar no ciclo de Krebs, como a acetil CoA (Figura 25.15). Antes que os aminoácidos possam entrar no ciclo de Krebs, seu grupo amino (NH_2) deve ser removido – um processo chamado de **desaminação**. A desaminação ocorre nos hepatócitos e produz

amônia (NH_3). As células do fígado convertem então a amônia, que é altamente tóxica, em ureia, uma substância relativamente inofensiva que é secretada na urina. A conversão dos aminoácidos em glicose (gliconeogênese) pode ser revisada na Figura 25.12; a conversão dos aminoácidos em ácidos graxos (lipogênese) ou em corpos cetônicos (cetogênese) é apresentada na Figura 25.14.

Figura 25.15 Pontos em que os aminoácidos (boxes amarelos) entram no ciclo de Krebs para a oxidação.

Antes que os aminoácidos possam ser catabolizados, eles devem ser convertidos em várias substâncias que podem entrar no ciclo de Krebs.



Qual grupo é removido de um aminoácido antes que ele possa entrar no ciclo de Krebs e como esse processo é chamado?

Anabolismo de proteínas

O anabolismo de proteínas, a formação de ligações peptídicas entre aminoácidos para a produção de novas proteínas, é

realizado nos ribossomos de quase todas as células do corpo e é direcionado pelo DNA e pelo RNA das células (ver Figura 3.29). Os fatores de crescimento insulina-símiles, os hormônios tireoidianos (T_3 e T_4), a insulina, o estrogênio e a testosterona estimulam a síntese proteica. Como as proteínas são um componente essencial da maior parte das estruturas celulares, a ingestão adequada de proteínas é especialmente importante durante os anos de crescimento, durante a gestação e quando um tecido for danificado por doença ou lesão. Uma vez que o consumo dietético de proteína seja adequado, a ingestão de mais proteínas não aumentará a massa muscular ou óssea; apenas um programa regular de atividade muscular de força e de levantamento de peso alcança esse objetivo.

Entre os 20 aminoácidos no corpo humano, 10 são **aminoácidos essenciais**: eles devem estar presentes na dieta porque não conseguem ser sintetizados em quantidades adequadas pelo corpo. É *essencial* incluí-los na dieta. Os seres humanos são incapazes de sintetizar oito aminoácidos (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina) e sintetizam outros dois (arginina e histidina) em quantidades inadequadas, especialmente na infância.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Fenilcetonúria*

A **fenilcetonúria (FCU)** é um erro genético do metabolismo de proteínas caracterizado por níveis sanguíneos elevados do aminoácido fenilalanina. A maior parte das crianças com fenilcetonúria apresenta uma mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina hidroxilase, a enzima necessária para a conversão de fenilalanina no aminoácido tirosina, que pode entrar no ciclo de Krebs (Figura 25.15). Como essa enzima é deficiente, a fenilalanina não pode ser metabolizada e o que não é utilizado para a síntese proteica se acumula no sangue. Se não for tratado, o distúrbio causa vômitos, rupturas cutâneas, convulsões, deficiência de crescimento e retardo mental grave. Os recém-nascidos são testados para FCU e o retardo mental pode ser evitado restringindo as crianças afetadas a uma dieta que forneça apenas a quantidade de fenilalanina necessária para o crescimento, mesmo assim ainda podem ocorrer problemas de aprendizado. Como o adoçante artificial aspartame contém fenilalanina, seu consumo deve ser evitado pelas crianças com FCU.

Uma **proteína completa** contém quantidades suficientes de todos os aminoácidos essenciais. Carne de vaca, peixe, aves, ovos e leite são exemplos de alimentos que contêm proteínas completas. Uma **proteína incompleta** não contém todos os aminoácidos essenciais. Exemplos de proteínas incompletas são os vegetais verdes folhosos, as leguminosas (feijão e ervilha) e os grãos. Os **aminoácidos não essenciais** podem ser sintetizados pelas células do corpo. Eles são formados por **transaminação**, a transferência de um grupo amino de um aminoácido para o ácido pirúvico ou para um ácido no ciclo de Krebs. Uma vez que os aminoácidos essenciais e não essenciais adequados estejam presentes nas células, a síntese proteica ocorre rapidamente.

TESTE RÁPIDO

19. O que é desaminação e por que ela ocorre?
20. Quais são os destinos possíveis dos aminoácidos a partir do catabolismo de proteínas?
21. Quais são as diferenças entre os aminoácidos essenciais e os não essenciais?

25.6 Moléculas essenciais nas vias metabólicas

OBJETIVO

- Descrever as reações das moléculas e dos produtos essenciais formados durante o metabolismo.

Embora existam milhares de substâncias químicas diferentes nas células, três moléculas – glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetil coenzima A – desempenham papéis protagonistas no metabolismo (Figura 25.16). Essas moléculas se encontram em "cruzamentos metabólicos"; como você aprenderá em breve, as reações que ocorrem (ou não ocorrem) dependem do estado nutricional ou de atividade do indivíduo. As reações de 1 a 7 na Figura 25.16 ocorrem no citosol, as reações 8 e 9 ocorrem dentro da mitocôndria e as reações indicadas por 10 ocorrem no retículo endoplasmático liso.

Papel da glicose 6-fosfato

Logo após a entrada da glicose na célula, uma quinase converte a glicose em **glicose 6-fosfato**. Quatro destinos possíveis esperam a glicose 6-fosfato (ver Figura 25.16):

1. **Síntese de glicogênio.** Quando a glicose é abundante na corrente sanguínea, como ocorre logo após uma refeição, uma grande quantidade de glicose 6-fosfato é utilizada para a síntese de glicogênio, o modo de armazenamento de carboidratos nos animais. A clivagem subsequente do glicogênio em glicose 6-fosfato ocorre por uma série de reações um pouco diferentes. A síntese e a clivagem do glicogênio ocorrem principalmente nas fibras musculares esqueléticas e nos hepatócitos.

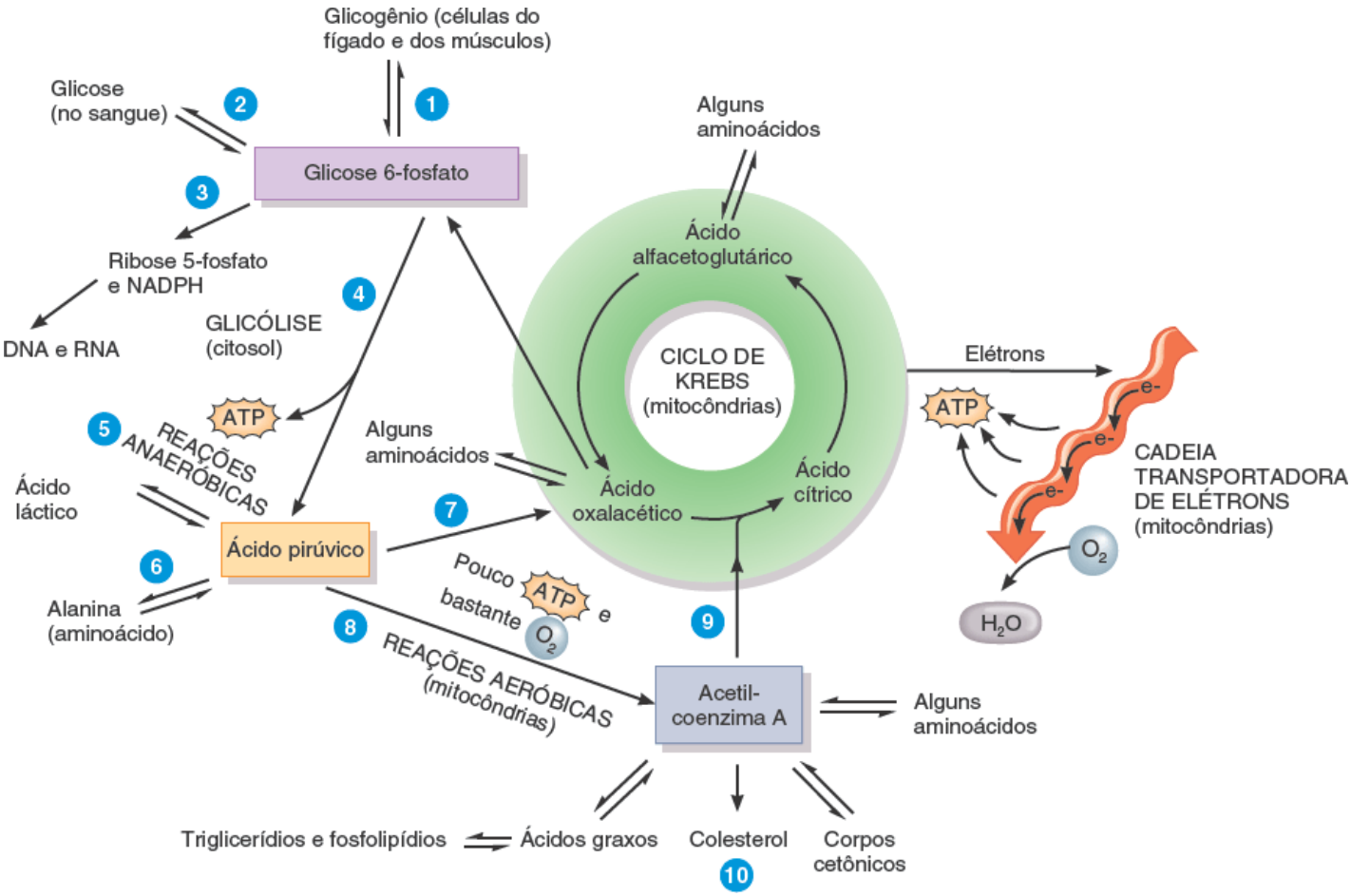
2. **Liberação da glicose para a corrente sanguínea.** Se a enzima glicose 6-fosfatase estiver presente e ativa, a glicose 6-fosfato pode ser desfosforilada em glicose. Uma vez que a glicose é liberada de seu grupo fosfato, ela pode deixar a célula e entrar na corrente sanguínea. Os hepatócitos são as principais células que podem fornecer glicose para a corrente sanguínea por essa via.

3. **Síntese de ácidos nucleicos.** A glicose 6-fosfato é o precursor utilizado pelas células do corpo para a formação de ribose 5-fosfato, um açúcar de cinco carbonos necessário para a síntese de RNA (ácido ribonucleico) e de DNA (ácido desoxirribonucleico). A mesma sequência de reações também produz NADPH. Essa molécula é um doador de elétrons e de hidrogênio em algumas reações de redução, como a síntese de ácidos graxos e de hormônios esteroides.

2. **Glicólise.** Uma parte do ATP é produzida de forma anaeróbica por glicólise, reação na qual a glicose 6-fosfato é convertida em ácido pirúvico, outra molécula-chave no metabolismo. A maior parte das células do corpo realizam glicólise.

Figura 25.16 Resumo dos papéis das moléculas essenciais nas vias metabólicas. As setas duplas indicam que as reações entre duas moléculas podem ocorrer em ambas as direções se as enzimas adequadas estiverem presentes e se as condições forem favoráveis; as setas simples indicam a presença de uma etapa irreversível.

Três moléculas – glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetil coenzima A – se encontram em "cruzamentos metabólicos". Elas podem sofrer reações diferentes dependendo do seu estado nutricional ou do seu estado de atividade.



Qual substância é a entrada para o ciclo de Krebs para as moléculas que estão sendo oxidadas para a geração de ATP?

Função do ácido pirúvico

Cada molécula de glicose com seis carbonos que sofre glicólise gera duas moléculas de **ácido pirúvico** com três carbonos.

Essa molécula, assim como a glicose 6-fosfato, se encontra em um cruzamento metabólico: com oxigênio suficiente, as reações aeróbicas (que consomem oxigênio) da respiração celular podem ocorrer; se o suprimento de oxigênio for pequeno, podem ocorrer as reações anaeróbicas (Figura 25.16):

5. **Produção de ácido láctico.** Quando o suprimento de oxigênio em um tecido é reduzido, como acontece na contração ativa dos músculos esquelético e cardíaco, uma parte do ácido pirúvico é convertida em ácido láctico. O ácido láctico então se difunde para a corrente sanguínea e é captado pelos hepatócitos, que, eventualmente, convertem-no novamente em ácido pirúvico.
6. **Produção de alanina.** O ácido pirúvico conecta o metabolismo de carboidratos com o metabolismo de proteínas. Através da transaminação, um grupo amino ($-NH_2$) pode ser adicionado ao ácido pirúvico (um carboidrato) para a produção do aminoácido alanina ou pode ser removido da alanina para a geração de ácido pirúvico.
7. **Gliconeogênese.** O ácido pirúvico e alguns aminoácidos também podem ser convertidos em ácido oxalacético, um dos intermediários do ciclo de Krebs, que, por sua vez, pode ser utilizado para a formação de glicose 6-fosfato. Essa sequência de reações da gliconeogênese contorna algumas reações da glicólise que são unidirecionais.

Papel da acetil coenzima A

8. Quando os níveis de ATP em uma célula são baixos, porém o oxigênio é abundante, a maior parte do ácido pirúvico segue para reações que produzem ATP – o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons – por intermédio da conversão em **acetilcoenzima A**.
9. **Entrada no ciclo de Krebs.** A acetil-CoA é o veículo para que os grupos acetila com dois carbonos entrem no ciclo de Krebs. As reações oxidativas do ciclo de Krebs convertem acetil-CoA em CO_2 e produzem as coenzimas reduzidas (NADH e $FADH_2$) que transferem elétrons para a cadeia transportadora. As reações oxidativas na cadeia transportadora de elétrons geram, por sua vez, ATP. A maior parte das moléculas combustíveis que serão oxidadas para a geração de ATP – glicose, ácidos graxos e corpos cetônicos – são antes convertidas em acetil-CoA.
10. **Síntese de lipídios.** A acetil-CoA também pode ser utilizada para a síntese de alguns lipídios, incluindo ácidos graxos, corpos cetônicos e colesterol. Como o ácido pirúvico pode ser convertido em acetil-CoA, os carboidratos podem ser convertidos em triglicerídios; essa via metabólica armazena uma parte das calorias excedentes como gordura. Mamíferos, incluindo seres humanos, não conseguem converter acetil-CoA em ácido pirúvico, então os ácidos graxos não podem ser utilizados para a geração de glicose ou de outras moléculas que sejam carboidratos.

A Tabela 25.2 é um resumo dos metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas.

TABELA 25.2 Resumo do metabolismo.

PROCESSO	COMENTÁRIOS
CARBOIDRATOS	
Catabolismo da glicose	A oxidação completa da glicose (respiração celular) é a principal fonte de ATP nas células; consiste em glicólise, ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons. A oxidação completa de uma molécula de glicose gera no máximo 30 ou 32 moléculas de ATP.
Glicólise	A conversão da glicose em ácido pirúvico resulta na produção de um pouco de ATP. As reações não requerem oxigênio.
Ciclo de Krebs	O ciclo inclui uma série de reações de oxirredução em que coenzimas (NAD^+ e FAD) recebem íons hidrogênio e íons hidreto provenientes de ácido orgânicos oxidados; é produzido um pouco de ATP. CO_2 e H_2O são subprodutos. As reações são aeróbicas.
Cadeia transportadora de elétrons	O terceiro conjunto de reações no catabolismo da glicose: outra série de reações de oxirredução, em que os elétrons são passados de um carreador para o seguinte; a maior parte do ATP é produzido nela. As reações requerem oxigênio (respiração celular aeróbica).
Anabolismo da glicose	Uma parte da glicose é convertida em glicogênio (glicogênese) para armazenamento se ela não for necessária

	imediatamente para a produção de ATP. O glicogênio pode ser convertido novamente em glicose (glicogenólise). A conversão de aminoácidos, glicerol e ácido láctico em glicose é chamada de gliconeogênese.
LIPÍDIOS	
Catabolismo de triglicerídios	Os triglicerídios são clivados em glicerol e ácidos graxos. O glicerol pode ser convertido em glicose (gliconeogênese) ou catabolizado por intermédio da glicólise. Os ácidos graxos são catabolizados por betaoxidação em acetilcoenzima A, que pode entrar no ciclo de Krebs para a produção de ATP ou ser convertida em corpos cetônicos (cetogênese).
Anabolismo de triglicerídios	A síntese de triglicerídios a partir de glicose e de ácidos graxos é chamada de lipogênese. Os triglicerídios são armazenados no tecido adiposo.
PROTEÍNAS	
Catabolismo de proteínas	Os aminoácidos são oxidados via ciclo de Krebs após a desaminação. A amônia resultante da desaminação é convertida em ureia no fígado, entra no sangue e é excretada na urina. Os aminoácidos podem ser convertidos em glicose (gliconeogênese), ácidos graxos ou corpos cetônicos.
Anabolismo de proteínas	A síntese proteica é direcionada pelo DNA e utiliza RNA e ribossomos das células.

TESTE RÁPIDO

22. Quais são os possíveis destinos da glicose 6-fosfato, do ácido pirúvico e da acetilcoenzima A em uma célula?

25.7 Adaptações metabólicas

OBJETIVO

- Comparar o metabolismo durante os estados absortivo e pós-absortivo.

A regulação das reações metabólicas depende tanto do ambiente químico dentro das células, como os níveis de ATP e de oxigênio, quanto de sinais provenientes dos sistemas nervoso e endócrino. Alguns aspectos do metabolismo dependem de quanto tempo se passou desde a última refeição. Durante o **estado absortivo**, os nutrientes ingeridos estão entrando na corrente sanguínea e a glicose está prontamente disponível para a produção de ATP. Durante o **estado pósabsortivo**, a absorção de nutrientes a partir do sistema digestório terminou e as necessidades energéticas devem ser satisfeitas por combustíveis que já estão no corpo. Uma refeição típica requer cerca de quatro horas para que seja completamente absorvida; com três refeições por dia, o estado absortivo ocorre por cerca de 12 h por dia. Considerando que não há lanches entre as refeições, as outras 12 h – normalmente o final da manhã, o final da tarde e a maior parte da noite – são passadas no estado pós-absortivo.

Como o sistema nervoso e os eritrócitos continuam a depender da glicose para a produção de ATP durante o estado pós-absortivo, a manutenção de níveis sanguíneos de glicose estáveis é crítica durante esse período. Os hormônios são os principais reguladores do metabolismo em cada um dos estados. Os efeitos da insulina predominam no estado absortivo; vários outros hormônios regulam o metabolismo no estado pós-absortivo. Durante os jejuns rápido e prolongado, a maior parte das células do corpo utilizam os corpos cetônicos para a produção de ATP, como explicado na Correlação clínica sobre Cetose na Seção 25.4.

Metabolismo durante o estado absortivo

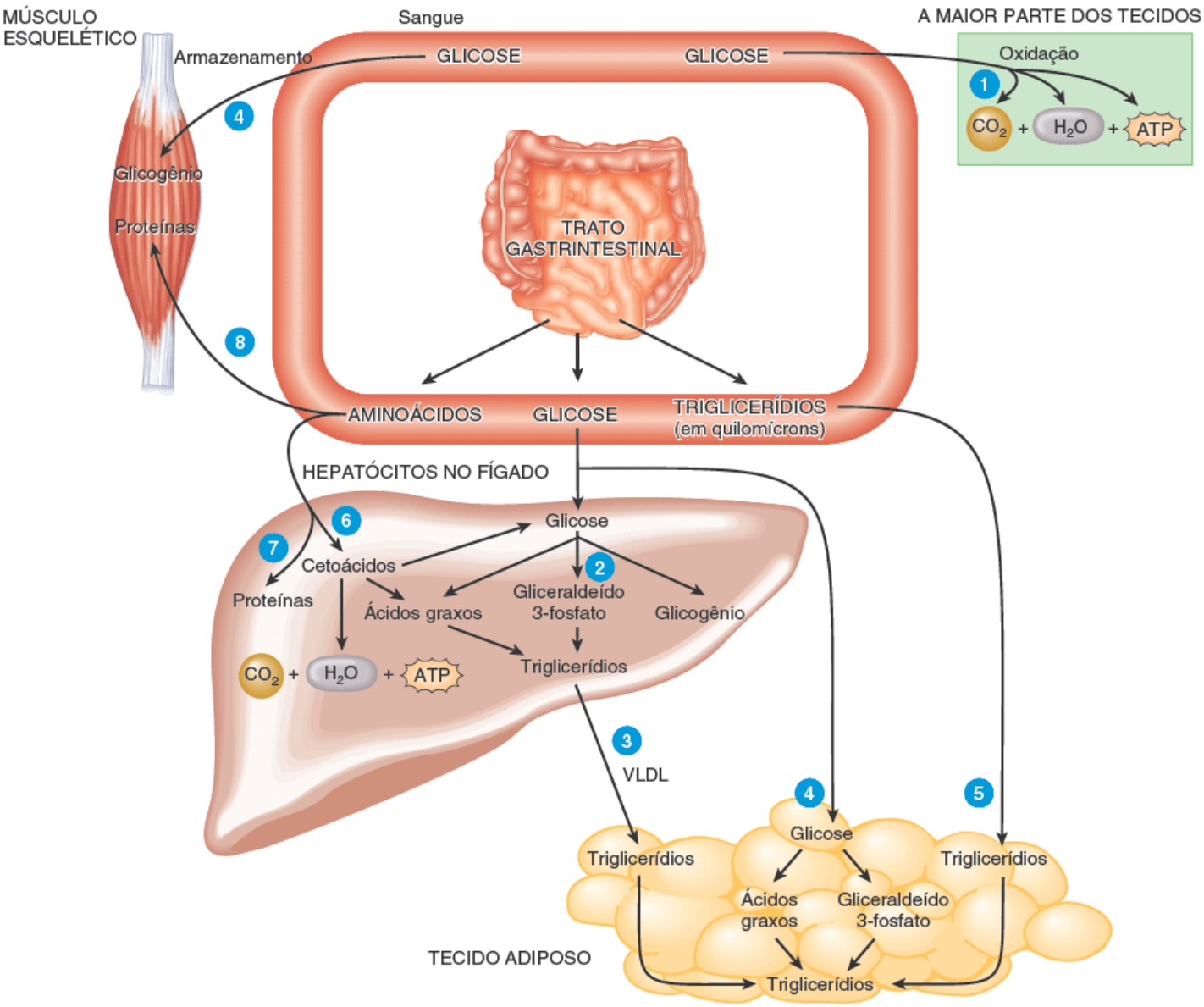
Logo após uma refeição, os nutrientes começam a entrar no sangue. Lembre-se de que os alimentos ingeridos alcançam a corrente sanguínea principalmente como glicose, aminoácidos e triglicerídios (nos quilomícrons). Dois marcos metabólicos do estado absortivo são a oxidação de glicose para a produção de ATP, que ocorre na maioria das células do corpo, e o armazenamento do excesso de moléculas de energia para o uso futuro entre as refeições, o que ocorre principalmente nos hepatócitos, nos adipócitos e nas fibras musculares esqueléticas.

Reações durante o estado absortivo

As seguintes reações predominam durante o estado absortivo (Figura 25.17):

Figura 25.17 Principais vias metabólicas durante o estado absortivo.

Durante o estado absortivo, a maior parte das células do corpo produz ATP pela oxidação da glicose em CO_2 e H_2O.



As reações apresentadas nesta figura são principalmente anabólicas ou catabólicas?

1. Cerca de 50% da glicose absorvida em uma refeição normal é oxidada pelas células do corpo para a produção de ATP por glicólise, ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons.
2. A maior parte da glicose que entra nos hepatócitos é convertida em glicogênio. Pequenas quantidades podem ser utilizadas para a síntese de ácidos graxos e de gliceraldeído 3-fosfato.
3. Alguns aminoácidos e triglicerídios sintetizados no fígado permanecem lá, porém os hepatócitos acondicionam a maior parte deles em VLDL, que transporta os lipídios para que sejam armazenados no tecido adiposo.
4. Os adipócitos também captam a glicose que não entrou no fígado e convertem-na em triglicerídios para armazenamento. Em geral, cerca de 40% da glicose absorvida em uma refeição é convertida em triglicerídios e cerca de 10% é armazenada como glicogênio nos músculos esqueléticos e no fígado.
5. A maior parte dos lipídios dietéticos (principalmente triglicerídios e ácidos graxos) são armazenados no tecido adiposo; apenas uma pequena porção é utilizada para as reações de síntese. Os adipócitos obtêm os lipídios a partir de quilomícrons, VLDL e de suas próprias reações de síntese.
6. Muitos aminoácidos absorvidos que entram nos hepatócitos são desaminados em cetoácidos, que entram no ciclo de

Krebs para a produção de ATP ou são utilizados para a síntese de glicose ou de ácidos graxos.

7. Alguns aminoácidos que entram nos hepatócitos são utilizados para a síntese de proteínas (p. ex., as proteínas plasmáticas).

8. Os aminoácidos que não são captados pelos hepatócitos são utilizados por outras células do corpo (como as células musculares) para a síntese de proteínas ou de substâncias químicas regulatórias, como hormônios ou enzimas.

Regulação do metabolismo durante o estado absortivo

Logo após uma refeição o peptídio insulinotrófico dependente de glicose (GIP, do inglês *glucose-dependent insulinotropic peptide*), além de aumentar os níveis sanguíneos de glicose e de alguns aminoácidos, estimula as células beta pancreáticas a liberarem insulina. Em geral, a insulina aumenta a atividade das enzimas necessárias para o anabolismo e a síntese de moléculas de armazenamento; ao mesmo tempo, ela diminui a atividade das enzimas necessárias para as reações de catabolismo ou de quebra. A insulina promove a entrada de glicose e de aminoácidos nas células de muitos tecidos e estimula a fosforilação da glicose em hepatócitos e a conversão de glicose 6-fosfato em glicogênio tanto no fígado quanto nas células musculares. No fígado e no tecido adiposo, a insulina aumenta a síntese de triglicerídios e no restante das células do corpo, a insulina estimula a síntese proteica. (Ver Seção 18.10 para uma revisão sobre os efeitos da insulina.) Os fatores de crescimento semelhantes à insulina e os hormônios tireoidianos (T_3 e T_4) também estimulam a síntese proteica. A Tabela 25.3 resume a regulação hormonal do metabolismo no estado absortivo.

Metabolismo durante o estado pós-absortivo

Cerca de 4 horas após a última refeição, a absorção de nutrientes pelo intestino delgado está praticamente completa e os níveis sanguíneos de glicose começam a diminuir porque a glicose continua a deixar a corrente sanguínea e entrar nas células do corpo, ao mesmo tempo que nenhuma glicose está sendo absorvida pelo sistema digestório. Desse modo, o principal desafio metabólico durante o estado pósabsortivo é a manutenção do nível sanguíneo normal de glicose entre 70 e 110 mg/100 mℓ (3,9 a 6,1 mmol/litro). A homeostasia da concentração da glicose sanguínea é especialmente importante para o sistema nervoso e para os eritrócitos porque:

TABELA 25.3 Regulação hormonal do metabolismo no estado absortivo.

PROCESSO	LOCALIZAÇÃO	PRINCIPAIS HORMÔNIOS ESTIMULANTES
Difusão facilitada da glicose para as células	Maioria das células	Insulina*
Transporte ativo de aminoácidos para as células	Maioria das células	Insulina
Glicogênese (síntese de glicogênio)	Hepatócitos e fibras musculares	Insulina
Síntese proteica	Todas as células do corpo	Insulina, hormônios tireoidianos e fatores de crescimento insulina-símiles
Lipogênese (síntese de triglicerídios)	Adipócitos e hepatócitos	Insulina

*A difusão facilitada da glicose nos hepatócitos e nos neurônios está sempre "ligada" e não demanda insulina.

- A molécula energética dominante para a produção de ATP pelo sistema nervoso é a glicose, porque os ácidos graxos são incapazes de passar pela barreira hematencefálica
- As hemácias conseguem todo o ATP a partir da glicólise porque elas não possuem mitocôndrias, de modo que o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons não estão disponíveis para elas.

Reações durante o estado pós-absortivo

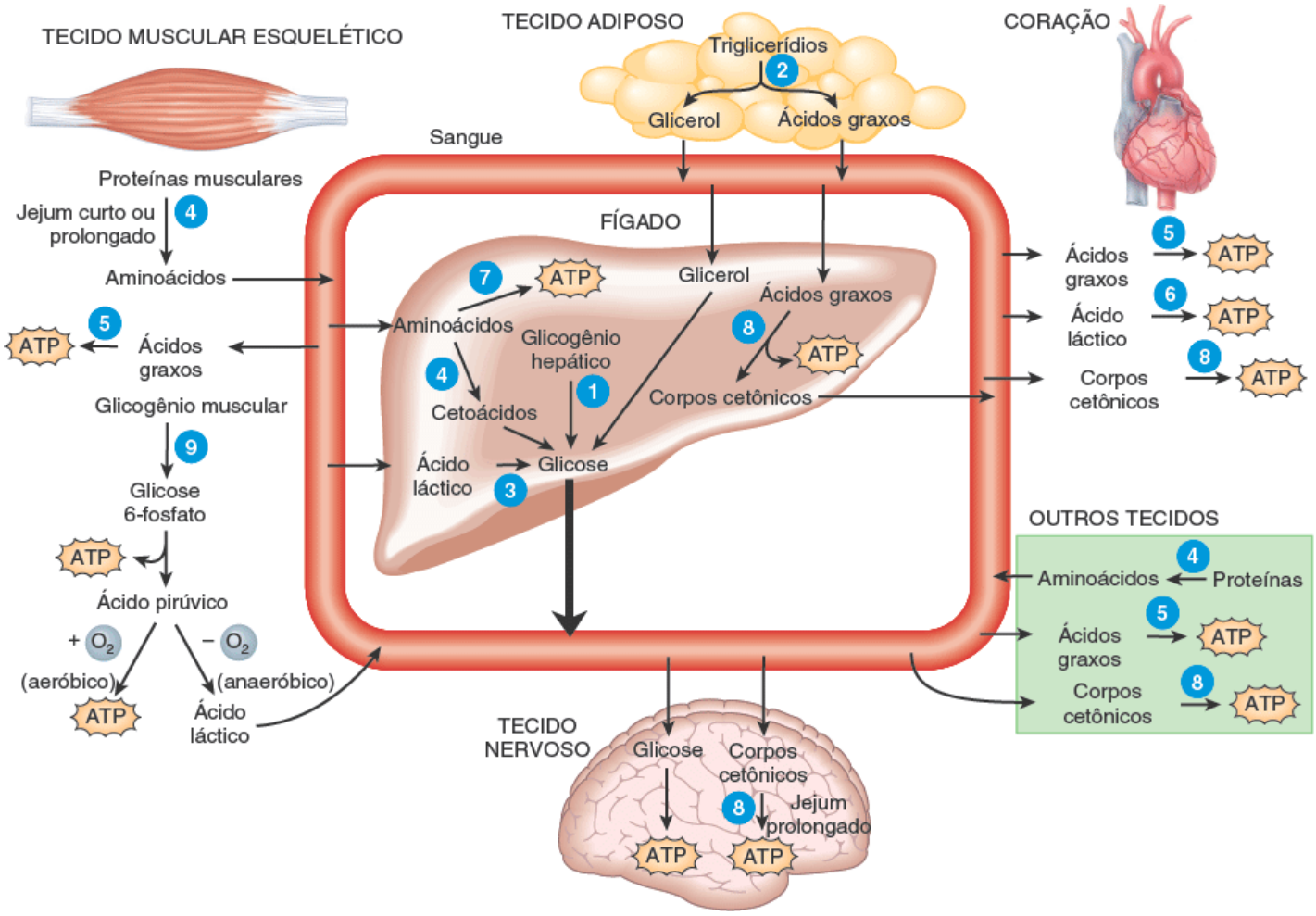
Durante o estado pós-absortivo, tanto a *produção* quanto a *conservação de glicose* ajudam a manter os níveis sanguíneos de

glicose: os hepatócitos produzem moléculas de glicose e as exportam para o sangue e outras células do corpo passam a utilizar outras moléculas energéticas que não a glicose para a produção de ATP, poupando a glicose escassa. As principais reações do estado pós-absortivo que produzem glicose são (Figura 25.18):

1. **Clivagem do glicogênio hepático.** Durante o jejum, uma fonte importante da glicose sanguínea é o glicogênio hepático, que pode fornecer um abastecimento de glicose por cerca de quatro horas. O glicogênio hepático é continuamente formado e quebrado, conforme necessário.
2. **Lipólise.** O glicerol, produzido pela quebra dos triglicerídios no tecido adiposo, também é utilizado para a formação de glicose.
3. **Gliconeogênese utilizando ácido láctico.** Durante o exercício, os músculos esqueléticos quebram o glicogênio armazenado (ver etapa 9) e produzem algum ATP de forma anaeróbica por glicólise. Uma parte do ácido pirúvico resultante é convertido em acetil-CoA e outra parte é convertida em ácido láctico, que se difunde para o sangue. No fígado, o ácido láctico pode ser utilizado para a gliconeogênese e a glicose resultante é liberada para o sangue.
4. **Gliconeogênese utilizando aminoácidos.** A clivagem modesta de proteínas no músculo esquelético e em outros tecidos libera grandes quantidades de aminoácidos, que podem ser convertidos em glicose pelo fígado por gliconeogênese.

Figura 25.18 Principais vias metabólicas durante o estado pós-absortivo.

A principal função das reações do estado pós-absortivo é a manutenção do nível normal de glicose sanguínea.



Quais processos elevam diretamente os níveis sanguíneos de glicose durante o estado pós-absortivo e onde cada um deles ocorre?

Apesar de todas essas vias de produção de glicose pelo corpo, os níveis sanguíneos de glicose não conseguem ser mantidos por muito tempo sem modificações metabólicas adicionais. Desse modo, grandes ajustes devem ser feitos durante o estado pós-absortivo para que o ATP seja produzido enquanto a glicose é conservada. As seguintes reações produzem ATP sem o uso de glicose:

5. **Oxidação de ácido graxos.** Os ácidos graxos liberados pela lipólise dos triglicerídios não podem ser utilizados para a produção de glicose porque a acetil-CoA não pode ser convertida em ácido pirúvico. Entretanto, a maior parte das

células pode oxidar diretamente os ácidos graxos, encaminhá-los para o ciclo de Krebs como acetil-CoA e produzir ATP através da cadeia transportadora de elétrons.

6. **Oxidação do ácido láctico.** O músculo cardíaco pode produzir ATP de forma aeróbica a partir do ácido láctico.
7. **Oxidação de aminoácidos.** Nos hepatócitos, os aminoácidos podem ser oxidados diretamente para a produção de ATP.
8. **Oxidação dos corpos cetônicos.** Os hepatócitos também convertem ácidos graxos em corpos cetônicos, que podem ser utilizados pelo coração, pelos rins e por outros tecidos para a produção de ATP.
9. **Quebra do glicogênio muscular.** As células musculares esqueléticas clivam o glicogênio em glicose 6-fosfato, que sofre glicólise e fornece ATP para a contração muscular.

Regulação do metabolismo durante o estado pós-absortivo

Tanto os hormônios quanto a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso (SNA) regulam o metabolismo durante o estado pós-absortivo. Os hormônios que regulam o metabolismo do estado pós-absortivo são chamados algumas vezes de hormônios anti-insulínicos porque eles fazem um contrabalanço dos efeitos da insulina durante o estado absortivo. Conforme os níveis sanguíneos de glicose diminuem, a secreção de insulina diminui e a liberação de hormônios antiinsulínicos aumenta.

Quando a concentração sanguínea de glicose começa a diminuir, as células alfa do pâncreas liberam glucagon em uma taxa mais rápida e as células beta secretam insulina mais lentamente. O alvo primário do glucagon é o fígado; seu principal efeito é o aumento da liberação de glicose para a corrente sanguínea por causa da gliconeogênese e da glicogenólise.

Níveis sanguíneos baixos de glicose também ativam a parte simpática do SNA. Neurônios sensíveis à glicose no hipotálamo detectam os níveis baixos de glicose e aumentam o tônus simpático. Como resultado, as terminações nervosas simpáticas liberam o neurotransmissor norepinefrina e a medula da glândula suprarrenal libera duas catecolaminas – epinefrina e norepinefrina – na corrente sanguínea. Assim como o glucagon, a epinefrina estimula a clivagem do glicogênio. Epinefrina e norepinefrina são estimuladores potentes da lipólise. Essas ações das catecolaminas ajudam a aumentar os níveis de glicose e de ácidos graxos no sangue. Como resultado, os músculos utilizam mais ácidos graxos para a produção de ATP e mais glicose fica disponível para o sistema nervoso. A Tabela 25.4 resume a regulação hormonal do metabolismo no estado pós-absortivo.

Metabolismo durante os jejuns curto e prolongado

O termo **jejum** significa ficar sem alimento por muitas horas ou alguns dias; **inanição** implica semanas ou meses de privação alimentar ou de ingestão alimentar inadequada. As pessoas podem sobreviver sem alimentos por 2 meses ou mais se beberem água suficiente para evitar a desidratação. Embora os depósitos de glicogênio sejam esgotados algumas horas após o início do jejum, o catabolismo dos triglicerídios e das proteínas estruturais armazenados pode fornecer energia para várias semanas. A quantidade de tecido adiposo contido no corpo determina o tempo de vida possível sem alimentos.

TABELA 25.4 Regulação hormonal do metabolismo no estado pós-absortivo.

PROCESSO	LOCALIZAÇÃO	PRINCIPAIS HORMÔNIOS ESTIMULANTES
Glicogenólise (clivagem de glicogênio)	Hepatócitos e fibras musculares esqueléticas.	Glucagon e epinefrina.
Lipólise (clivagem de triglicerídios)	Adipócitos.	Epinefrina, norepinefrina, cortisol, fatores de crescimento insulina-símiles, hormônios tireoidianos e outros.
Clivagem de proteínas	A maior parte das células do corpo, mas especialmente nas fibras musculares esqueléticas.	Cortisol.
Gliconeogênese (síntese de glicose a partir de fontes não carboidratos)	Hepatócitos e células do córtex renal.	Glucagon e cortisol.

Durante o jejum curto ou prolongado, o tecido nervoso e os eritrócitos continuam a utilizar glicose para a produção de ATP. Há um estoque disponível de aminoácidos para a gliconeogênese porque a diminuição dos níveis de insulina e o aumento dos níveis de cortisol diminuem o ritmo de síntese proteica e promovem o catabolismo de proteínas. A maior parte das células do corpo, especialmente as células musculares esqueléticas (por causa de seu alto conteúdo proteico), pode utilizar uma quantidade razoável de proteína antes que seu desempenho seja afetado negativamente. Durante os primeiros dias de jejum, o catabolismo de proteínas ultrapassa a síntese proteica em cerca de 70 gramas diariamente conforme os aminoácidos "antigos" são desaminados e utilizados para a gliconeogênese e os aminoácidos "novos" (dietéticos) estão ausentes.

No segundo dia de um jejum, os níveis sanguíneos de glicose se estabilizaram em cerca de 65 mg/100 mℓ (3,6 mmol/litro); ao mesmo tempo, os níveis de ácidos graxos no plasma aumentaram quatro vezes. A lipólise dos triglicerídios no tecido adiposo libera glicerol, que é utilizado para a gliconeogênese e ácidos graxos. Os ácidos graxos se difundem para as fibras musculares e para outras células do corpo, onde eles são utilizados para a produção de acetil CoA, entrando no ciclo de Krebs. O ATP é então sintetizado conforme ocorre a oxidação pelo ciclo de Krebs e pela cadeia transportadora de elétrons.

A mudança metabólica mais dramática que ocorre durante o jejum e a inanição é o aumento da formação de corpos cetônicos pelos hepatócitos. Durante o jejum, apenas pequenas quantidades de glicose sofrem glicólise para a formação de ácido pirúvico, que, por sua vez, pode ser convertido em ácido oxalacético. A acetil CoA entra no ciclo de Krebs pela combinação com o ácido oxalacético (Figura 25.16); quando o ácido oxalacético é escasso por causa do jejum, apenas uma parte da acetil CoA disponível pode entrar no ciclo de Krebs. A acetil CoA em excesso é utilizada para a cetogênese, principalmente nos hepatócitos. A produção de corpos cetônicos aumenta conforme o catabolismo de ácidos graxos também aumenta. Os corpos cetônicos lipossolúveis podem se difundir através das membranas plasmáticas e através da barreira hematencefálica e serem utilizados como uma fonte alternativa para a produção de ATP, especialmente pelas fibras musculares cardíacas e esqueléticas e pelos neurônios. Normalmente, apenas um traço de corpos cetônicos (0,01 mmol/litro) pode ser encontrado no sangue, de modo que eles são uma fonte energética negligenciável. Entretanto, após 2 dias de jejum, os níveis de corpos cetônicos é de 100 a 300 vezes maior e fornece cerca de um terço do combustível para a produção de ATP no encéfalo. Após 40 dias de jejum, os corpos cetônicos fornecem dois terços da energia que o encéfalo necessita. A presença das cetonas na verdade reduz o uso da glicose para a produção de ATP, que, por sua vez, diminui a demanda da gliconeogênese e diminui o catabolismo das proteínas musculares para cerca de 20 gramas diários.

TESTE RÁPIDO

23. Quais são os papéis da insulina, do glucagon, da epinefrina, dos fatores de crescimento insulina-símiles, da tiroxina, do cortisol, do estrogênio e da testosterona na regulação do metabolismo?
24. Por que a cetogênese é mais significativa durante o jejum curto ou prolongado do que durante os estados absortivo e pós-absortivo normais?

25.8 Equilíbrios térmico e energético

OBJETIVOS

- Definir a taxa metabólica basal (TMB) e explicar os vários fatores que a afetam
- Descrever os fatores que influenciam a produção de calor pelo corpo
- Explicar como a temperatura corporal normal é mantida por alças de retroalimentação negativa envolvendo o termostato hipotalâmico.

O seu corpo produz mais ou menos calor dependendo das taxas de suas reações metabólicas. Como a homeostasia da temperatura corporal pode ser mantida apenas se a taxa de perda de calor do corpo for igual à taxa de produção de calor pelo metabolismo, é importante compreender as vias pelas quais o calor pode ser perdido, obtido ou conservado. **Calor** é uma forma de energia que pode ser medida como **temperatura** e é expresso em unidades chamadas de calorias. Uma **caloria (cal)** é definida como a quantidade de calor necessária para elevar a temperatura de um grama de água em 1°C. Como a caloria é uma unidade relativamente pequena, as **quilocalorias (kcal)** ou **Calorias (Cal)** (sempre escrita com C maiúsculo) frequentemente são utilizadas para medir a taxa metabólica corporal e expressar a energia contida nos alimentos. Uma quilocaloria é igual a 1.000 calorias. Desse modo, quando nós dizemos que um item em particular da alimentação contém 500 Calorias, na verdade estamos nos referindo a quilocalorias.

Taxa metabólica

A taxa em que as reações metabólicas utilizam energia é chamada de **taxa metabólica**. Como você já aprendeu, uma parte da energia é utilizada para a produção de ATP e outra parte é liberada como calor. Como muitos fatores afetam a taxa metabólica, ela é medida em condições padronizadas, com o corpo em uma condição de repouso e em jejum, chamada de **estado basal**. A medida obtida nessas condições é a **taxa metabólica basal (TMB)**. O modo mais comum para a determinação da TMB é medindo a quantidade de oxigênio utilizada por quilocaloria de alimento metabolizado. Quando o corpo utiliza um litro de oxigênio para oxidar uma mistura dietética normal de triglicerídios, carboidratos e proteínas, são liberados cerca de 4,8 Cal de energia. A TMB é de cerca de 1.200 a 1.800 Cal/dia em adultos, ou cerca de 24 Cal/kg de massa corporal em homens adultos e 22 Cal/kg em mulheres adultas. As calorias adicionais necessárias para a realização das atividades diárias, como digestão e caminhada, variam entre 500 Cal para uma pessoa pequena e relativamente sedentária até mais de 3.000 Cal para uma pessoa treinando para competições olímpicas ou para montanhistas.

Homeostasia da temperatura corporal

Apesar das grandes flutuações da temperatura ambiental, os mecanismos homeostáticos podem manter um intervalo normal para a temperatura corporal interna. Se a taxa de produção de calor corporal for igual à taxa de perda de calor, o corpo mantém uma temperatura interna constante próxima a 37°C. A **temperatura interna** é a temperatura das estruturas corporais abaixo da pele e da tela subcutânea. A **temperatura superficial** é a temperatura próxima à superfície do corpo – na pele e na tela subcutânea. Dependendo da temperatura ambiental, a temperatura superficial pode ser 1 a 6°C menor do que a temperatura interna. Uma temperatura interna muito alta pode matar por causa da desnaturação das proteínas corporais, enquanto uma temperatura interna muito baixa causa arritmias cardíacas que resultam em morte.

Produção de calor

A produção de calor corporal é proporcional à taxa metabólica. Vários fatores afetam a taxa metabólica e, portanto, a taxa de produção de calor:

- ***Exercícios físicos.*** Durante a prática de exercícios extenuantes, a taxa metabólica pode aumentar em até 15 vezes em relação à taxa basal. Em atletas bem treinados, a taxa pode aumentar até 20 vezes
- ***Hormônios.*** Os hormônios tireoidianos (tiroxina e tri-iodotironina) são os principais reguladores da TMB; a TMB aumenta conforme os níveis sanguíneos de hormônios tireoidianos aumentam. A resposta aos níveis variáveis de hormônios tireoidianos é lenta, levando vários dias para que ocorra. Os hormônios tireoidianos aumentam a TMB parcialmente por causa do estímulo à respiração celular aeróbica. Conforme as células utilizam mais oxigênio para a produção de ATP, mais calor é gerado e a temperatura corporal aumenta. Outros hormônios possuem efeitos menores sobre a TMB. Testosterona, insulina e hormônio do crescimento humano podem aumentar a taxa metabólica em 5 a 15%
- ***Sistema nervoso.*** Durante um exercício ou em uma situação estressante, a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso é estimulada. Seus neurônios pós-ganglionares liberam norepinefrina (NE) e ela estimula a liberação dos hormônios epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal. Tanto a epinefrina quanto a norepinefrina aumentam a taxa metabólica das células do corpo
- ***Temperatura corporal.*** Quanto maior for a temperatura corporal, maior será a taxa metabólica. Cada elevação de 1°C na temperatura interna aumenta a taxa das reações metabólicas em cerca de 10%. Como resultado, a taxa metabólica pode aumentar substancialmente durante um episódio de febre
- ***Ingestão de alimentos.*** A ingestão de alimentos aumenta a taxa metabólica em 10 a 20% por causa dos "custos" energéticos para a digestão, a absorção e o armazenamento de nutrientes. Esse feito, chamado de *termogênese induzida pelos alimentos*, é maior após a ingestão de uma refeição hiperproteica e é menor após a ingestão de carboidratos e de lipídios
- ***Idade***. A taxa metabólica de uma criança em relação a seu tamanho é cerca do dobro de um idoso por causa das altas taxas de reações relacionadas com o crescimento
- ***Outros fatores***. Outros fatores que afetam a taxa metabólica são o sexo (menor em mulheres, exceto durante a gestação e a lactação), o clima (menor em regiões tropicais), o sono (menor) e a desnutrição (menor).

Mecanismos de transferência de calor

A manutenção da temperatura corporal normal depende da capacidade de perda de calor para o ambiente ao mesmo tempo que o calor é produzido pelas reações metabólicas. O calor pode ser transferido do corpo para seu ambiente de quatro

modos: condução, convecção, radiação e evaporação.

1. A **condução** é a troca de calor que ocorre entre moléculas de dois materiais em contato direto um com o outro. No repouso, cerca de 3% do calor corporal é perdido por condução para materiais sólidos em contato com o corpo, como uma cadeira, as roupas e as joias. O calor também pode ser recebido por condução – por exemplo, durante a permanência em uma banheira quente. Como a água conduz calor 20 vezes mais eficientemente do que o ar, a perda ou ganho de calor por condução é maior quando o corpo está submerso em água fria ou quente.
2. A **convecção** é a transferência de calor pelo movimento de um fluido (um gás ou um líquido) entre áreas com temperaturas diferentes. O contato do ar ou da água com seu corpo resulta em transferência de calor tanto por condução quanto por convecção. Quando o ar frio entra em contato com o corpo, ele se aquece e fica menos denso, sendo carregado para longe por correntes de convecção geradas quando o ar menos denso sobe. Quanto mais rápido o ar se move – por exemplo, pelo vento ou por um ventilador – mais rápida é a taxa de convecção. Como resultado, cerca de 15% do calor corporal são perdidos para o ar por condução e convecção.
3. A **radiação** é a transferência de calor na forma de raios infravermelhos entre um objeto mais quente e outro mais frio sem contato físico. O seu corpo perde calor irradiando mais ondas infravermelhas do que ele absorve a partir de objetos mais frios. Se os objetos ao redor estiverem mais quentes do que você, você absorve mais calor do que perde por radiação. Em uma sala a 21°C, cerca de 60% da perda de calor ocorre por radiação em uma pessoa em repouso.
4. A **evaporação** é a conversão de um líquido em vapor. Cada mililitro de água evaporando utiliza muito calor – cerca de 0,58 Cal/mℓ. Em condições normais de repouso, cerca de 22% da perda de calor ocorrem pela evaporação de cerca de 700 mℓ de água por dia – 300 mℓ no ar exalado e 400 mℓ na superfície da pele. Como nós normalmente não percebemos a perda de água pela pele e pelas túnicas mucosas da boca e do sistema respiratório, ela é chamada de **perda de água insensível**. A taxa de evaporação está relacionada inversamente com a umidade relativa, a razão entre a umidade real no ar e a quantidade máxima que ele pode ter em uma dada temperatura. Quanto maior for a umidade relativa, menor é a evaporação. Em uma umidade de 100%, o calor é obtido por condensação da água na superfície da pele mais rapidamente do que ele é perdido por evaporação. A evaporação fornece a principal defesa contra o calor excessivo durante o exercício. Em condições extremas, pode ser produzido um máximo de cerca de três litros de suor por hora, removendo mais de 1.700 Calorias de calor se todo o suor evaporar. (Nota: o suor que pinga em vez de evaporar remove pouco calor.)

Termostato hipotalâmico

O centro de controle que funciona como o termostato do corpo é um grupo de neurônios na parte anterior do hipotálamo, a **área pré-óptica**. Essa área recebe impulsos dos termorreceptores localizados na pele, nas túnicas mucosas e no hipotálamo. Os neurônios dessa área geram impulsos nervosos em uma frequência maior quando a temperatura corporal aumenta e em uma frequência menor quando a temperatura corporal diminui.

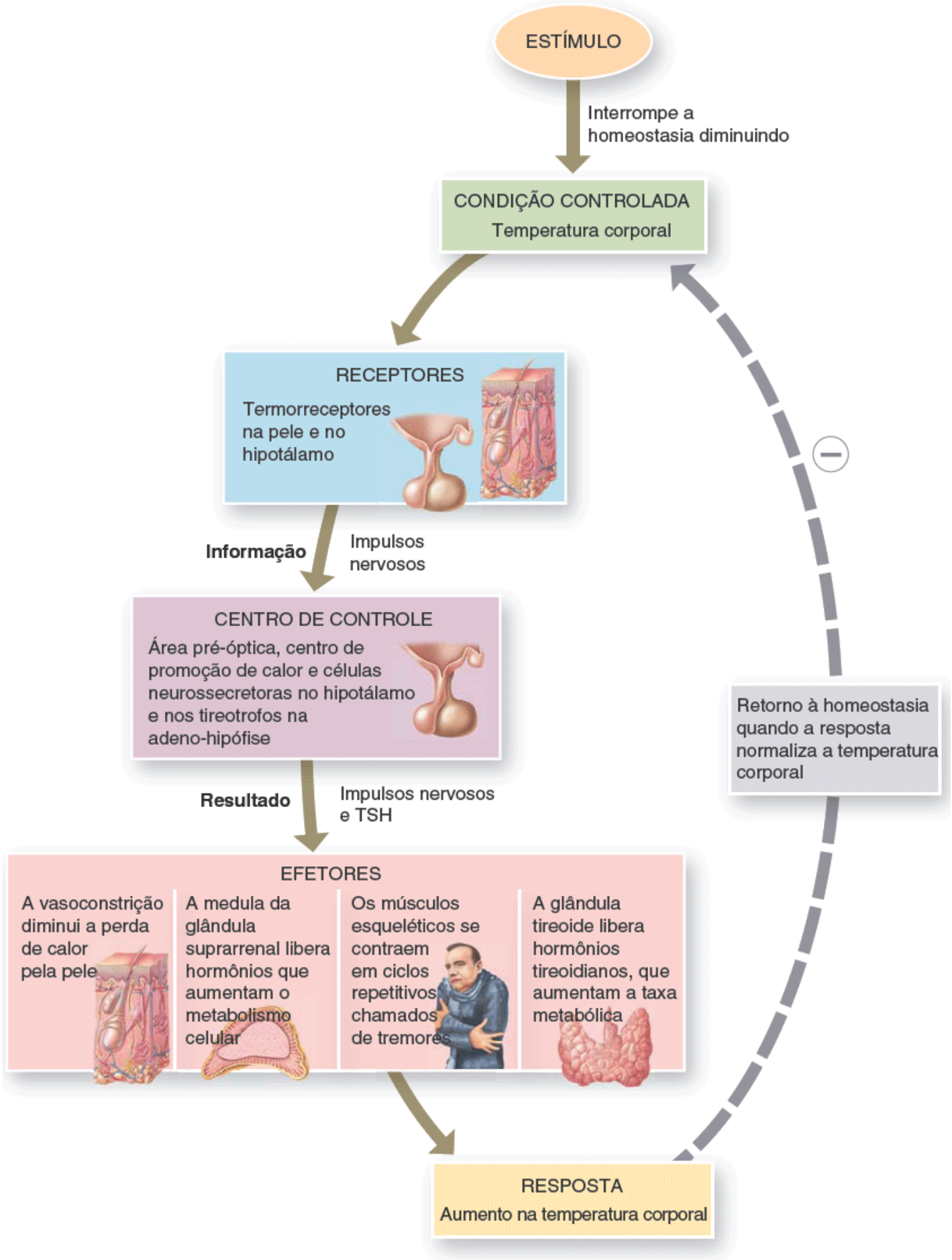
Os impulsos nervosos da área pré-óptica se propagam para duas outras áreas do hipotálamo conhecidas como o **centro de perda de calor** e o **centro de produção de calor**, que, quando estimulados pela área pré-óptica, desencadeiam uma série de respostas que diminuem ou aumentam a temperatura corporal, respectivamente.

Termorregulação

Se a temperatura interna diminui, mecanismos que ajudam a conservar e a aumentar a produção de calor agem por várias alças de retroalimentação negativas para elevar a temperatura corporal de volta ao normal (Figura 25.19). Os termorreceptores na pele e no hipotálamo enviam impulsos nervosos para a área pré-óptica e para o centro de produção de calor no hipotálamo e também para as células neurossecretoras hipotalâmicas que produzem o hormônio liberador de tireotrofina (TRH, do inglês *thyrotropin-releasing hormone*). Em resposta, o hipotálamo libera impulsos nervosos e secreta TRH, que, por sua vez, estimula os tireotrofos na adeno-hipófise a liberarem o hormônio tireoestimulante (TSH, do inglês *thyroid-stimulating hormone*). Os impulsos nervosos provenientes do hipotálamo e o TSH ativam vários efetores.

Figura 25.19 Mecanismos de retroalimentação (*feedback*) negativa que conservam e aumentam a produção de calor.

A temperatura interna é a temperatura das estruturas corporais abaixo da pele e da tela subcutânea; a temperatura superficial é a temperatura próxima à superfície do corpo.


ESTÍMULO
Interrompe a homeostasia diminuindo
CONDIÇÃO CONTROLADA
Temperatura corporal
RECEPTORES
Termorreceptores na pele e no hipotálamo
Informação
Impulsos nervosos
CENTRO DE CONTROLE
Área pré-óptica, centro de promoção de calor e células neurossecretoras no hipotálamo e nos tireotrofos na adeno-hipófise
Resultado
Impulsos nervosos e TSH
EFETORES
A vasoconstrição diminui a perda de calor pela pele
A medula da glândula suprarrenal libera hormônios que aumentam o metabolismo celular
Os músculos esqueléticos se contraem em ciclos repetitivos chamados de tremores
A glândula tireoide libera hormônios tireoidianos, que aumentam a taxa metabólica
RESPOSTA
Aumento na temperatura corporal
Retorno à homeostasia quando a resposta normaliza a temperatura corporal
−

Quais fatores podem aumentar a taxa metabólica e desse modo aumentar a taxa de produção de calor?

Cada efetor responde de modo a ajudar a aumentar a temperatura interna:

- Os impulsos nervosos do centro de produção de calor estimulam os nervos simpáticos que causam a constrição dos vasos sanguíneos da pele. A vasoconstrição diminui o fluxo de sangue quente e, desse modo, a transferência de calor, dos órgãos internos para a pele. A diminuição da taxa de perda de calor permite que a temperatura corporal interna

aumente conforme as reações metabólicas continuam a produzir calor

- Impulsos nervosos nos nervos simpáticos levam a medula da glândula suprarrenal a estimular a liberação de epinefrina e de norepinefrina para o sangue. Os hormônios por sua vez aumentam o metabolismo celular, elevando a produção de calor
- O centro de produção de calor estimula partes do encéfalo que aumentam o tônus muscular e, desse modo, a produção de calor. Conforme o tônus muscular aumenta em um músculo (o agonista), as pequenas contrações estiram os fusos musculares nos antagonistas, iniciando um reflexo de estiramento. A contração resultante no músculo antagonista estira os fusos musculares do agonista e ele também desenvolve um reflexo de estiramento. Esse ciclo repetitivo – chamado de **tremor** – aumenta muito a produção de calor. Durante o tremor máximo, a produção de calor no corpo pode aumentar cerca de quatro vezes em relação à taxa basal em apenas alguns minutos
- A glândula tireoide responde ao TSH liberando mais hormônios tireoidianos no sangue. Conforme os níveis elevados de hormônios tireoidianos aumentam lentamente a taxa metabólica, a temperatura corporal aumenta.

Se a temperatura corporal interna subir além do normal, uma alça de retroalimentação negativa oposta àquela mostrada na Figura 25.19 entra em ação. A temperatura elevada do sangue estimula termorreceptores que enviam impulsos nervosos para a área pré-óptica que, por sua vez, estimula o centro de perda de calor e inibe o centro de produção de calor. Impulsos nervosos do centro de perda de calor causam dilatação dos vasos sanguíneos da pele. A pele fica quente e o excesso de calor é perdido para o ambiente por radiação e condução (um volume maior de sangue flui do centro quente do corpo para a pele mais fria). Ao mesmo tempo, a taxa metabólica diminui e não ocorrem os tremores. A alta temperatura do sangue estimula as glândulas sudoríparas da pele por causa da ativação hipotalâmica dos nervos simpáticos. Conforme a água da transpiração evapora na superfície da pele, a pele se resfria. Todas essas respostas são opostas aos efeitos da produção de calor e ajudam a normalizar a temperatura corporal.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hipotermia*

A **hipotermia** é uma diminuição da temperatura corporal interna para 35°C ou menos. As causas da hipotermia incluem exposição a frio extremo (imersão em água muito gelada), doenças metabólicas (hipoglicemia, insuficiência suprarrenal ou hipotireoidismo), substâncias psicoativas (álcool etílico, antidepressivos, sedativos ou ansiolíticos), queimaduras e desnutrição. A hipotermia é caracterizada da seguinte maneira conforme a temperatura corporal interna cai: sensação de frio, tremores, hipoventilação, hipotensão, perda do movimento espontâneo, coma e morte (em geral causada por arritmias cardíacas). Como os idosos possuem uma proteção metabólica reduzida contra o ambiente frio associada a redução da percepção do frio, eles correm maior risco de hipotermia.

Homeostasia energética e regulação da ingestão de alimentos

A maior parte dos animais e dos seres humanos mantêm a **homeostasia energética**, o equilíbrio preciso entre o aporte energético e o gasto energético ao longo do tempo. Quando o conteúdo energético dos alimentos é igual à energia utilizada por todas as células do corpo, o peso corporal permanece constante (a menos que haja ganho ou perda de água). Em muitas pessoas, a estabilidade do peso persiste apesar de grandes variações diárias na atividade e na ingestão de alimentos. Entretanto, em muitas nações ricas, uma grande fração da população tem sobrepeso. O acesso fácil a alimentos muito calóricos e saborosos e um estilo de vida sedentário promovem o ganho de peso. Estar acima do peso aumenta o risco de morte por uma variedade de distúrbios cardiovasculares e metabólicos, incluindo hipertensão, veias varicosas, diabetes melito, artrite, alguns tipos de câncer e doenças na vesícula biliar.

A ingestão energética depende apenas da quantidade de comida consumida (e absorvida), porém três componentes contribuem para o gasto energético total:

1. A taxa metabólica basal contribui para cerca de 60% do gasto energético.
2. A atividade física normalmente adiciona 30 a 35%, mas pode ser menor em pessoas sedentárias. O gasto energético se deve parcialmente ao exercício voluntário, como a caminhada, e parcialmente por causa da **termogênese relacionada com atividades físicas involuntárias**, os custos energéticos para a manutenção do tônus muscular, da postura e dos movimentos involuntários.
3. A **termogênese induzida pelos alimentos**, o calor produzido enquanto o alimento está sendo digerido, absorvido e armazenado, representa 5 a 10% do gasto energético total.

O principal local de armazenamento de energia química no corpo é o tecido adiposo. Quando o uso de energia excede o ganho de energia, os triglicerídios no tecido adiposo são catabolizados fornecendo a energia extra; e quando o ganho energético excede o gasto, os triglicerídios são armazenados. Ao longo do tempo, a quantidade de triglicerídios armazenados indica o excesso de ingestão energética sobre o gasto energético. Mesmo pequenas diferenças contribuem para o ganho ao longo do tempo. Um ganho de 9 kg entre os 25 e os 55 anos de idade representa apenas um pequeno desequilíbrio de uma ingestão energética cerca de 0,3% maior do que o gasto energético.

Claramente, mecanismos de retroalimentação negativa regulam tanto a captação de energia quanto o gasto energético. Entretanto, não existem receptores sensoriais para monitorar o peso ou o tamanho. Como, então, a ingestão de alimentos é regulada? A resposta para essa pergunta está incompleta, mas foram feitos avanços recentemente a respeito da compreensão da regulação da ingestão de alimentos. Ela depende de muitos fatores, incluindo sinais neurais e endócrinos, os níveis de determinados nutrientes no sangue, elementos psicológicos como estresse ou depressão, sinais do sistema digestório e dos sentidos especiais e conexões neurais entre o hipotálamo e outras partes do encéfalo.

Dentro do hipotálamo se encontram conjuntos de neurônios que desempenham papéis essenciais na regulação da ingestão de alimentos. A **saciedade** é uma sensação de satisfação acompanhada pela ausência de desejo de comer. Duas áreas hipotalâmicas envolvidas com a regulação da ingestão de alimentos são o *núcleo arqueado* e o *núcleo paraventricular* (ver Figura 14.10). Existe um gene nos camundongos, chamado de *obese* (gene *Ob*) que causa o excesso da ingestão de alimentos e obesidade grave em sua forma mutante. O produto desse gene é o hormônio **leptina**. Tanto em camundongos quanto em seres humanos, a leptina ajuda a diminuir a **adiposidade**, a massa gordurosa total do corpo. A leptina é sintetizada e secretada pelos adipócitos em proporção à adiposidade; conforme mais triglicerídios são armazenados, mais leptina é secretada para a corrente sanguínea. A leptina age sobre o hipotálamo inibindo circuitos que estimulam a alimentação enquanto ativa circuitos que aumentam o gasto energético. O hormônio insulina tem um efeito semelhante, porém, menor. Tanto a leptina quanto a insulina são capazes de passar através da barreira hematencefálica.

Quando os níveis de leptina e de insulina estão *baixos*, neurônios que se estendem do núcleo arqueado para o núcleo paraventricular liberam um neurotransmissor chamado de **neuropeptídio Y**, que estimula a ingestão de alimentos. Outros neurônios que se estendem entre os núcleos arqueado e paraventricular liberam um neurotransmissor chamado de **melanocortina**, que é semelhante ao hormônio estimulador de melanócitos (MSH). A leptina estimula a liberação de melanocortina, que também age inibindo a ingestão de alimentos. Embora a leptina, o neuropeptídio Y e a melanocortina sejam moléculas sinalizadoras essenciais para a manutenção da homeostasia energética, vários outros hormônios e neurotransmissores também contribuem. A compreensão a respeito dos circuitos cerebrais envolvidos ainda não está completa. Outras áreas do hipotálamo, além de núcleos no tronco encefálico, no sistema límbico e no córtex cerebral também participam.

A homeostasia energética demanda regulação da ingestão de energia. A maior parte dos aumentos e das diminuições na ingestão energética se deve a modificações no tamanho das refeições em vez de mudanças na quantidade de refeições. Muitos experimentos constataram a ocorrência de sinais de saciedade, mudanças químicas ou neurais que ajudam a parar de comer quando a saciedade é atingida. Por exemplo, o aumento nos níveis sanguíneos de glicose, como ocorre após uma refeição, diminui o apetite. Vários hormônios como glucagon, colecistocinina, estrógenos e epinefrina (agindo pelos receptores beta) agem na sinalização da saciedade e no aumento do gasto energético. A distensão do sistema digestório, sobretudo do estômago e do duodeno, também contribui para a interrupção da ingestão de alimentos. Outros hormônios aumentam o apetite e diminuem o gasto energético. Eles incluem o hormônio liberador de hormônio do crescimento, andrógenos, glicocorticoides, epinefrina (agindo pelos receptores alfa) e progesterona.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Alimentação emocional*

Além de nos manter vivos, a alimentação tem muitos propósitos psicológicos, sociais e culturais. Nós comemos para celebrar, punir, confortar, desafiar e negar. A alimentação em resposta a estímulos emocionais, como a sensação de estresse, de tédio ou de cansaço, é chamada de **alimentação emocional**. A alimentação emocional é tão comum que, dentro de limites, ela está inserida no comportamento normal. Quem nunca foi procurar a geladeira após um dia ruim? Os problemas surgem quando a alimentação emocional se torna tão excessiva que ela interfere na saúde. Os problemas de saúde físicos incluem a obesidade e distúrbios associados, como hipertensão e cardiopatia. Os problemas de saúde psicológica incluem baixa autoestima, incapacidade de lidar efetivamente com a sensação de estresse e, em casos extremos, distúrbios alimentares como anorexia nervosa, bulimia e obesidade.

A alimentação fornece conforto e consolo, diminuindo a dor e "alimentando um coração faminto". A alimentação também pode fornecer um "barato" bioquímico. As pessoas que se alimentam emocionalmente tipicamente ingerem alimentos ricos em carboidratos (açúcares e amidos), que aumentam os níveis

cerebrais de serotonina e levam à sensação de relaxamento. Os alimentos se tornam um modo de automedicação quando surgem emoções negativas.

TESTE RÁPIDO

25. Defina uma quilocaloria (kcal). Como essa unidade é utilizada? Como ela se relaciona com uma caloria?
26. Diferencie temperatura central e temperatura superficial.
27. De quais modos uma pessoa consegue perder ou ganhar calor a partir do ambiente? Como é possível que uma pessoa perca calor em uma praia ensolarada quando a temperatura é de 40°C e a umidade é de 85%?
28. O que significa homeostasia energética?
29. Como é regulada a ingestão de alimentos?

25.9 Nutrição

OBJETIVOS

- Descrever como selecionar alimentos de modo a manter uma dieta saudável
- Comparar as fontes, as funções e a importância dos minerais e das vitaminas no metabolismo.

Os **nutrientes** são as substâncias químicas no alimento que as células do corpo utilizam para o crescimento, a manutenção e o reparo. Os seis principais tipos de nutrientes são a água, os carboidratos, os lipídios, as proteínas, os minerais e as vitaminas. A água é o nutriente necessário em maior quantidade – cerca de 2 a 3 ℓ por dia. Como o componente mais abundante do corpo, a água fornece o meio em que a maior parte das reações metabólicas ocorrem, além de participar de algumas reações (p. ex., reações de hidrólise). Os importantes papéis da água no corpo podem ser revisados na Seção 2.4. Três nutrientes orgânicos – carboidratos, lipídios e proteínas – fornecem a energia necessária para as reações metabólicas e funcionam como tijolos para a construção das estruturas corporais. Alguns minerais e muitas vitaminas são componentes dos sistemas enzimáticos que catalisam as reações metabólicas. Os *nutrientes essenciais* são moléculas nutrientes específicas que o corpo não consegue produzir em quantidade suficiente para satisfazer as suas demandas e, assim, devem ser obtidos a partir da dieta. Alguns aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais são nutrientes essenciais.

A seguir, nós discutiremos algumas diretrizes para a alimentação saudável e os papéis dos minerais e das vitaminas no metabolismo.

Diretrizes para uma alimentação saudável

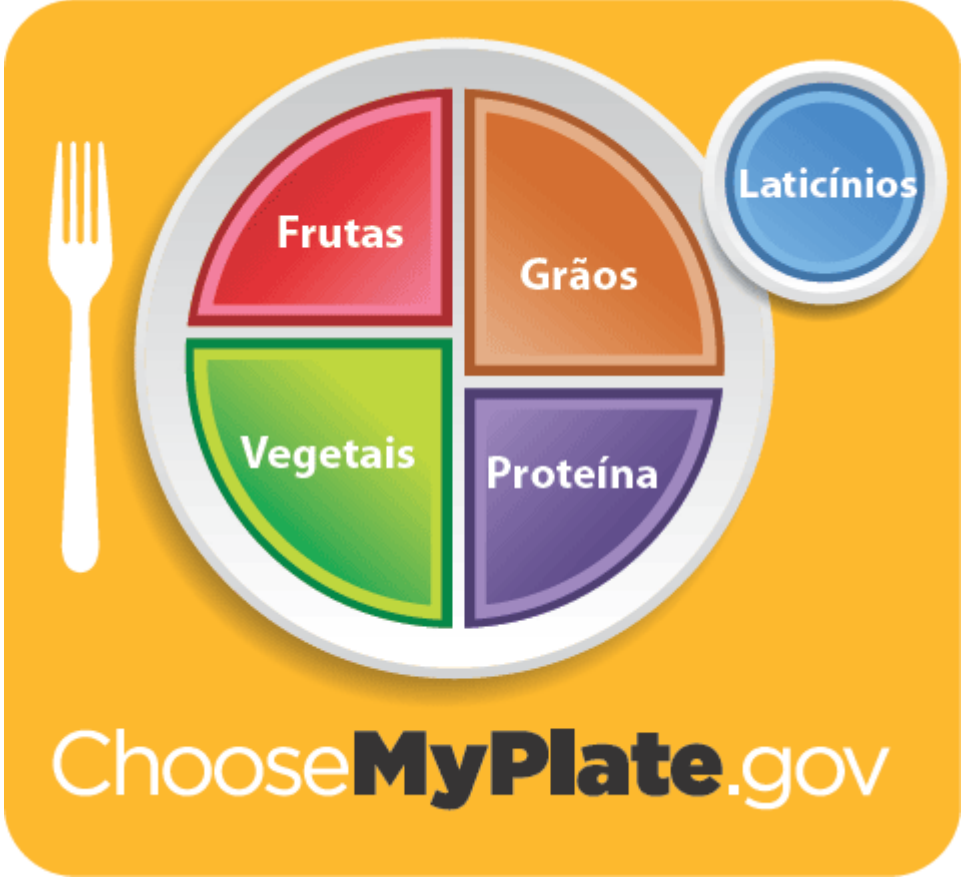
Cada grama de proteína ou de carboidrato nos alimentos fornece cerca de 4 Calorias; 1 grama de gordura (lipídios) fornece cerca de 9 Calorias. Nós não sabemos com certeza quais níveis e tipos de carboidratos, gorduras e proteínas são ótimos na dieta. Populações diferentes ao redor do mundo comem dietas radicalmente diferentes que são adaptadas a seus estilos de vida particulares. Entretanto, muitos especialistas recomendam a seguinte distribuição de calorias: 50 a 60% de carboidratos, sendo que menos de 15% provenientes de açúcares simples; menos de 30% de gorduras (os triglicerídios são o principal tipo de gordura dietética), sendo que não mais de 10% na forma de gorduras saturadas; e cerca de 12 a 15% de proteínas.

Em 2 de junho de 2011, o Departamento de Agricultura dos EUA (USDA) introduziu uma imagem revisada chamada MyPlate com base nas diretrizes revisadas para uma alimentação saudável. Ela substitui a Minha Pirâmide do USDA, que foi lançada em 2005. Como mostrado na Figura 25.20, o prato é dividido em quatro seções coloridas diferentemente:

- Verde (vegetais)
- Vermelho (frutas)
- Laranja (grãos)
- Roxo (proteínas).

Figura 25.20 MyPlate.

O objetivo das seções coloridas diferentemente é agir como pistas visuais para ajudar na realização de escolhas alimentares mais saudáveis.



O que o copo azul representa?

O copo azul (laticínios), adjacente à imagem do prato, é um lembrete de incluir três porções diárias de laticínios.

As Diretrizes Dietéticas para Norte-americanos lançadas em janeiro de 2011 são a base do MyPlate. Entre as diretrizes encontram-se:

- Aproveitar os alimentos, mas equilibrar as calorias comendo menos
- Evitar porções muito grandes e preencher metade do seu prato com vegetais e frutas
- Substituir o leite integral por um desnatado ou semidesnatado
- Substituir pelo menos metade dos seus grãos por grãos integrais
- Escolher alimentos com teor de sódio reduzido
- Beber água em vez de bebidas adocicadas.

O MyPlate enfatiza a proporcionalidade, a variedade, a moderação e a densidade de nutrientes em uma dieta saudável. A proporcionalidade significa apenas comer mais de alguns tipos de alimentos do que de outros. A imagem do MyPlate mostra o quanto do prato deve ser preenchido com os alimentos de vários grupos. Repare que os vegetais e as frutas constituem metade do prato, enquanto proteínas e grãos formam a outra metade. Repare também que vegetais e grãos representam as maiores porções.

A variedade é importante para uma dieta saudável porque nenhum alimento ou grupo de alimentos fornece individualmente todos os nutrientes de que o corpo necessita. Além disso, devem ser selecionados vários alimentos de cada grupo alimentar. As escolhas de vegetais devem ser variadas, incluindo vegetais verde-escuros como brócolis, couve e repolho-crespo; vegetais vermelhos e laranja como cenouras, batata-doce e pimentas vermelhas; vegetais ricos em amido como milho, ervilha e batata; outros vegetais como repolho, aspargo e alcachofra; além de feijões e grãos como lentilha, grão-de-bico e feijão-preto. Os feijões e as ervilhas são boas fontes dos nutrientes encontrados tanto nos alimentos do grupo vegetal quanto do grupo proteína, de modo que eles podem ser contados em ambos os grupos. As escolhas para o grupo das proteínas são extremamente variadas e incluem carne bovina, aves, frutos do mar, feijões e ervilhas, ovos, derivados da soja, nozes e sementes. Os grãos incluem os grãos integrais, como pão de farinha integral, aveia e arroz integral, bem como grãos refinados como pão branco, arroz branco e massas não integrais. As frutas incluem aquelas frescas, enlatadas ou secas e suco de frutas integrais. Os laticínios incluem todos os produtos líquidos provenientes do leite e muitos alimentos compostos por leite, como queijo, iogurte e pudim, bem como produtos derivados da soja fortificados com cálcio.

A escolha de alimentos ricos em nutrientes ajuda na prática da moderação para equilibrar as calorias consumidas com as calorias gastas. Boas escolhas incluem substituir metade dos grãos por grãos integrais, escolher frutas inteiras mais

frequentemente do que os sucos delas, selecionar laticínios desnatados ou semidesnatados e manter as porções de carne pequenas e pouco gordurosas.

Minerais

Os **minerais** são elementos inorgânicos que ocorrem naturalmente na crosta terrestre. No corpo, eles aparecem combinados entre si, em combinação com compostos orgânicos ou como íons em solução. Os minerais constituem cerca de 4% da massa corporal total e estão concentrados mais intensamente no esqueleto. Os minerais com funções conhecidas no corpo incluem cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloro, magnésio, ferro, iodo, manganês, cobre, cobalto, zinco, flúor, selênio e cromo. A Tabela 25.5 descreve as funções vitais desses minerais. Repare que o corpo geralmente utiliza os íons dos minerais em detrimento da sua forma não ionizada. Alguns minerais, como o cloro, são tóxicos ou até mesmo fatais se ingeridos em sua forma não ionizada. Outros minerais – alumínio, boro, silício e molibdênio – estão presentes, porém suas funções são desconhecidas. As dietas comuns fornecem quantidades adequadas de potássio, cloro, sódio e magnésio. É preciso prestar atenção para a ingestão de alimentos que forneçam cálcio, fósforo, ferro e iodo em quantidades suficientes. Quantidades excessivas da maior parte dos minerais são excretadas na urina e nas fezes.

Cálcio e fósforo formam uma parte da matriz óssea. Como os minerais não formam compostos de cadeia longa, eles são material inadequado para a formação de estruturas grandes. Um papel importante dos minerais é ajudar a regular as reações enzimáticas. Cálcio, ferro, magnésio e manganês são constituintes de algumas coenzimas. O magnésio também age como catalisador para a conversão de ADP em ATP. Minerais como sódio e fósforo agem em sistemas de tamponamento, que ajudam a controlar o pH dos líquidos corporais. O sódio também ajuda a regular a osmose da água e, em conjunto com outros íons, está envolvido na geração dos impulsos nervosos.

Vitaminas

Os nutrientes orgânicos necessários em pequenas quantidades para a manutenção do crescimento e do metabolismo normais são chamados de **vitaminas**. Ao contrário de carboidratos, lipídios ou proteínas, as vitaminas não fornecem energia ou agem como blocos de construção do corpo. A maior parte das vitaminas com funções conhecidas são coenzimas.

A maior parte das vitaminas não pode ser sintetizada pelo corpo e deve ser ingerida nos alimentos. Outras vitaminas, como a vitamina K, são produzidas por bactérias no sistema digestório e, então, absorvidas. O corpo pode sintetizar algumas vitaminas se sua matéria-prima, chamada de **provitamina**, for fornecida. Por exemplo, a vitamina A é produzida a partir da provitamina betacaroteno, um composto químico presente em vegetais amarelos, como cenouras, e em vegetais verde-escuros, como o espinafre. Nenhum alimento contém todas as vitaminas necessárias – esse é um dos melhores motivos para a ingestão de uma dieta variada.

As vitaminas são divididas em dois grupos principais: as lipossolúveis e as hidrossolúveis. As **vitaminas lipossolúveis**, as vitaminas A, D, E e K, são absorvidas junto com os lipídios dietéticos no intestino delgado e transportadas nos quilomícrons. Elas não podem ser absorvidas em quantidades adequadas a menos que sejam ingeridas com lipídios. As vitaminas lipossolúveis podem ser armazenadas nas células, particularmente nos hepatócitos. As **vitaminas hidrossolúveis**, incluindo várias vitaminas B e a vitamina C, são dissolvidas nos líquidos corporais. Quantidades excessivas dessas vitaminas não são armazenadas, mas sim excretadas na urina.

Além de suas outras funções, três vitaminas – C, E e betacaroteno (uma provitamina) – são chamadas de **vitaminas antioxidantes** porque inativam radicais livres de oxigênio. Lembre-se de que os radicais livres são íons ou moléculas extremamente reativos que carregam um elétron desemparelhado em sua camada eletrônica mais externa (ver Figura 2.3). Os radicais livres lesam as membranas celulares, o DNA e outras estruturas da célula, além de contribuir para a formação de placas ateroscleróticas que obstruem as artérias. Alguns radicais livres surgem naturalmente no corpo e outros são provenientes de perigos ambientais, como a fumaça do cigarro e a radiação. Acredita-se que as vitaminas antioxidantes desempenhem um papel na proteção contra alguns tipos de câncer, na redução da formação das placas ateroscleróticas, atrasando alguns efeitos do envelhecimento e diminuindo a chance de formação de catarata na lente dos olhos. A Tabela 25.6 lista as principais vitaminas, suas fontes, suas funções e os distúrbios relacionados com suas deficiências.

TABELA 25.5 Minerais vitais para o corpo.

MINERAL	COMENTÁRIOS	IMPORTÂNCIA
Cálcio	Mineral mais abundante no corpo. Aparece em combinação com	Formação dos ossos e dos dentes, coagulação sanguínea, atividade

	fosfatos. Cerca de 99% estão armazenados nos ossos e nos dentes. Os níveis sanguíneos de Ca^{2+} são controlados pelo paratormônio (PTH). O calcitriol promove a absorção do cálcio dietético. O excesso é excretado nas fezes e na urina. Fontes: leite, gema dos ovos, moluscos e vegetais verdes folhosos.	muscular e nervosa normais, endocitose e exocitose, motilidade celular, movimento dos cromossomos durante a divisão celular, metabolismo do glicogênio, liberação de neurotransmissores e de hormônios.
Fósforo	Cerca de 80% encontram-se nos ossos e nos dentes como sais de fosfato. Os níveis sanguíneos de fosfato são controlados pelo paratormônio (PTH). O excesso é excretado na urina; pequenas quantidades são eliminadas nas fezes. Fontes: laticínios, carne bovina, peixes, aves, nozes.	Formação de ossos e dentes. Os fosfatos ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}) constituem um sistema de tamponamento importante do sangue. Participam na contração muscular e na atividade nervosa. Componentes de muitas enzimas. Envolvidos na transferência de energia (ATP). Componentes do DNA e do RNA.
Potássio	Principal cátion (K^+) no líquido intracelular. O excesso é excretado na urina. Encontrado na maioria dos alimentos (frutas, carne bovina, peixes, aves, nozes).	Necessário para a geração e a condução dos potenciais de ação nos neurônios e nas fibras musculares.
Enxofre	Componente de muitas proteínas (como insulina e sulfato de condroitina), dos carreadores de elétrons na cadeia transportadora de elétrons e de algumas vitaminas (tiamina e biotina). Excretado na urina. Fontes: carne bovina, fígado, cordeiro, peixe, aves, ovos, queijos, feijões.	Como componente de hormônios e de vitaminas, regula várias atividades corporais. Necessário para a produção de ATP pela cadeia transportadora de elétrons.
Sódio	Cátion mais abundante (Na^+) nos líquidos extracelulares; uma parte é encontrada nos ossos. Excretado na urina e na transpiração. A ingestão habitual de NaCl (sal de cozinha) é mais que suficiente.	Afeta significativamente a distribuição de água pela osmose. É parte do sistema tampão bicarbonato. Age na condução dos potenciais de ação nervoso e muscular.
Cloreto	Principal ânion (Cl^-) no líquido extracelular. O excesso é excretado na urina. Fontes: sal de cozinha (NaCl), molho de soja, alimentos processados.	Participa no equilíbrio acidobásico do sangue, no equilíbrio hídrico e na formação de HCl no estômago.
Magnésio	Cátion importante (Mg^{2+}) no líquido intracelular. Excretado na urina e nas fezes. Encontrado em vários alimentos, como nos vegetais folhosos verdes, nos frutos do mar e nos cereais integrais.	Necessário para o funcionamento normal dos tecidos muscular e nervoso. Participa na formação dos ossos. Constituinte de muitas coenzimas.
Ferro	Cerca de 66% são encontrados na hemoglobina sanguínea. Perdas normais de ferro ocorrem na descamação de pelos, células epiteliais e células da túnica mucosa, também é perdido no suor, na urina, nas fezes, na bile e nos sangramentos durante a menstruação. Fontes: carne, fígado, moluscos, gemas dos ovos, feijões, legumes, frutas secas, nozes, cereais.	Como componente da hemoglobina, liga reversivelmente o O_2. Componente dos citocromo envolvidos com a cadeia transportadora de elétrons.
Iodo	Componente essencial dos hormônios tireoidianos. Excretado na urina. Fontes: frutos do mar, sal iodado, vegetais plantados em solos ricos em iodo.	Necessário para a síntese dos hormônios tireoidianos na glândula tireoide, que regulam a taxa metabólica.
Manganês	Uma parte é armazenada no fígado e no baço. A maior parte é excretada nas fezes. Fontes: espinafre, alface-romana, abacaxi.	Ativa várias enzimas. Necessário para a síntese de hemoglobina, a formação da ureia, o crescimento, a reprodução, a lactação, a formação dos ossos e, possivelmente, a produção e a liberação de insulina e a inibição dos danos celulares.
Cobre	Uma parte é armazenada no fígado e no baço. A maior parte é excretada nas fezes. Fontes: ovos, farinha de trigo integral, feijões, beterraba, fígado, peixe, espinafre, aspargo.	Juntamente com o ferro, é necessário para a síntese de hemoglobina. Componente de coenzimas na cadeia transportadora de elétrons e de enzima necessária para a formação de melanina.
Cobalto	Constituinte da vitamina B_{12}. Fontes: fígado, rim, leite, ovos, queijo, carne.	Como parte da vitamina B_{12}, é necessário para a hemopoese.

Zinco	Componente importante de algumas enzimas. Pode ser encontrado em muitos alimentos, especialmente nas carnes.	Como componente da anidrase carbônica, é importante para o metabolismo do dióxido de carbono. Necessário para o crescimento normal e a cicatrização, para a percepção normal do paladar e o apetite e para a contagem adequada de espermatozoides nos homens. Como componente das peptidases, está envolvido na digestão proteica.
Flúor	Componente dos ossos, dos dentes e de outros tecidos. Fontes: frutos do mar, chás e gelatina.	Parece melhorar a estrutura dos dentes e inibir as cáries.
Selênio	Componente importante de algumas enzimas. Fontes: frutos do mar, carne vermelha, frango, tomate, gemas dos ovos, leite, cogumelos, alho, cereais plantados em solos ricos em selênio.	Necessário para a síntese dos hormônios tireoidianos, a motilidade dos espermatozoides e o funcionamento adequado do sistema imune. Também age como antioxidante. Evita a quebra cromossômica e pode desempenhar um papel na prevenção de alguns defeitos congênitos, abortos, câncer de próstata e doença da artéria coronária.
Cromo	Encontrado em altas concentrações na levedura usada para fermentação. Também encontrado no vinho e em algumas cervejas.	Necessário para a atividade normal da insulina no metabolismo de carboidratos e de lipídios.

TABELA 25.6 Principais vitaminas.

VITAMINA	COMENTÁRIOS E FONTES	FUNÇÕES	SINTOMAS E DISTÚRBIOS CAUSADOS POR SUA DEFICIÊNCIA
Lipossolúveis	Todas elas requerem sais biliares e alguns lipídios dietéticos para uma absorção adequada.		
A	Formada a partir da provitamina betacaroteno (e a partir de outras provitaminas) no sistema digestório. Armazenada no fígado. Fontes de caroteno e de outras provitaminas: vegetais laranja, amarelos e verdes. Fontes de vitamina A: fígado e leite.	Mantém a saúde geral e o vigor das células epiteliais. O betacaroteno age como antioxidante inativando os radicais livres. É essencial para a formação de pigmentos fotossensíveis nos fotorreceptores da retina. Ajuda no crescimento dos ossos e dos dentes por ajudar a regular a atividade dos osteoblastos e osteoclastos.	A sua deficiência resulta em atrofia e queratinização do epitélio, ressecando a pele e os pelos; aumenta a incidência de infecções nos sistemas digestório, urinário e respiratório, na orelha e nos seios paranasais; incapacidade de ganhar peso; ressecamento da córnea e lesões na pele. **Cegueira noturna** (diminuição na habilidade de se adaptar ao escuro). O desenvolvimento dos ossos e dos dentes é lento e defeituoso.
D	A luz do sol converte o 7-desidrocolesterol na pele em colecalciferol (vitamina D3). Uma enzima hepática converte o colecalciferol em 25-hiroxicolecalciferol. Uma segunda enzima nos rins converte o 25-hidroxicolecalciferol em calcitriol (1,25-di-hidroxicalciferol), a forma ativa da vitamina D. A maior parte é excretada na bile. Fontes dietéticas: óleos de fígado de peixe, gemas dos ovos e leite enriquecido.	Essencial para a absorção de fósforo e de cálcio no sistema digestório. Trabalha em conjunto com o paratormônio (PTH) na manutenção da homeostasia do Ca^{2+}.	A utilização deficiente de cálcio pelos ossos leva ao **raquitismo** em crianças e à **osteomalacia** nos adultos. Possível perda de tônus muscular.
E (tocoferóis)	Armazenada no fígado, no tecido adiposo e nos músculos. Fontes: nozes frescas e germe de trigo, óleos de sementes e vegetais verdes folhosos.	Inibe o catabolismo de alguns ácidos graxos e ajuda na formação de estruturas celulares, especialmente das membranas. Envolvido na formação de DNA, RNA e hemácias. Pode promover a cicatrização, contribuir para a estrutura e o funcionamento normais do sistema	Pode causar oxidação dos ácidos monoinsaturados, resultando em estrutura e função anormais das mitocôndrias, lisossomos e membranas plasmáticas. Uma consequência possível é a anemia hemolítica.

		nervoso e evita a formação de cicatrizes. Pode ajudar a proteger o fígado contra substâncias químicas tóxicas como o tetracloreto de carbono. Age como antioxidante inativando radicais livres.	
K	Produzida pelas bactérias intestinais. Armazenada no fígado e no baço. Fontes dietéticas: espinafre, couve-flor, repolho e fígado.	Coenzima essencial para a síntese de vários fatores de coagulação pelo fígado, incluindo a protrombina.	Um tempo de coagulação prolongado resulta em sangramento excessivo.
Hidrossolúveis	Dissolvidas nos líquidos corporais. A maioria não é armazenada no corpo. A ingestão excessiva é eliminada na urina.		
B_1 (tiamina)	É destruída rapidamente pelo calor. Fontes: produtos provenientes de grãos integrais, ovos, carne de porco, nozes, fígado, levedura.	Age como coenzima para muitas enzimas diferentes que quebram as ligações entre os carbonos e que estão envolvidas no metabolismo de carboidratos, desde o ácido pirúvico até a formação de CO_2 e H_2O. É essencial para a síntese do neurotransmissor acetilcolina.	O metabolismo de carboidratos inadequado leva a acúmulo dos ácidos pirúvico e láctico e a uma produção insuficiente de ATP pelas células musculares e nervosas. Sua deficiência leva a (1) **beribéri**, paralisia parcial do músculo liso do sistema digestório, causando distúrbios digestivos, paralisia dos músculos esqueléticos e atrofia dos membros; (2) **polioneurite**, devido à degeneração das bainhas de mielina; prejudica os reflexos e a sensibilidade tátil, prejudica o crescimento das crianças e leva à perda de apetite.
B_2 (riboflavina)	Pequenas quantidades são fornecidas pelas bactérias do sistema digestório. Fontes dietéticas: levedura, fígado, carne de porco, carne de vitela, carne de cordeiro, ovos, produtos provenientes de grãos integrais, aspargo, ervilha, beterraba e amendoim.	Componente de algumas coenzimas (p. ex., FAD e MNF) no metabolismo de proteínas e carboidratos, especialmente nas células dos olhos, da pele, da túnica mucosa intestinal e do sangue.	Sua deficiência pode causar a utilização inadequada do oxigênio, prejudicando a visão, causando cataratas e úlceras nas córneas. Também causa dermatite e soluções de continuidade na pele, lesões na túnica mucosa intestinal e um tipo de anemia.
Niacina (nicotinamida)	Derivada do aminoácido triptofano. Fontes: levedura, carnes, fígado, peixe, produtos derivados de grãos integrais, ervilhas, feijões, nozes.	Componente essencial de NAD e NADP, coenzimas nas reações de oxirredução. No metabolismo lipídico inibe a produção de colesterol e auxilia a quebra de triglicerídios.	Sua principal deficiência é a **pelagra**, caracterizada por dermatite, diarreia e distúrbios psicológicos.
B_6 (piridoxina)	Sintetizada pelas bactérias do sistema digestório. Armazenada no fígado, nos músculos e no encéfalo. Outras fontes: salmão, levedura, tomate, milho, espinafre, produtos derivados de grãos integrais, fígado e iogurte.	Enzima essencial para o metabolismo normal dos ácidos graxos. Auxilia a produção de anticorpos circulantes. Pode agir como coenzima no metabolismo de triglicerídios.	Seu sintoma de deficiência mais comum é a dermatite em olhos, nariz e boca. Outras manifestações são retardo do crescimento e náuseas.
B_{12} (cianocobalamina)	A única vitamina B que não é encontrada nos vegetais; a única vitamina que contém cobalto. A absorção pelo sistema digestório depende do fator intrínseco secretado pela túnica mucosa gástrica. Fontes: fígado, rins, leite, ovos, queijos, carne.	Coenzima necessária para a formação dos eritrócitos, para a formação do aminoácido metionina, para a entrada de alguns aminoácidos no ciclo de Krebs e para a formação da colina (utilizada para a síntese de acetilcolina).	Anemia perniciosa, anomalias neuropsiquiátricas (ataxia, perda de memória, fraqueza, mudanças de personalidade e humor e sensações anormais) e atividade anormal dos osteoblastos.
Ácido	Uma parte é produzida pelas bactérias do	Constituinte da coenzima A, que é	Fadiga, espasmos musculares, produção

pantotênico	sistema digestório. Armazenado principalmente no fígado e nos rins. Fontes: rins, fígado, levedura, vegetais verdes, cereais.	essencial para a transferência de um grupo acetil do ácido pirúvico para o ciclo de Krebs, para a conversão de lipídios e aminoácidos em glicose e para a síntese de colesterol e de hormônios esteroides.	insuficiente de hormônios esteroides suprarrenais, vômitos e insônia.
Ácido fólico (folato, folacina)	Sintetizado por bactérias do sistema digestório. Fontes dietéticas: vegetais verdes folhosos, brócolis, aspargo, pães, feijões, frutas cítricas.	Componente do sistema enzimático que sintetiza as bases nitrogenadas do DNA e do RNA. É essencial para a produção normal de leucócitos e hemácias.	Produção de eritrócitos anormalmente grandes (anemia macrocítica). Risco elevado de defeitos no tubo neural em recém-nascidos cujas mães têm deficiência de folato.
Biotina	Sintetizada pelas bactérias do sistema digestório. As fontes dietéticas incluem levedura, fígado, gema de ovos e rins.	Coenzima essencial para a conversão de ácido pirúvico em ácido oxalacético e para a síntese de ácidos graxos e purinas.	Depressão mental, dor muscular, dermatite, fadiga e náuseas.
C (ácido ascórbico)	É destruída rapidamente pelo calor. Uma parte é armazenada no tecido glandular e no plasma. Fontes: frutas cítricas, tomates e vegetais verdes.	Promove a síntese proteica, incluindo a formação do colágeno que compõe o tecido conjuntivo. Como coenzima, pode se combinar com venenos, inativando-os até serem secretados. Age com os anticorpos, promovendo a cicatrização, além de agir como antioxidante.	Escorbuto; anemia; muitos sintomas relacionados com a formação inadequada do colágeno, incluindo gengivas intumescidas e sensíveis, perda dos dentes (processos alveolares também se deterioram), deficiência na cicatrização, sangramento (as paredes dos vasos ficam frágeis por causa da degeneração do tecido conectivo) e retardo no crescimento.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Suplementos vitamínicos e minerais*

A maioria dos nutricionistas recomenda a ingestão de uma dieta balanceada que inclua vários tipos de alimentos em detrimento do uso de suplementos vitamínicos ou minerais, exceto em circunstâncias especiais. Exemplos comuns de suplementações necessárias incluem o ferro para mulheres com sangramento menstrual excessivo; a suplementação com ferro e cálcio para gestantes ou lactantes; o ácido fólico (folato) para todas as mulheres que possam engravidar, para a redução dos riscos de defeitos no tubo neural dos fetos; a suplementação com cálcio para a maior parte dos adultos, porque eles não recebem as quantidades recomendadas nas dietas; e a vitamina B_{12} para vegetarianos restritos, que não comem carne. Como se acredita que altos níveis de vitaminas antioxidantes tenham efeitos benéficos, alguns especialistas recomendam a suplementação com as vitaminas C e E. Entretanto, "mais nem sempre significa melhor"; doses maiores de vitaminas e minerais podem ser muito perigosas.

A **hipervitaminose** se refere à ingestão dietética de uma vitamina que excede a capacidade do corpo utilizá-la, armazená-la ou excretá-la. Uma vez que as vitaminas hidrossolúveis não se acumulam no corpo, poucas podem causar problemas. Entretanto, como as vitaminas lipossolúveis são armazenadas, o consumo excessivo delas pode causar problemas. Por exemplo, a ingestão excessiva de vitamina A pode causar sonolência, fraqueza geral, irritabilidade, dor de cabeça, vômitos, pele seca e descascando, perda parcial de pelos, dor articular, aumento do fígado e do baço, coma e até mesmo a morte. A **hipovitaminose**, ou deficiência de vitaminas, é discutida na Tabela 25.6 para várias vitaminas.

TESTE RÁPIDO

30. O que é um nutriente?
31. Descreva brevemente o MyPlate e dê exemplos de alimentos pertencentes a cada grupo.
32. O que é um mineral? Descreva brevemente as funções dos seguintes minerais: cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloro, magnésio, ferro, iodo, cobre, zinco, flúor, manganês, cobalto, cromo e selênio.
33. Defina vitamina. Explique como nós obtemos as vitaminas. Diferencie vitaminas lipossolúveis das vitaminas hidrossolúveis.
34. Para cada uma das seguintes vitaminas, indique sua principal função e os efeitos de suas deficiências: A, D, E, K, B_1, B_2, niacina, B_6, B_{12}, ácido pantotênico, ácido fólico, biotina e C.

Anorexia nervosa

A **anorexia nervosa** é um distúrbio crônico caracterizado pela perda de peso induzida propositalmente, pela percepção negativa da imagem corporal e por mudanças psicológicas resultantes da depleção nutricional. Pacientes com anorexia nervosa possuem uma fixação a respeito do controle de peso e insistem em defecar diariamente apesar da ingestão inadequada de alimentos. Eles também abusam de laxantes, o que piora os desequilíbrios hidreletrolíticos e as deficiências nutricionais. O distúrbio aparece predominantemente em mulheres jovens e solteiras e pode ser hereditário. Padrões anormais de menstruação, amenorreia (ausência de menstruação) e diminuição da taxa metabólica basal refletem os efeitos do jejum prolongado. Os indivíduos podem tornar-se muito magros e até mesmo morrer de fome ou por causa de suas complicações. Quadros associados a esse distúrbio incluem osteoporose, depressão e alterações encefálicas associadas a um desempenho mental prejudicado. O tratamento consiste em psicoterapia e regulação dietética.

Febre

Uma **febre** é uma elevação da temperatura interna causada pela perda de ponto de referência no termostato hipotalâmico. As causas mais comuns de febre são infecções virais ou bacterianas e toxinas bacterianas; outras causas são a ovulação, secreção excessiva de hormônios tireóideos, tumores e reações a vacinas. Quando os fagócitos ingerem determinadas bactérias, eles são estimulados a secretarem **pirógenos**, substâncias que produzem a febre. Um pirógeno é a interleucina-1. Ela circula até o hipotálamo e induz os neurônios da área pré-óptica a secretarem prostaglandinas. Algumas prostaglandinas podem "reiniciar" o termostato hipotalâmico em uma temperatura mais elevada e os mecanismos reflexos de regulação da temperatura agem para elevar a temperatura corporal interna até esse novo padrão. *Antipiréticos* são agentes que aliviam ou reduzem a febre. Exemplos incluem ácido acetilsalicílico, paracetamol e ibuprofeno; todos eles reduzem a febre inibindo a síntese de algumas prostaglandinas.

Suponha que por causa da produção de pirógenos o termostato seja "programado" para 39°C. Agora os mecanismos de produção de calor (vasoconstrição, aumento do metabolismo e tremores) operam com força total. Assim, mesmo que a temperatura interna esteja acima do normal – por exemplo, 38°C – a pele continua fria e ocorrem os tremores. Essa condição, chamada de **calafrio**, é um sinal definitivo de que a temperatura corporal está subindo. Após algumas horas, a temperatura interna alcança o que foi estabelecido pelo termostato e os tremores desaparecem. Porém, agora o corpo continuará a regular sua temperatura em 39°C. Quando os pirógenos desaparecem, o termostato volta ao normal. Como a temperatura interna está mais alta, os mecanismos de perda de calor (vasodilatação e suor) entram em operação para diminuir a temperatura interna. A pele fica quente e o indivíduo começa a suar. Essa fase da febre é chamada de **crise** e indica que a temperatura interna está caindo.

Embora ocorra morte se a temperatura interna chegar a 44 a 46°C, até determinado ponto a febre é benéfica. Por exemplo, uma temperatura mais elevada intensifica os efeitos das interferonas e da atividade fagocítica dos macrófagos, além de diminuir a replicação de alguns patógenos. Como a febre aumenta a frequência cardíaca, os leucócitos que combatem a infecção chegam mais rapidamente aos locais de infecção. Além disso, a produção de anticorpos e a proliferação das células T aumentam. Adicionalmente, o calor acelera a taxa das reações químicas, o que pode ajudar as células do corpo a se repararem mais rapidamente.

Obesidade

A **obesidade** é o peso corporal que excede em mais de 20% um padrão desejável por causa de um acúmulo excessivo de tecido adiposo. Mais de um terço da população adulta dos EUA é obesa. (Um atleta pode ter *sobrepeso* por causa de quantidade acima do normal de tecido muscular sem ser obeso.) Mesmo a obesidade moderada é perigosa para a saúde; ela é fator de risco para as doenças cardiovasculares, hipertensão, doença pulmonar, diabetes melito não insulinodependente, artrite, alguns tipos de câncer (mama, útero e colo), veias varicosas e doenças da vesícula biliar.

Em alguns casos, a obesidade pode ser resultante de trauma ou de tumores nos centros reguladores de apetite no hipotálamo. Na maioria dos casos de obesidade, nenhuma causa específica pode ser identificada. Os fatores que contribuem incluem fatores genéticos, hábitos alimentares aprendidos no início da vida, excesso de alimentação para o alívio de tensão e costumes sociais. Estudos indicam que algumas pessoas obesas gastam menos calorias durante a digestão e a absorção de uma refeição, tendo um efeito termogênico induzido por alimentos menor. Adicionalmente, as pessoas obesas que perdem peso precisam de cerca de 15% menos calorias para a manutenção do peso corporal normal do que as pessoas que nunca foram obesas. Curiosamente, pessoas que ganham peso facilmente quando deliberadamente ingerem calorias em excesso exibem menos termogênese com atividades sem exercício (como ocorre nos movimentos resultantes da inquietação) do que as pessoas que resistem a um ganho de peso em face de calorias em excesso. Embora a leptina diminua o apetite e produza saciedade em animais experimentais, ela não está deficiente na maioria das pessoas obesas.

A maior parte das calorias excessivas na dieta é convertida em triglicerídios e armazenada nos adipócitos. Inicialmente, os adipócitos aumentam de tamanho, porém, em seu tamanho máximo, eles se dividem. Como

resultado, ocorre proliferação de adipócitos na obesidade extrema. A enzima lipase lipoproteica endotelial regula o armazenamento dos triglicerídios. Essa enzima é bastante ativa na gordura abdominal, porém é menos ativa na gordura dos quadris. O acúmulo de gordura abdominal está associado a níveis sanguíneos elevados de colesterol e a outros fatores de risco cardíaco porque os adipócitos nessa área parecem ser mais ativos metabolicamente.

O tratamento da obesidade é difícil porque a maior parte das pessoas que conseguem perder peso ganham peso novamente após 2 anos. Entretanto, mesmo perdas modestas de peso estão associadas a benefícios para a saúde. Tratamentos para a obesidade incluem programas de modificação de comportamento, dietas bastante restritas em calorias, fármacos e cirurgia. Os programas de modificação de comportamento, oferecidos em muitos hospitais, tentam alterar os comportamentos de alimentação e aumentar a prática de exercícios. O programa nutricional inclui uma dieta "saudável para o coração" que inclui vegetais em abundância e pouca gordura, especialmente gorduras saturadas. Um programa comum de exercícios sugere caminhada durante trinta minutos por dia, 5 a 7 vezes/semana. O exercício regular aumenta a perda de peso e a manutenção da perda de peso. Dietas hipocalóricas (HC) incluem 400 a 800 kcal/dia em uma mistura líquida comercial. A dieta HC é prescrita em geral durante 12 semanas, com supervisão médica constante. Estão disponíveis dois fármacos para o tratamento da obesidade. A sibutramina é um supressor de apetite que age inibindo a recaptação da serotonina e da norepinefrina nas áreas encefálicas que governam o comportamento alimentar. O orlistate age inibindo as lipases liberadas no lúmen do sistema digestório. Quanto menor a atividade das lipases, menos triglicerídios dietéticos são absorvidos. Para os indivíduos com obesidade extrema e que não respondem a outros tratamentos, pode ser considerado um procedimento cirúrgico. As duas cirurgias realizadas mais comumente – derivação gástrica (*by-pass*) e gastroplastia – reduzem muito o tamanho do estômago de modo que ele possa suportar apenas uma quantidade pequena de alimentos.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Bulimia ou transtorno de compulsão alimentar periódica. Um distúrbio que afeta tipicamente mulheres brancas, jovens, solteiras e de classe média, caracterizado por excesso de alimentação pelo menos 2 vezes/semana seguido por purgação por vômito induzido, dietas muito restritas ou jejum, exercício vigoroso ou uso de laxantes ou diuréticos; ocorre em resposta ao medo de estar acima do peso ou por estresse, depressão e distúrbios fisiológicos como tumores hipotalâmicos.

Cãibras pelo calor. Cãibras resultantes de suor excessivo. A perda de sal no suor causa contrações dolorosas nos músculos; essas cãibras tendem a ocorrer nos músculos usados durante o trabalho, mas não aparecem até que o indivíduo relaxe após o término do exercício. A ingestão de líquidos salgados em geral leva a uma melhora rápida.

Desnutrição. Um desequilíbrio na ingestão calórica total ou na ingestão de nutrientes específicos, que podem ser inadequados ou excessivos.

Exaustão causada pelo calor (prostração causada pelo calor). Uma condição na qual a temperatura interna geralmente é normal, ou um pouco abaixo do normal, e a pele se encontra fria e úmida por causa da transpiração abundante. A exaustão causada pelo calor é caracterizada em geral por perda de líquido e eletrólitos, especialmente de sal (NaCl). A perda de sal causa cãibras musculares, tontura, vômitos e desmaios; a perda de líquido pode causar hipotensão. São recomendados repouso, reidratação e reposição de eletrólitos.

Insolação. Um distúrbio grave e frequentemente fatal causado pela exposição a altas temperaturas, especialmente quando a umidade relativa é alta, o que dificulta a perda de calor pelo corpo. O fluxo sanguíneo para a pele diminui, a transpiração é muito reduzida e a temperatura corporal aumenta por causa de insuficiência do termostato hipotalâmico. A temperatura corporal pode chegar a 43°C. O tratamento, que deve ser feito imediatamente, consiste em resfriamento do corpo pela imersão da vítima em água fria e pela administração de líquidos e de eletrólitos.

Kwashiorkor. Um distúrbio em que a ingestão proteica é deficiente apesar de uma ingestão calórica normal ou próxima ao normal, caracterizado por edema abdominal, aumento do fígado, diminuição da pressão sanguínea, frequência cardíaca baixa, temperatura corporal abaixo do normal e, algumas vezes, retardo mental. Como a principal proteína no milho não apresenta dois aminoácidos essenciais, que são necessários para o crescimento e o reparo tecidual, muitas crianças africanas, cuja dieta consiste principalmente em farinha de milho, desenvolvem kwashiorkor.

Marasmo. Um tipo de subnutrição proteica e calórica resultante do consumo inadequado de proteínas e calorias. Suas características incluem retardo mental, baixo peso, desgaste muscular, emagrecimento, pele seca e cabelo fino, seco e opaco.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Nossa única fonte de energia para a realização do trabalho biológico são os alimentos que comemos. Os alimentos também fornecem as substâncias essenciais que nós não conseguimos sintetizar.
2. A maior parte das moléculas absorvidas a partir dos alimentos pelo trato gastrintestinal é utilizada para o fornecimento de energia para os processos da vida, para o fornecimento de unidades para a síntese de moléculas complexas e para o armazenamento para o uso futuro.

25.1 Reações metabólicas

1. Metabolismo se refere a todas as reações químicas do corpo e pode ser de dois tipos: catabolismo e anabolismo.
2. Catabolismo é o termo utilizado para as reações que clivam compostos orgânicos complexos em outros mais simples. Em geral, as reações catabólicas são exergônicas; elas produzem mais energia do que consomem.
3. As reações químicas que combinam moléculas simples em outras mais complexas, formando os componentes funcionais e estruturais do corpo, são conhecidas coletivamente como anabolismo. Em geral, as reações anabólicas são endergônicas; elas consomem mais energia do que produzem.
4. O acoplamento entre anabolismo e catabolismo ocorre por intermédio do ATP.

25.2 Transferência de energia

1. A oxidação é a remoção de elétrons de uma substância; a redução é o acréscimo de elétrons em uma substância.
2. Duas coenzimas que carregam os átomos de hidrogênio durante as reações acopladas de oxirredução são o dinucleotídio de nicotinamida adenina (NAD) e o dinucleotídio de flavina adenina (FAD).
3. O ATP pode ser gerado por fosforilação ao nível do substrato, fosforilação oxidativa e fotofosforilação.

25.3 Metabolismo de carboidratos

1. Durante a digestão, polissacarídios e dissacarídios são hidrolisados nos monossacarídios glicose (cerca de 80%), frutose e galactose; os dois últimos são, então, convertidos em glicose. Parte da glicose é oxidada pelas células para a produção de ATP. A glicose também pode ser utilizada para a síntese de aminoácidos, glicogênio e triglicerídios.
2. A glicose se move para dentro da maior parte das células do corpo por difusão facilitada pelos transportadores de glicose (GluT) e é fosforilada em glicose 6-fosfato. Nas células musculares, esse processo é estimulado pela insulina. A entrada de glicose nos neurônios e nos hepatócitos está sempre "ligada".
3. A respiração celular, oxidação completa da glicose em CO_2 e H_2O, envolve a glicólise, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons.
4. A glicólise é a clivagem da glicose em 2 moléculas de ácido pirúvico; há um ganho efetivo de 2 moléculas de ATP.
5. Quando a disponibilidade de oxigênio é baixa, o ácido pirúvico é reduzido em ácido láctico; em condições aeróbicas, o ácido pirúvico entra no ciclo de Krebs. O ácido pirúvico é preparado para a entrada no ciclo de Krebs pela conversão em um grupo acetil com dois carbonos seguida pela adição da coenzima A, formando acetilcoenzima A. O ciclo de Krebs envolve descarboxilação, oxidação e redução de vários ácidos orgânicos. Cada molécula de ácido pirúvico que é convertida em acetilcoenzima A e então entra no ciclo de Krebs produz 3 moléculas de CO_2, quatro moléculas de NADH e 4 H^+, 1 molécula de $FADH_2$ e 1 molécula de ATP. A energia armazenada originalmente na glicose e então no ácido pirúvico é transferida para as coenzimas reduzidas NADH e $FADH_2$.
6. A cadeia transportadora de elétrons envolve uma série de reações de oxirredução em que a energia no NADH e no $FADH_2$ é liberada e transferida para o ATP. Os carreadores de elétrons incluem MNF, citocromo, centros ferro-enxofre, átomos de cobre e coenzima Q. A cadeia transportadora de elétrons gera entre 26 e 28 moléculas de ATP e 6 moléculas de água.
7. A Tabela 25.1 resume a formação de ATP durante a respiração celular. A oxidação completa da glicose pode ser representada da seguinte maneira:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 + 30 \text{ ou } 32\ ADP + 30 \text{ ou } 32\ (P) \rightarrow 6\,CO_2 + 6\,H_2O + 30 \text{ ou } 32\ ATP$$

8. A conversão de glicose em glicogênio para o armazenamento no fígado e nos músculos esqueléticos é chamada de glicogênese. Ela é estimulada pela insulina.
9. A conversão de glicogênio em glicose é chamada de glicogenólise. Ela ocorre entre as refeições e é estimulada por glucagon e epinefrina.
10. A gliconeogênese é a conversão de moléculas diferentes de carboidrato em glicose. Ela é estimulada por cortisol e glucagon.

25.4 Metabolismo de lipídios

1. As lipoproteínas transportam lipídios na corrente sanguínea. Os tipos de lipoproteínas incluem quilomícrons, que transportam lipídios dietéticos até o tecido adiposo; lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), que carregam triglicerídios do fígado para o tecido adiposo; lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que levam colesterol até as células do corpo; e lipoproteínas de alta densidade (HDL), que removem o excesso de colesterol das células do corpo, transportando-o para o fígado para que seja eliminado.
2. O colesterol no sangue pode vir de duas fontes: dos alimentos e da síntese pelo fígado.
3. Os lipídios podem ser oxidados para a produção de ATP ou serem armazenados como triglicerídios no tecido adiposo,

principalmente na tela subcutânea.

4. Alguns lipídios são utilizados como moléculas estruturais ou para a síntese de moléculas essenciais.
5. No tecido adiposo existem lipases que catalisam a deposição dos triglicerídios provenientes dos quilomícrons, hidrolisando-os em ácidos graxos e glicerol.
6. Na lipólise, os triglicerídios são divididos em ácidos graxos e glicerol e liberados do tecido adiposo sob a influência da epinefrina, da norepinefrina, do cortisol, dos hormônios tireóideos e dos fatores de crescimento insulina-símiles.
7. O glicerol pode ser convertido em glicose pela formação de gliceraldeído 3-fosfato.
8. Na betaoxidação dos ácidos graxos, os átomos de carbono são removidos em pares das cadeias de ácidos graxos; as moléculas resultantes de acetilcoenzima A entram no ciclo de Krebs.
9. A conversão de glicose ou de aminoácidos em lipídios é chamada de lipogênese; ela é estimulada pela insulina.

25.5 Metabolismo de proteínas

1. Durante a digestão, as proteínas são hidrolisadas em aminoácidos, que entram no fígado pela veia porta hepática.
2. Os aminoácidos, sob a influência dos fatores de crescimento insulina-símiles e da insulina, entram nas células do corpo por transporte ativo.
3. Dentro das células, os aminoácidos são sintetizados em proteínas que agem como enzimas, hormônios, elementos estruturais e assim por diante; eles são armazenados como gordura ou glicogênio; ou são utilizados para a geração de energia.
4. Antes que os aminoácidos possam ser catabolizados, eles devem ser desaminados e convertidos em substâncias que possam entrar no ciclo de Krebs.
5. Os aminoácidos também podem ser convertidos em glicose, ácidos graxos e corpos cetônicos.
6. A síntese proteica é estimulada por fatores de crescimento insulina-símiles, hormônios tireóideos, insulina, estrogênio e testosterona.
7. A Tabela 25.2 resume os metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas.

25.6 Moléculas essenciais nas vias metabólicas

1. Três moléculas são essenciais no metabolismo: glicose 6-fosfato, ácido pirúvico e acetilcoenzima A.
2. A glicose 6-fosfato pode ser convertida em glicose, glicogênio, ribose 5-fosfato e ácido pirúvico.
3. Quando os níveis de ATP são baixos e o oxigênio é abundante, o ácido pirúvico é convertido em acetilcoenzima A; quando o suprimento de oxigênio é escasso, o ácido pirúvico é convertido em ácido láctico. Os metabolismos de carboidratos e proteínas estão ligados pelo ácido pirúvico.
4. A acetilcoenzima A é a molécula que entra no ciclo de Krebs; ela também é utilizada para a síntese de ácidos graxos, corpos cetônicos e colesterol.

25.7 Adaptações metabólicas

1. Durante o estado absortivo, os nutrientes ingeridos entram no sangue e na linfa a partir do sistema digestório.
2. Durante o estado absortivo, a glicose sanguínea é oxidada para a formação de ATP e a glicose transportada para o fígado é convertida em glicogênio ou em triglicerídios. A maior parte dos triglicerídios é armazenada no tecido adiposo. Os aminoácidos nos hepatócitos são convertidos em carboidratos, gorduras e proteínas. A Tabela 25.3 resume a regulação hormonal do metabolismo durante o estado absortivo.
3. Durante o estado pós-absortivo, a absorção terminou e as necessidades de ATP do corpo são satisfeitas pelos nutrientes já existentes no organismo. A principal tarefa é a manutenção dos níveis sanguíneos de glicose normais pela conversão do glicogênio no fígado e no músculo esquelético em glicose, pela conversão de glicerol em glicose e pela conversão de aminoácidos também em glicose. Ácidos graxos, corpos cetônicos e aminoácidos são oxidados para a geração de ATP. A Tabela 25.4 resume a regulação hormonal do metabolismo durante o estado pós-absortivo.
4. Jejum é a permanência sem alimento por alguns dias; inanição implica semanas ou meses de ingestão inadequada de alimentos. Durante o jejum e a inanição, ácidos graxos e corpos cetônicos são utilizados cada vez mais para a produção de ATP.

25.8 Equilíbrios térmico e energético

1. A medida da taxa metabólica em condições basais é chamada de taxa metabólica basal (TMB).
2. Uma caloria (cal) é a energia necessária para elevar a temperatura de 1 g de água em 1°C.
3. Como a caloria é uma unidade relativamente pequena, a quilocaloria (kcal) ou Caloria (Cal) é utilizada frequentemente para a medida da taxa metabólica corporal e para expressar o conteúdo energético dos alimentos; 1 quilocaloria equivale a 1.000 calorias.
4. A temperatura central normal é mantida por um equilíbrio delicado entre mecanismos de produção de calor e de perda de calor.
5. Exercícios físicos, hormônios, sistema nervoso, temperatura corporal, ingestão de alimentos, idade, sexo, clima, sono e

subnutrição afetam a taxa metabólica.

6. Os mecanismos de transferência de calor incluem condução, convecção, radiação e evaporação. A condução é a transferência de calor entre duas substâncias ou objetos que estão em contato entre si. A convecção é a transferência de calor por um líquido ou gás entre áreas de temperaturas diferentes. A radiação é a transferência de calor de um objeto mais quente para outro mais frio sem contato físico. A evaporação é a conversão de um líquido em vapor; no processo, perde-se calor.
7. O termostato hipotalâmico se encontra na área pré-óptica.
8. Respostas que produzem, conservam ou retêm calor quando a temperatura interna diminui incluem vasoconstrição; liberação de epinefrina, norepinefrina e hormônios tireóideos; e tremores.
9. Respostas que aumentam a perda de calor quando a temperatura interna aumenta incluem vasodilatação, diminuição da taxa metabólica e evaporação da transpiração.
10. Dois núcleos no hipotálamo que ajudam a regular a ingestão de alimentos são os núcleos arqueado e paraventricular. O hormônio leptina, liberado pelos adipócitos, inibe a liberação de neuropeptídio Y pelo núcleo arqueado e diminui assim a ingestão de alimentos. A melanocortina também diminui a ingestão de alimentos.

25.9 Nutrição

1. Os nutrientes incluem água, carboidratos, lipídios, proteínas, minerais e vitaminas.
2. Os nutricionistas sugerem que as calorias dietéticas sejam 50 a 60% provenientes de carboidratos, 30% ou menos provenientes de gorduras e 12 a 15% provenientes de proteínas.
3. O programa MyPlate enfatiza proporcionalidade, variedade, moderação e densidade de nutrientes. Em uma dieta saudável, vegetais e frutas constituem metade do prato, enquanto proteínas e grãos constituem a outra metade. Vegetais e grãos representam a maior porção. Também são recomendadas 3 porções diárias de laticínios.
4. Os minerais que sabidamente têm funções essenciais incluem cálcio, fósforo, potássio, enxofre, sódio, cloro, magnésio, ferro, iodo, manganês, cobre, cobalto, zinco, flúor, selênio e cromo. Suas funções estão resumidas na Tabela 25.5.
5. As vitaminas são nutrientes orgânicos que mantêm o crescimento e o metabolismo normais. Muitas agem nos sistemas enzimáticos.
6. As vitaminas lipossolúveis são absorvidas com gorduras e incluem as vitaminas A, D, E e K; as vitaminas hidrossolúveis incluem as vitaminas B e a vitamina C.
7. As funções e os distúrbios causados pela deficiência das principais vitaminas estão resumidos na Tabela 25.6.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. O corpo sem vida de Jane foi encontrado na mesa da sala de jantar. Sua morte foi considerada suspeita. Os resultados dos exames laboratoriais revelaram cianeto em seu sangue. Como o cianeto causou sua morte?
2. Durante uma avaliação recente, os resultados de testes laboratoriais no sangue de Gustavo, que tem 55 anos de idade, apresentaram o seguinte: colesterol total = 300 mg/dℓ; LDL = 175 mg/dℓ; HDL = 20 mg/dℓ. Interprete esses resultados para o Gustavo e indique quais modificações, se for o caso, ele precisa fazer em seu estilo de vida. Por que essas mudanças são importantes?
3. Marisa se associou a um programa de perda de peso. Como parte do programa, ela faz regularmente exame de urina para determinação de cetonas. Ela foi ao médico hoje, fez o exame de urina e foi confrontada pela enfermeira que acusou Marisa de "trapacear" a dieta. Como a enfermeira sabe que a Marisa não estava seguindo a dieta?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

25.1 Nas células acinares pancreáticas, o anabolismo predomina porque a atividade primária é a síntese de moléculas complexas (enzimas digestivas).

25.2 A cadeia transportadora de elétrons produz a maior parte do ATP.

25.3 As reações da glicólise consomem 2 moléculas de ATP, porém geram 4 moléculas de ATP, com ganho efetivo de 2.

25.4 As quinases são enzimas que fosforilam (adicionam fosfato a) seus substratos.

25.5 A glicólise ocorre no citosol.

25.6 O CO_2 é gerado durante a produção da acetilcoenzima A e durante o ciclo de Krebs. Ele se difunde para o sangue, é transportado para os pulmões e exalado.

25.7 A produção de coenzimas reduzidas é importante no ciclo de Krebs porque geram ATP subsequentemente na cadeia transportadora de elétrons.

25.8 A fonte energética que alimenta as bombas de próton são os elétrons fornecidos por $NADH + H^+$

25.9 A concentração de H^+ é maior no espaço entre as membranas mitocondriais interna e externa.

25.10 Durante a oxidação completa de 1 molécula de glicose, são utilizadas 6 moléculas de O_2 e são produzidas 6 moléculas de CO_2.

25.11 As fibras musculares esqueléticas podem sintetizar glicogênio, porém ele não consegue liberar glicose para o sangue porque essas células não possuem a enzima fosfatase necessária para a remoção do grupo fosfato da glicose.

25.12 Os hepatócitos realizam gliconeogênese e glicogênese.

25.13 LDL fornece colesterol para as células do corpo.

25.14 Os hepatócitos e os adipócitos realizam lipogênese, betaoxidação e lipólise; os hepatócitos realizam cetogênese.

25.15 Antes que um aminoácido possa entrar no ciclo de Krebs, um grupo amina tem de ser removido por desaminação.

25.16 A acetilcoenzima A é a via de passagem para o ciclo de Krebs para as moléculas que estão sendo oxidadas para a geração de ATP.

25.17 As reações do estado absortivo são principalmente anabólicas.

25.18 Os processos que aumentam diretamente os níveis sanguíneos de glicose durante o estado pós-absortivo incluem lipólise (nos adipócitos e nos hepatócitos), gliconeogênese (nos hepatócitos) e glicogenólise (nos hepatócitos).

25.19 Exercícios físicos, parte simpática do sistema nervoso, hormônios (epinefrina, norepinefrina, tiroxina, testosterona, hormônio do crescimento humano), temperatura corporal elevada e ingestão de alimentos aumentam a taxa metabólica, resultando em elevação da temperatura corporal.

25.20 O copo azul é um lembrete para a inclusão de três porções diárias de laticínios como leite, iogurte e queijo.

*Os grupos carboxílicos (—COOH) dos intermediários da glicólise e do ciclo do ácido cítrico se encontram em sua maioria ionizados no pH dos líquidos corporais na forma de —COO^-. As palavras “ácido” e “-ico” indicam a forma não ionizada, enquanto a terminação “-ato” indica a forma ionizada. Embora os nomes que terminam em “-ato” sejam mais corretos, nós utilizaremos os nomes “ácidos” porque esses termos são mais familiares.

26 Sistema Urinário

Sistema urinário e homeostasia

O sistema urinário contribui para a homeostasia, alterando a composição, o pH, o volume e a pressão do sangue; mantendo a osmolaridade do sangue; excretando escórias metabólicas e substâncias estranhas; e produzindo hormônios.

O **sistema urinário** consiste em dois rins, dois ureteres, uma bexiga urinária e uma uretra (Figura 26.1). Após os rins filtrarem o plasma sanguíneo, eles devolvem a maior parte da água e dos solutos à corrente sanguínea. A água e os solutos restantes constituem a **urina**, que passa pelos ureteres e é armazenada na bexiga urinária até ser eliminada do corpo pela uretra. A **nefrologia** é o estudo científico da anatomia, fisiologia e patologia dos rins. A especialidade médica que lida com os sistemas urinários masculino e feminino e com o sistema genital masculino é chamada **urologia**. O médico que se especializa neste ramo da medicina é chamado **urologista**.

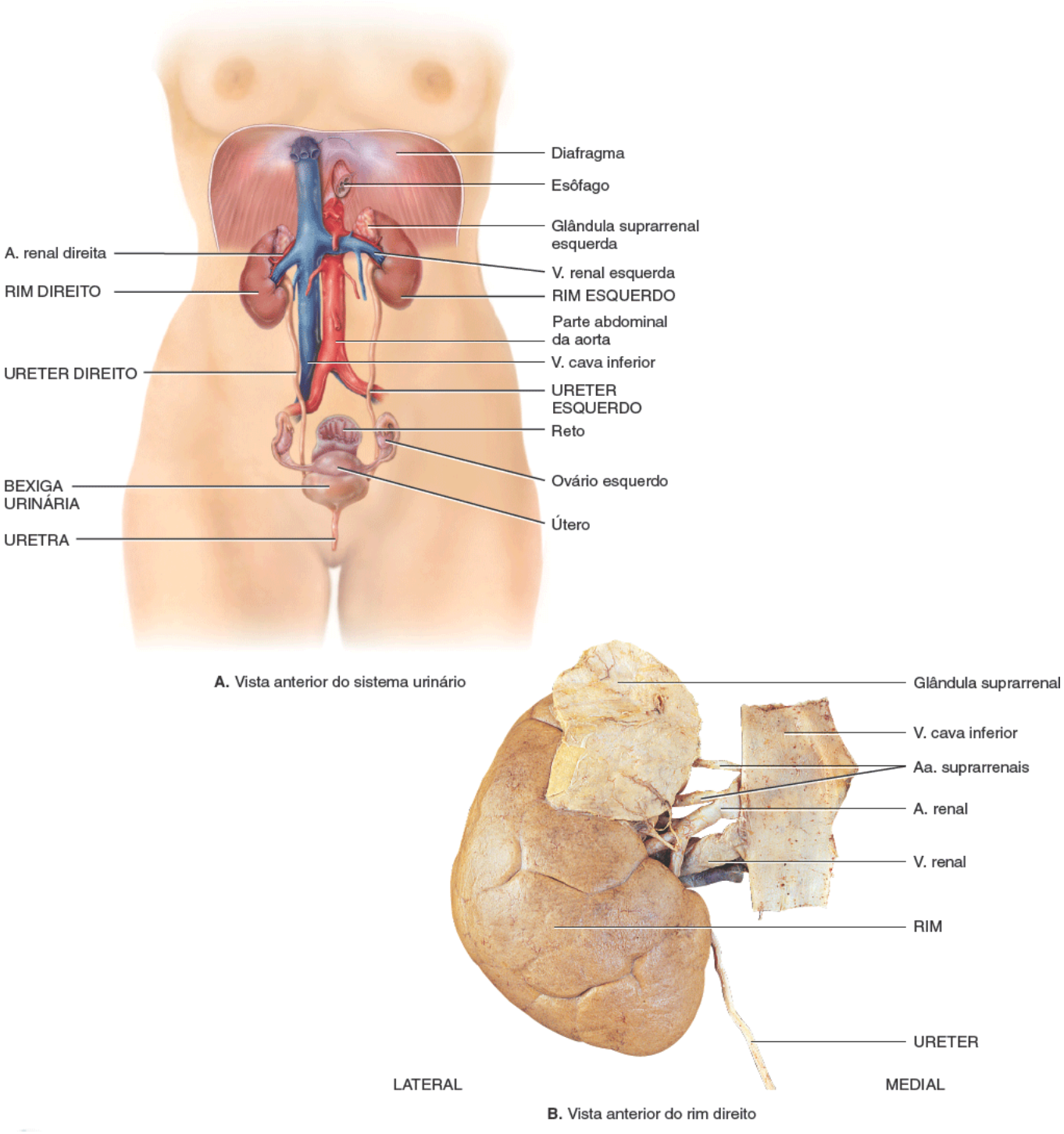
Você já se perguntou como os diuréticos atuam e por que são utilizados

FUNÇÕES DO SISTEMA URINÁRIO

1. **Os rins regulam o volume e a composição sanguíneos; ajudam a regular a pressão arterial, o pH e os níveis de glicose; produzem dois hormônios (calcitriol e eritropoetina); e excretam escórias metabólicas na urina.**
2. **Os ureteres transportam a urina dos rins para a bexiga urinária.**
3. **A bexiga urinária armazena a urina e depois a expele pela uretra.**
4. **A uretra elimina a urina do corpo.**

Figura 26.1 Órgãos do sistema urinário na mulher.

A urina formada pelos rins passa primeiro pelos ureteres, em seguida para a bexiga urinária para o armazenamento e, por fim, pela uretra para ser eliminada do corpo.



Quais órgãos constituem o sistema urinário?

26.1 Resumo das funções do rim

OBJETIVO

- Listar as funções dos rins.

Os rins desempenham a principal função do sistema urinário. As outras partes do sistema são essencialmente vias de passagem e áreas de armazenamento. As funções dos rins incluem:

- ***Regulação da composição iônica do sangue.*** Os rins ajudam a regular os níveis sanguíneos de vários íons, sendo que os mais importantes são os íons sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}), cloreto (Cl^-) e fosfato (HPO_4^{2-})

- ***Regulação do pH do sangue.*** Os rins excretam uma quantidade variável de íons hidrogênio (H^+) para a urina e preservam os íons bicarbonato (HCO_3^-), que são um importante tampão do H^+ no sangue. Ambas as atividades ajudam a regular o pH do sangue
- ***Regulação do volume de sangue.*** Os rins ajustam o volume do sangue por meio da conservação ou eliminação de água na urina. O aumento do volume de sangue eleva a pressão arterial, enquanto a diminuição do volume de sangue reduz a pressão arterial
- ***Regulação da pressão arterial.*** Os rins também ajudam a regular a pressão arterial por meio da secreção da enzima renina, que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (ver Figura 18.16). O aumento da renina provoca elevação da pressão arterial
- ***Manutenção da osmolaridade do sangue.*** Ao regular separadamente a perda de água e a perda de solutos na urina, os rins mantêm uma osmolaridade do sangue relativamente constante de aproximadamente 300 miliosmóis por litro (mOsm/ℓ)*
- ***Produção de hormônios.*** Os rins produzem dois hormônios. O *calcitriol*, a forma ativa da vitamina D, ajuda a regular a homeostasia do cálcio (ver Figura 18.14), e a *eritropoetina* estimula a produção de eritrócitos (ver Figura 19.5)
- ***Regulação do nível sanguíneo de glicose.*** Tal como o fígado, os rins podem utilizar o aminoácido glutamina na *gliconeogênese*, a síntese de novas moléculas de glicose. Eles podem então liberar glicose no sangue para ajudar a manter um nível normal de glicemia
- ***Excreção de escórias metabólicas e substâncias estranhas.*** Por meio da formação de urina, os rins ajudam a excretar **escórias metabólicas** – substâncias que não têm função útil no corpo. Algumas escórias metabólicas excretadas na urina resultam de reações metabólicas no organismo. Estes incluem amônia e ureia resultantes da desaminação dos aminoácidos; bilirrubina proveniente do catabolismo da hemoglobina; creatinina resultante da clivagem do fosfato de creatina nas fibras musculares e ácido úrico originado do catabolismo de ácidos nucleicos. Outras escórias metabólicas excretadas na urina são as substâncias estranhas da dieta, como fármacos e toxinas ambientais.

TESTE RÁPIDO

1. O que são escórias metabólicas e como os rins participam de sua remoção do corpo?

26.2 Anatomia e histologia dos rins

OBJETIVOS

- Descrever as características anatômicas macroscópicas externas e internas dos rins
- Traçar o trajeto do fluxo sanguíneo através dos rins
- Descrever a estrutura dos corpúsculos e túbulos renais.

Os **rins** são um par de órgãos avermelhados em forma de feijão, localizados logo acima da cintura, entre o peritônio e a parede posterior do abdome. Por causa de sua posição posterior ao peritônio da cavidade abdominal, são considerados **retroperitoneais** (Figura 26.2). Os rins estão localizados entre os níveis das últimas vértebras torácicas e a terceira vértebra lombar (L III), uma posição em que estão parcialmente protegidos pelas costelas XI e XII. Se estas costelas inferiores forem fraturadas, podem perfurar os rins e causar danos significativos, potencialmente fatais. O rim direito está discretamente mais baixo do que o esquerdo (ver Figura 26.1), porque o fígado ocupa um espaço considerável no lado direito superior ao rim.

Anatomia externa dos rins

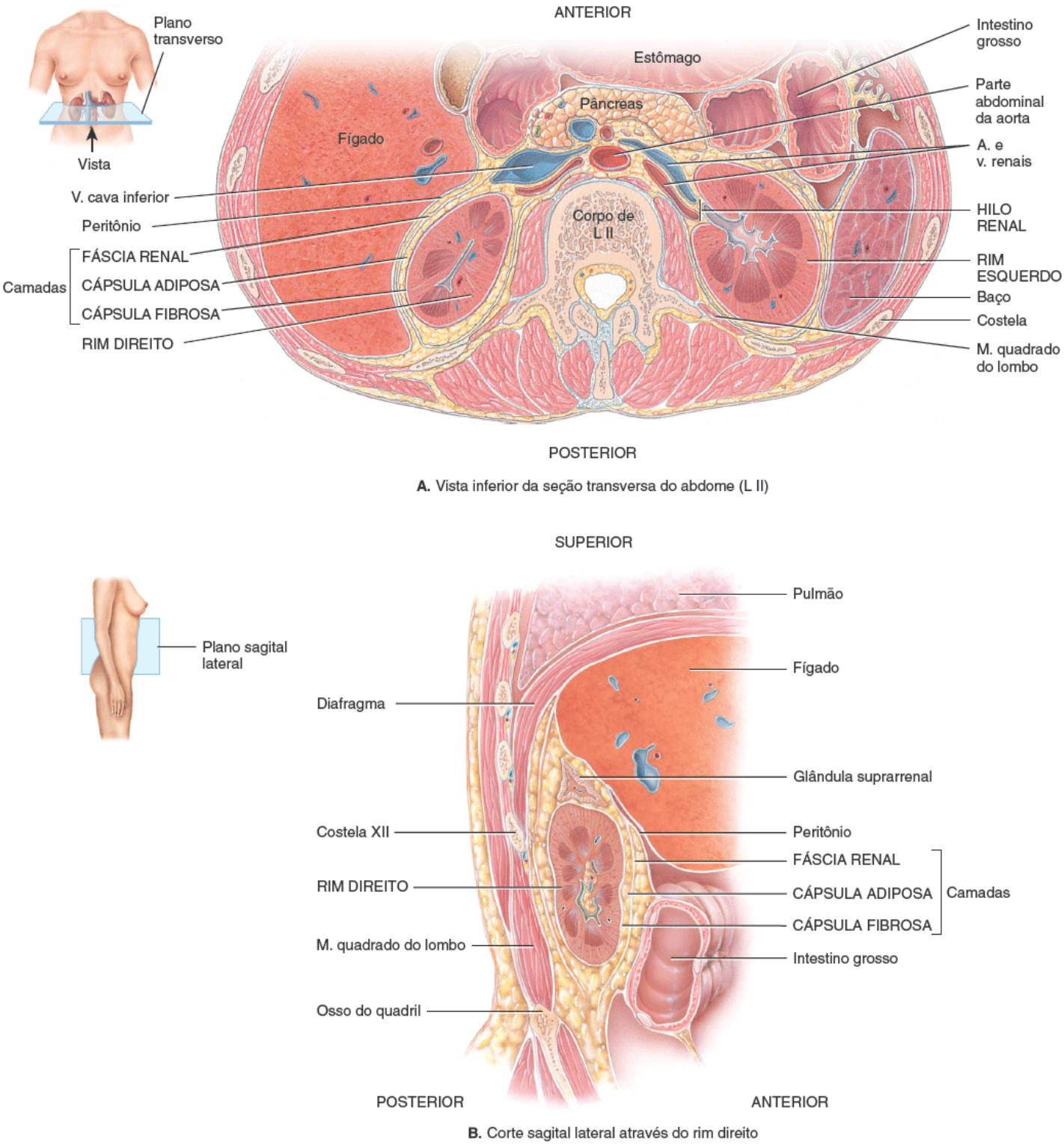
Um rim adulto normal tem 10 a 12 cm de comprimento, 5 a 7 cm de largura e 3 cm de espessura – aproximadamente do tamanho de um sabonete comum – e tem massa de 135 a 150 g. A margem medial côncava de cada rim está voltada para a coluna vertebral (ver Figura 26.1). Perto do centro da margem côncava está um recorte chamado **hilo renal** (ver Figura 26.3), através do qual o ureter emerge do rim, juntamente com os vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos.

Três camadas de tecido circundam cada rim (Figura 26.2). A camada mais profunda, a **cápsula fibrosa**, é uma lâmina lisa e transparente de tecido conjuntivo denso não modelado que é contínuo com o revestimento externo do ureter. Ela serve como uma barreira contra traumatismos e ajuda a manter a forma do rim. A camada intermediária, a **cápsula adiposa**, é uma massa de tecido adiposo que circunda a cápsula fibrosa. Ela também protege o rim de traumas e ancora-o firmemente na sua posição na cavidade abdominal. A camada superficial, a **fáscia renal**, é outra camada fina de tecido conjuntivo denso não modelado que ancora o rim às estruturas vizinhas e à parede abdominal. Na face anterior dos rins, a fáscia renal

localiza-se profundamente ao peritônio.

Figura 26.2 **Posição e revestimentos dos rins.**

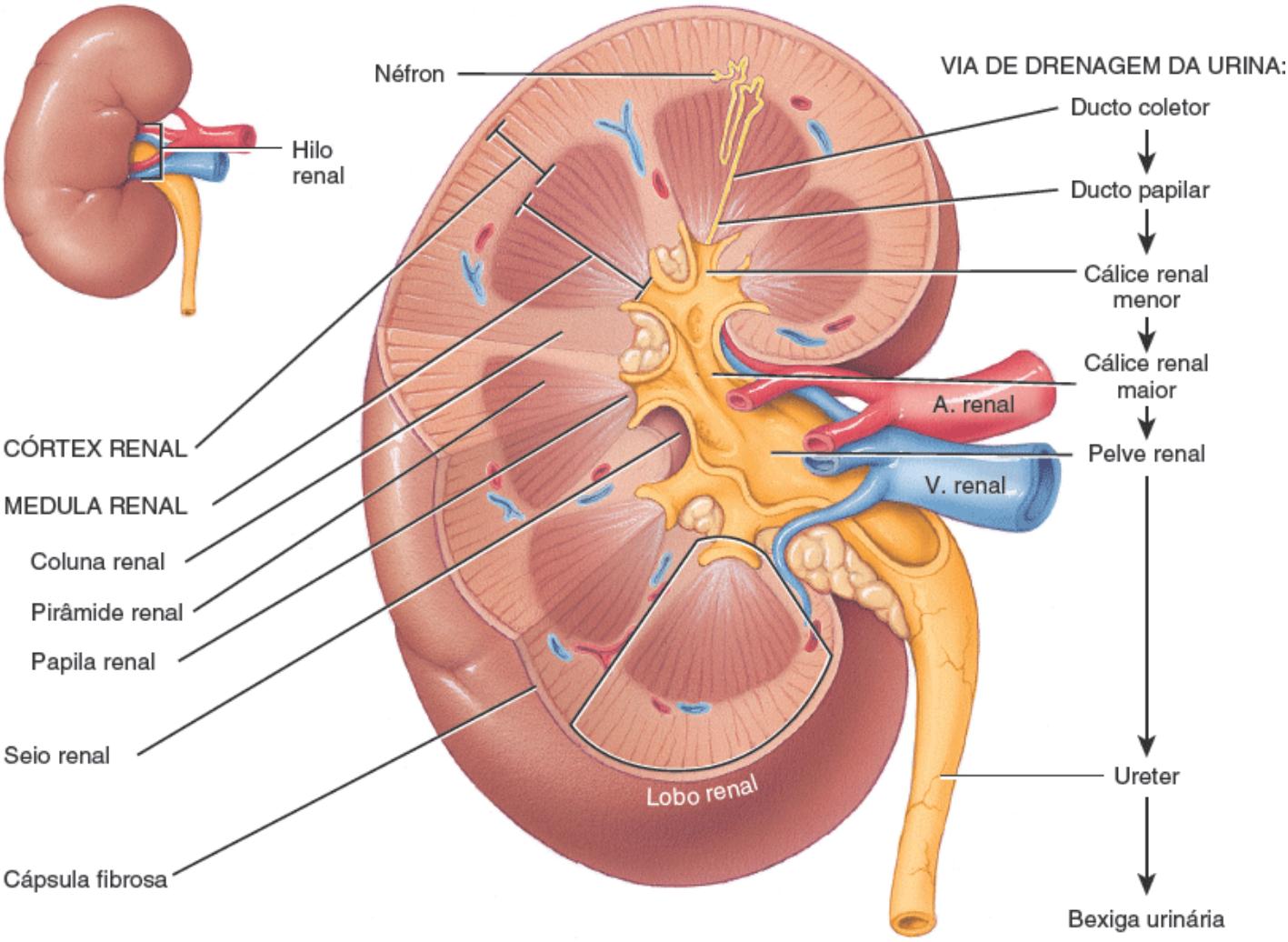
Os rins são circundados pela cápsula fibrosa, cápsula adiposa e fáscia renal.



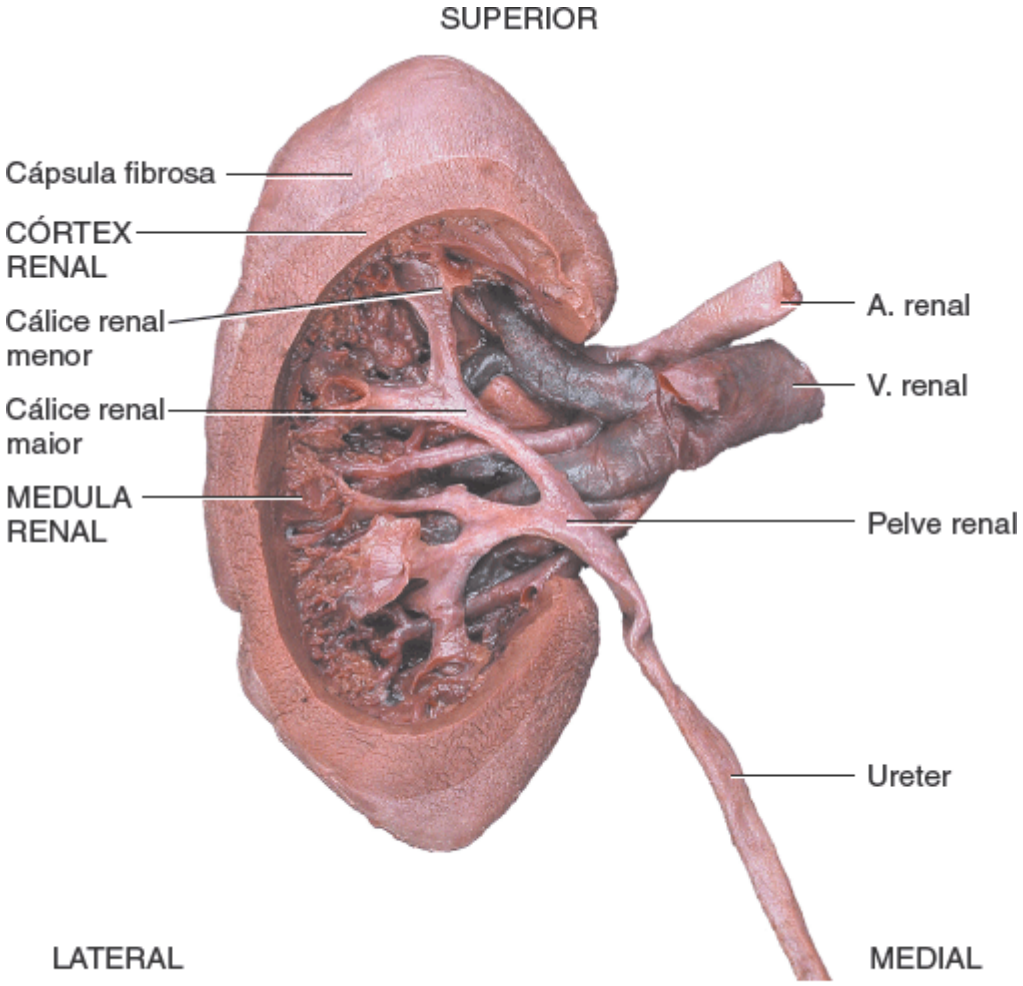
Por que os rins são considerados retroperitoneais?

Figura 26.3 **Anatomia interna dos rins.**

As duas principais regiões do rim são a região vermelha clara superficial, chamada córtex renal, e a região vermelha escura profunda, chamada medula renal.



A. Vista anterior do rim direito dissecado



B. Vista posterior de dissecção do rim esquerdo

Que estruturas passam pelo hilo renal?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Nefroptose (rim flutuante)*

A **nefroptose**, ou rim flutuante, consiste em deslocamento inferior ("queda") do rim. Ela ocorre quando o rim desliza de sua posição normal porque não está bem fixado no lugar pelos órgãos adjacentes ou por seu revestimento de tecido adiposo. A nefroptose se desenvolve mais frequentemente em pessoas muito magras, cuja cápsula adiposa ou fáscia renal é deficiente. É perigosa porque o ureter pode torcer e bloquear o fluxo de urina. O resultante retorno de urina impõe pressão sobre o rim, danificando o tecido renal. O ureter torcido também provoca dor. A nefroptose é muito comum; aproximadamente 25% das pessoas tem algum grau de enfraquecimento das faixas fibrosas que mantêm o rim no lugar. É 10 vezes mais comum em mulheres do que em homens.

Anatomia interna dos rins

Um corte frontal através do rim revela duas regiões distintas: uma região vermelha clara superficial chamada **córtex renal** e uma região interna mais escura castanha-avermelhada chamada **medula renal** (Figura 26.3). A medula renal consiste em várias **pirâmides renais** em forma de cone. A base (extremidade mais larga) de cada pirâmide está voltada para o córtex renal, e seu ápice (extremidade mais estreita), chamado **papila renal**, está voltado para o hilo renal. O córtex renal é a área de textura fina que se estende da cápsula fibrosa às bases das pirâmides renais e nos espaços entre elas. Ela é dividida em uma *zona cortical* externa e uma *zona justamedular* interna. As partes do córtex renal que se estendem entre as pirâmides renais são chamadas **colunas renais**.

Juntos, o córtex renal e as pirâmides renais da medula renal constituem o **parênquima**, ou porção funcional do rim. No interior do parênquima estão as unidades funcionais dos rins – aproximadamente 1 milhão de estruturas microscópicas chamadas **néfrons**. O filtrado formado pelos néfrons é drenado para grandes **ductos coletores**, que se estendem através da papila renal das pirâmides. Os ductos coletores drenam para estruturas em forma de taça chamadas **cálices renais maiores** e **cálices renais menores**. Cada rim tem de 8 a 18 cálices renais menores e 2 ou 3 cálices renais maiores. Um cálice renal menor recebe urina dos ductos coletores de uma papila renal e a carreia para um cálice renal maior. Uma vez que o filtrado entra nos cálices, torna-se urina, porque não pode mais ocorrer reabsorção. O motivo é que o epitélio simples dos néfrons e túbulos se tornam epitélio de transição nos cálices. Dos cálices renais maiores, a urina flui para uma grande cavidade única chamada **pelve renal** e, em seguida, para fora pelo ureter até a bexiga urinária.

O hilo se expande em uma cavidade no interior do rim chamada **seio renal**, que contém parte da pelve renal, os cálices e ramos dos vasos sanguíneos e nervos renais. O tecido adiposo ajuda a estabilizar a posição destas estruturas no seio renal.

Irrigação sanguínea e inervação dos rins

Visto que os rins removem as escórias metabólicas do sangue e regulam o volume e a composição iônica do sangue, não é surpreendente que eles sejam abundantemente irrigados por vasos sanguíneos. Embora os rins constituam menos de 0,5% da massa total do corpo, recebem 20 a 25% do débito cardíaco de repouso por meio das **artérias renais** direita e esquerda (Figura 26.4). Em adultos, o **fluxo sanguíneo renal**, o fluxo sanguíneo através de ambos os rins, é de aproximadamente 1.200 mℓ por minuto.

No rim, a artéria renal se divide em várias **artérias segmentares**, que irrigam diferentes segmentos do rim. Cada artéria segmentar emite vários ramos que penetram no parênquima e passam ao longo das colunas renais entre os lobos renais como as **artérias interlobares**. Um **lobo renal** consiste em uma pirâmide renal, um pouco da coluna renal em ambos os lados da pirâmide renal, e o córtex renal na base da pirâmide renal (ver Figura 26.3A). Nas bases das pirâmides renais, as artérias interlobares se arqueiam entre o córtex e a medula renais; aqui, são conhecidas como **artérias arqueadas**. As divisões das artérias arqueadas produzem várias **artérias interlobulares**. Estas artérias irradiam para fora e entram no córtex renal. Neste local, emitem ramos chamados **arteríolas glomerulares aferentes**.

Cada néfron recebe uma arteríola glomerular aferente, que se divide em um enovelado capilar chamado **glomérulo**. Os glomérulos capilares então se reúnem para formar uma **arteríola glomerular eferente**, que leva o sangue para fora do glomérulo. Os capilares glomerulares são únicos entre os capilares no corpo, porque estão posicionados entre duas arteríolas, em vez de entre uma arteríola e uma vênula. Como são redes capilares e também têm participação importante na formação de urina, os glomérulos são considerados parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema urinário.

As arteríolas eferentes se dividem para formar os **capilares peritubulares**, que circundam as partes tubulares do néfron no córtex renal. Estendendo-se de alguns capilares glomerulares eferentes estão capilares longos, em forma de alça, chamados **arteríolas retas**, que irrigam porções tubulares do néfron na medula renal (ver Figura 26.5C).

Os capilares peritubulares por fim se unem para formar as **veias interlobulares**, que também recebem sangue das arteríolas retas. Em seguida, o sangue flui pelas **veias arqueadas** para as **veias interlobares**, que correm entre as pirâmides renais. O sangue sai do rim por uma **veia renal** única que emerge pelo hilo renal e transporta o sangue venoso para a veia cava inferior.

Muitos nervos renais se originam no *gânglio renal* e passam pelo *plexo renal* para os rins, juntamente com as artérias renais. Os nervos renais integram a parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. A maior parte consiste em nervos vasomotores que regulam o fluxo sanguíneo renal, causando dilatação ou constrição das arteríolas renais.

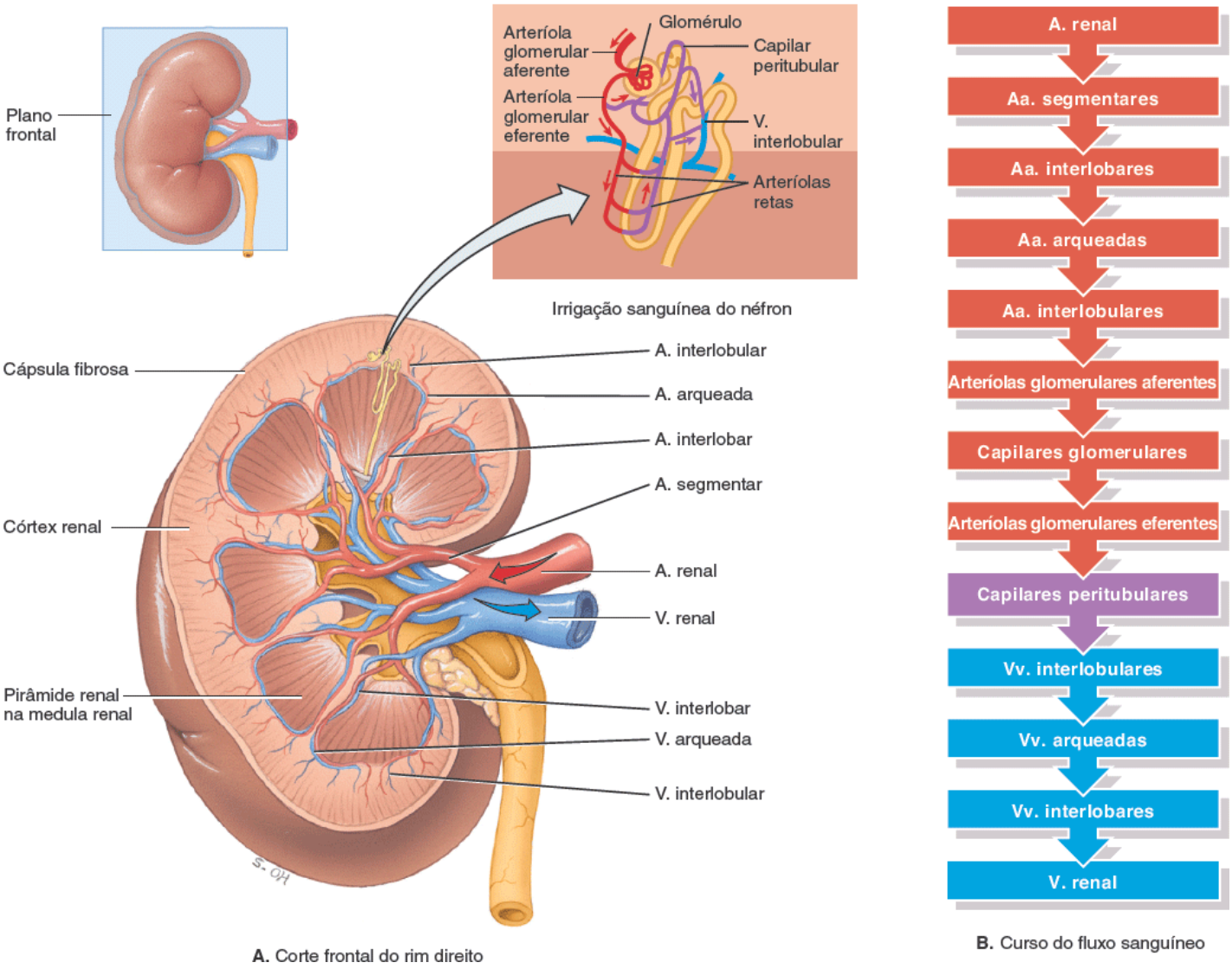
Néfron

Partes do néfron

Os **néfrons** são as unidades funcionais dos rins. Cada néfron consiste em duas partes: um **corpúsculo renal**, onde o plasma sanguíneo é filtrado, e um **túbulo renal**, pelo qual passa o líquido filtrado (filtrado glomerular) (Figura 26.5). Estreitamente associado a um néfron está a sua irrigação sanguínea, que acabou de ser descrita. Os dois componentes de um corpúsculo renal são o **glomérulo** e a **cápsula glomerular (***cápsula de Bowman*), uma estrutura epitelial de parede dupla que circunda os capilares glomerulares. O plasma sanguíneo é filtrado na cápsula glomerular, e então o líquido filtrado passa para o túbulo renal, que tem três partes principais. Em ordem de recebimento do líquido que passa por eles, o túbulo renal consiste em um (1) **túbulo contorcido proximal** (**TCP**), (2) **alça de Henle** e (3) **túbulo contorcido distal (TCD)**. *Proximal* denota a parte do túbulo ligado à cápsula glomerular, e *distal* indica a parte que está mais longe. *Contorcido* significa que o túbulo é espiralado em vez de reto. O corpúsculo renal e os túbulos contorcidos proximais e distais se localizam no córtex renal; a alça de Henle se estende até a medula renal, faz uma curva fechada, e então retorna ao córtex renal.

Figura 26.4 Irrigação sanguínea dos rins.

As artérias renais fornecem 20 a 25% do débito cardíaco de repouso para os rins.



A. Corte frontal do rim direito

B. Curso do fluxo sanguíneo

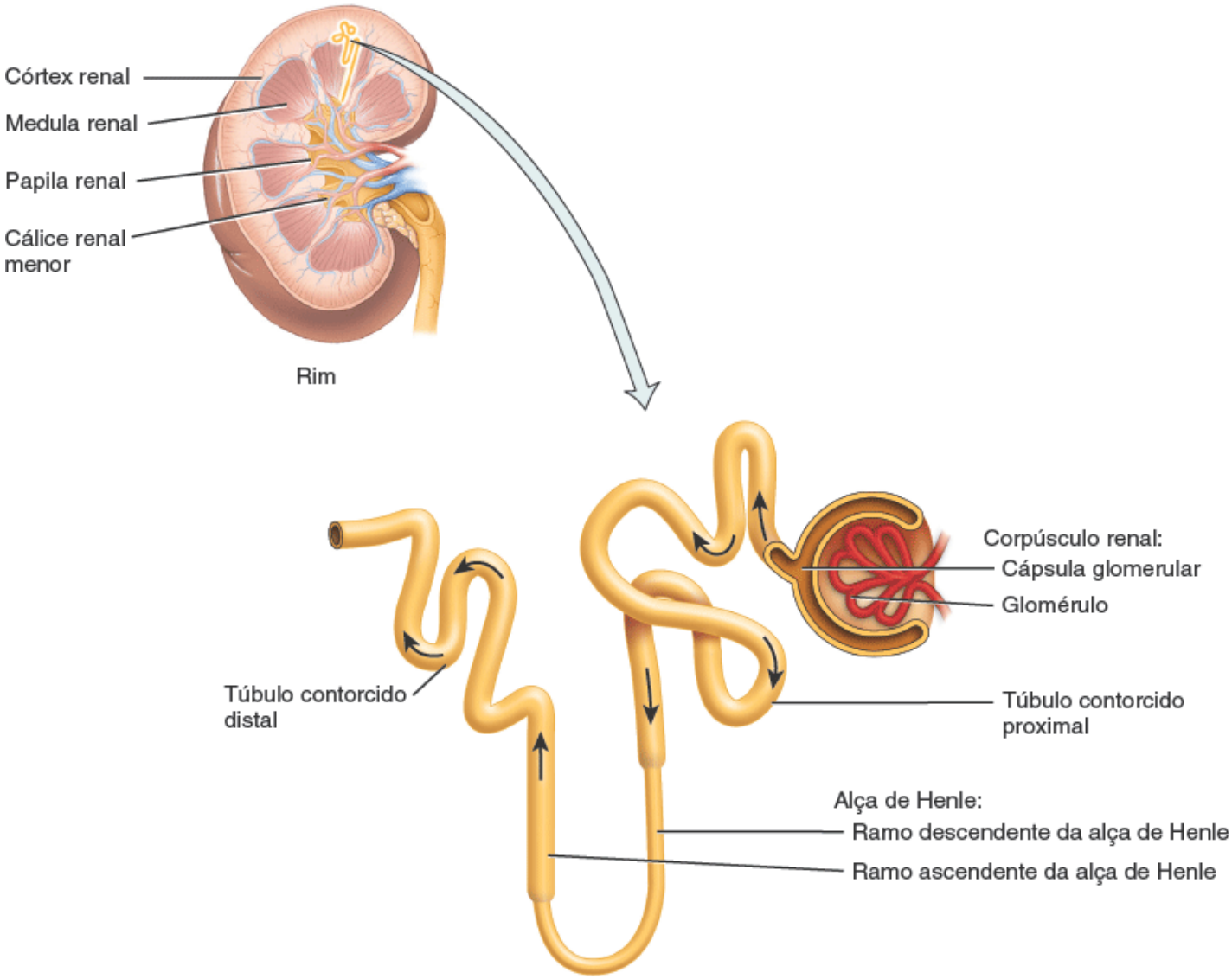
Qual é o volume de sangue que entra nas artérias renais por minuto?

Os túbulos contorcidos distais de vários néfrons drenam para um único **ducto coletor.** Os ductos coletores então se unem e convergem em várias centenas de grandes ductos papilares, que drenam para os cálices renais menores. Os ductos coletores e papilares se estendem desde o córtex renal ao longo da medula renal até a pelve renal. Então, um rim tem aproximadamente 1 milhão de néfrons, mas um número muito menor de ductos coletores e ainda menor de ductos papilares.

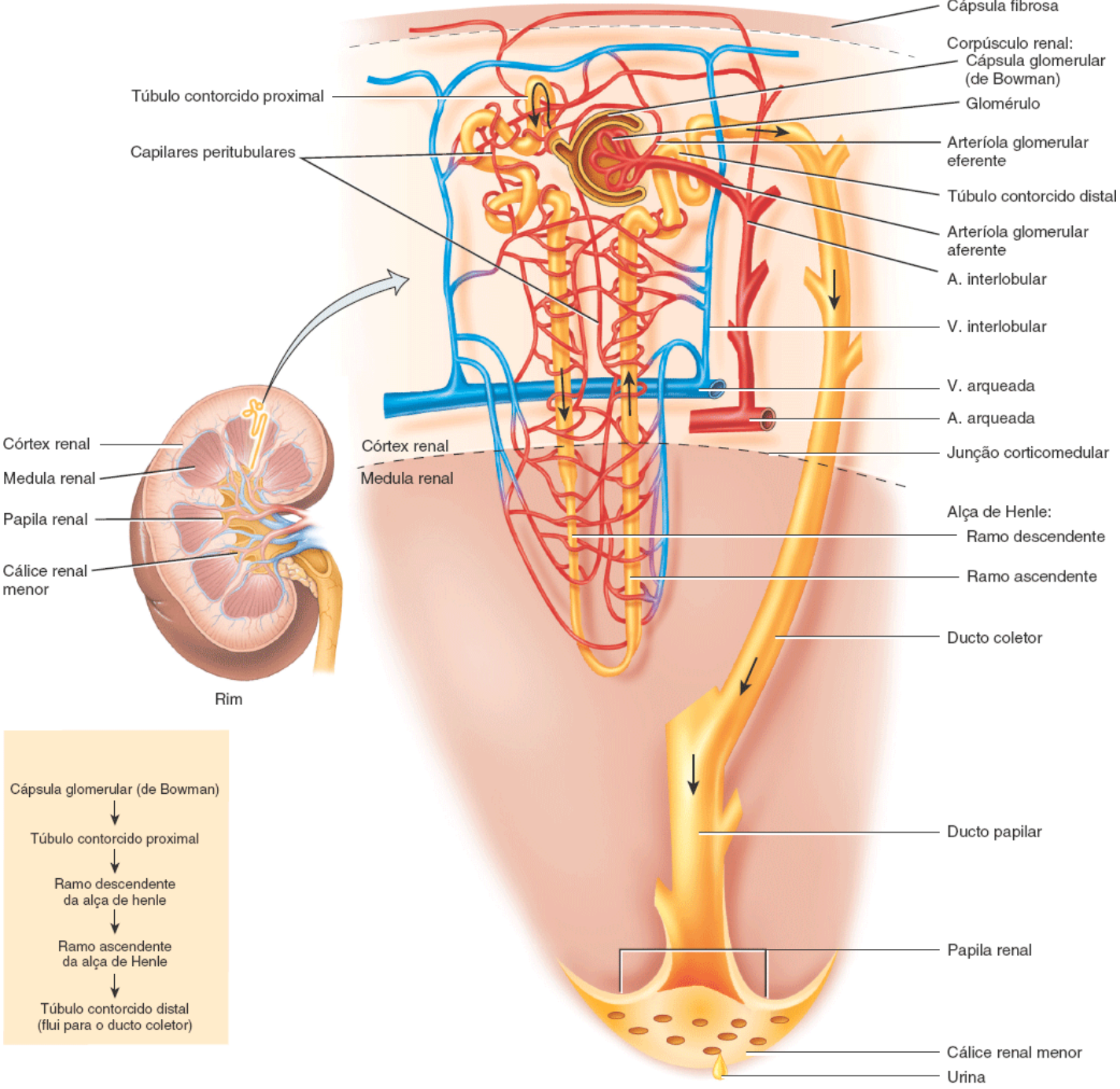
Em um néfron, a alça de Henle comunica os túbulos contorcidos proximais e distais. A primeira parte da alça de Henle começa no ponto em que o túbulo contorcido proximal faz a sua última curva descendente. Inicia-se no córtex renal e estende-se para baixo e para dentro da medula renal, onde é chamada **ramo descendente da alça de Henle** (Figura 26.5). Em seguida, faz uma curva fechada e retorna para o córtex renal, onde termina no túbulo contorcido distal e é conhecido como **ramo ascendente da alça de Henle**. Aproximadamente 80 a 85% dos néfrons são **néfrons corticais**. Seus corpúsculos renais se encontram na parte externa do córtex renal, e têm alças de Henle *curtas,* que se encontram principalmente no córtex e penetram somente na região externa da medula renal (Figura 26.5B). As alças de Henle curtas são irrigadas por capilares peritubulares que emergem das arteríolas glomerulares eferentes. Os outros 15 a 20% dos néfrons são **néfrons justamedulares**. Seus corpúsculos renais encontram-se profundamente no córtex, próximo da medula renal, e têm alças de Henle *longas* que se estendem até a região mais profunda da medula renal (Figura 26.5C). As alças de Henle longas são irrigadas por capilares peritubulares e arteríolas retas que emergem das arteríolas glomerulares eferentes. Além disso, o ramo ascendente da alça de Henle dos néfrons justamedulares consiste em duas partes: uma **parte ascendente delgada** seguida por uma **parte ascendente espessa** (Figura 26.5C). O lúmen da parte ascendente fina é o mesmo que em outras áreas do túbulo renal; apenas o epitélio é mais fino. Os néfrons com alça de Henle longa possibilitam que os rins excretem urina muito diluída ou muito concentrada (descrito na Seção 26.6).

Figura 26.5 Estrutura dos néfrons e vasos sanguíneos associados. Observe que o ducto coletor e o ducto papilar não fazem parte do néfron.

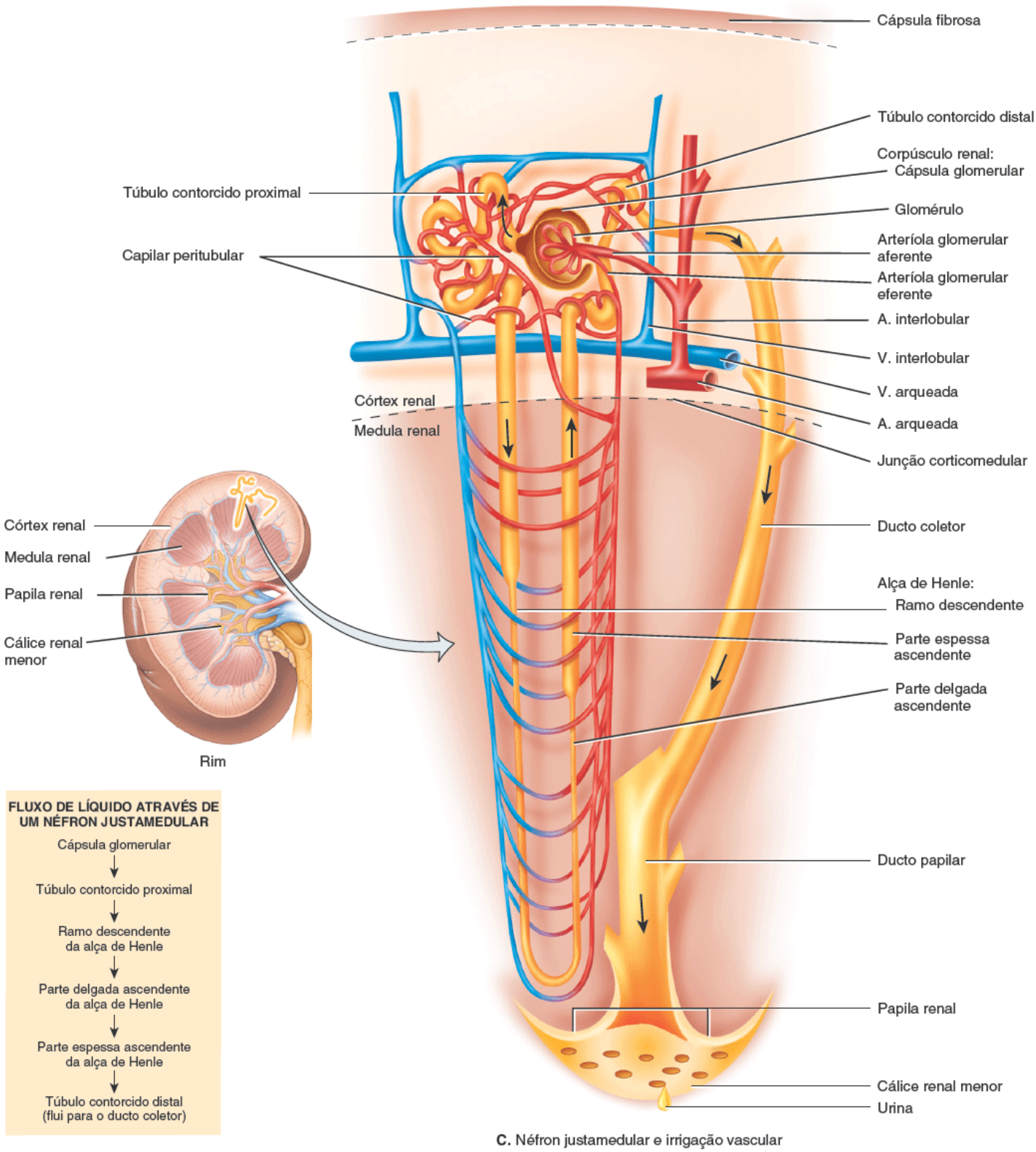
Os néfrons são as unidades funcionais dos rins.



A. Componentes de um néfron



B. Néfron cortical e irrigação vascular



C. Néfron justamedular e irrigação vascular

Quais são as diferenças básicas entre os néfrons corticais e justamedulares?

Histologia do néfron e do ducto coletor

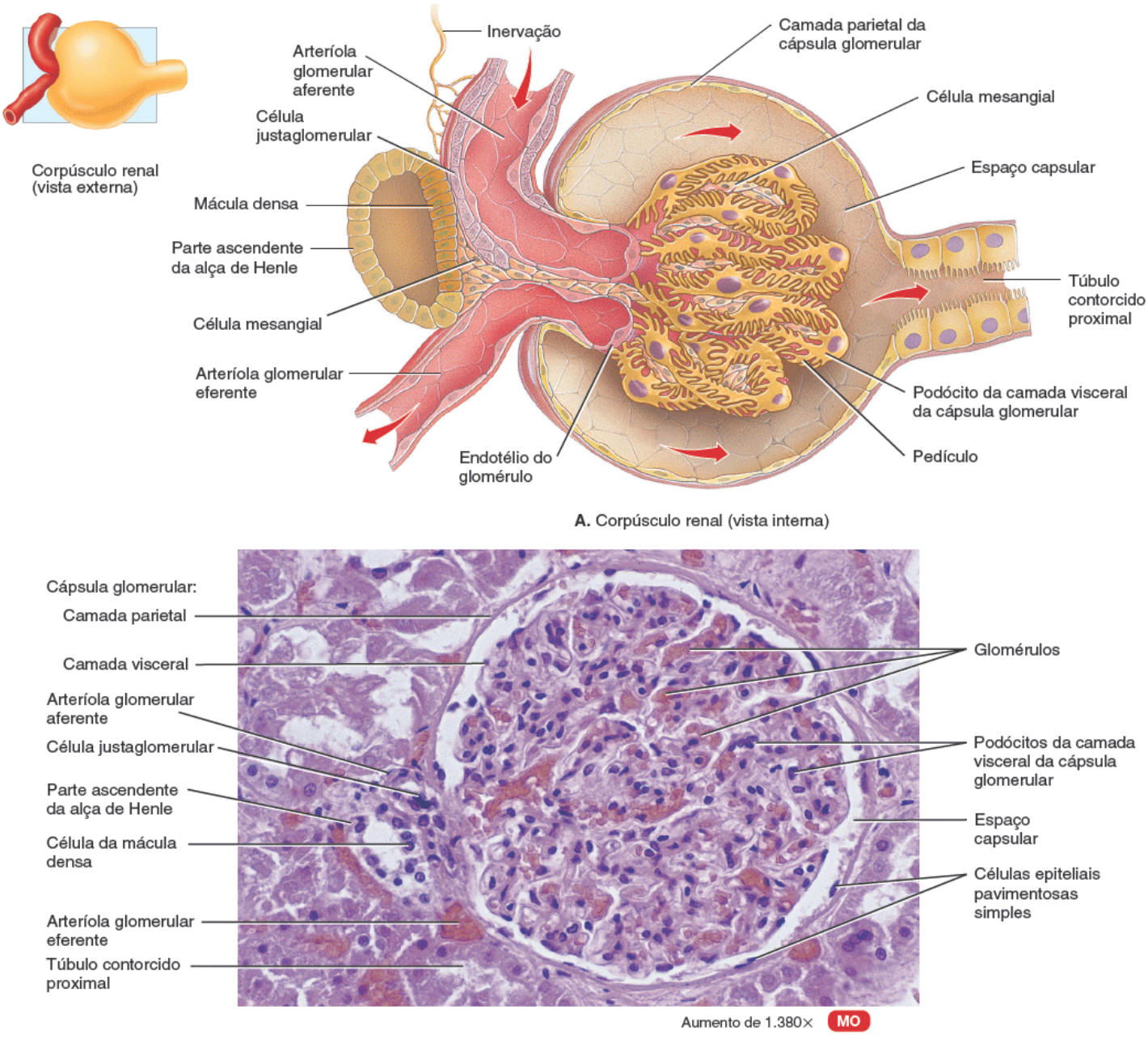
Uma camada única de células epiteliais forma toda a parede da cápsula glomerular, túbulos e ductos renais (Figura 26.6). No entanto, cada parte tem características histológicas distintas que refletem suas funções específicas. Vamos discuti-las na ordem do fluxo do líquido: cápsula glomerular, túbulos renais e ducto coletor.

CÁPSULA GLOMERULAR. A cápsula glomerular consiste em camadas visceral e parietal (Figura 26.6A). A camada visceral é formada por células epiteliais pavimentosas simples modificadas chamadas **podócitos**. As muitas projeções em forma de pé destas células (pedicelos) envolvem a camada única de células endoteliais dos capilares glomerulares e formam a parede interna da cápsula. A camada parietal da cápsula glomerular consiste em epitélio pavimentoso simples e forma a parede externa da cápsula. O líquido filtrado pelos capilares glomerulares entra no **espaço capsular**, o espaço entre as duas camadas da cápsula glomerular, que é o lúmen do tubo urinário. Pense na correlação entre o glomérulo e a cápsula glomerular da seguinte maneira. O glomérulo é uma mão fechada dentro de um balão flácido (a cápsula glomerular), até

que a mão fechada é revestida por duas camadas de balão (a camada do balão que toca a mão fechada é a camada visceral e a camada que não toca a mão fechada é a camada parietal) com um espaço entre elas (o interior do balão), o espaço capsular.

Figura 26.6 Histologia de um corpúsculo renal.

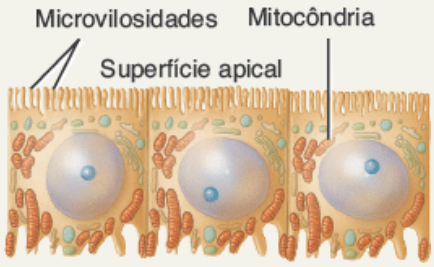
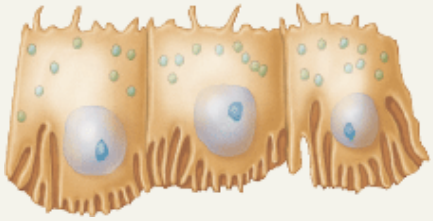
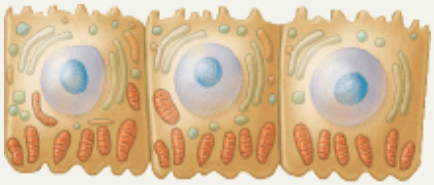
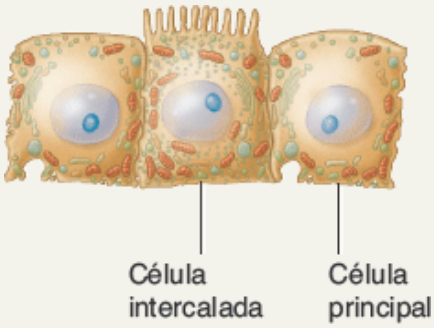
Um corpúsculo renal consiste em uma cápsula glomerular e um glomérulo.



A fotomicrografia em (B) é de um corte através do córtex renal ou da medula renal? Como você sabe disso?

TÚBULO RENAL E DUCTO COLETOR. A Tabela 26.1 ilustra a histologia das células que formam o túbulo renal e o ducto coletor. No túbulo contorcido proximal, as células são células epiteliais cúbicas simples com uma borda em escova proeminente de microvilosidades em sua superfície apical (superfície voltada para o lúmen). Estas microvilosidades, como as do intestino delgado, aumentam a área de superfície para a reabsorção e secreção. A parte descendente da alça de Henle e a primeira porção da parte ascendente da alça de Henle (a parte delgada ascendente) são compostas por epitélio pavimentoso simples. (Lembre-se de que os néfrons corticais ou de alça curta não têm a parte ascendente delgada.) A parte espessa ascendente da alça de Henle é composta por epitélio colunar cúbico simples a epitélio colunar baixo.

TABELA 26.1 Histologia do túbulo renal e do ducto coletor.

REGIÃO E HISTOLOGIA		DESCRIÇÃO
Túbulo contorcido proximal (TRP)		Células epiteliais cúbicas simples com borda em escova proeminente das microvilosidades.
Alça de Henle: parte descendente e parte ascendente delgada		Células epiteliais pavimentosas simples.
Alça de Henle: parte ascendente espessa		Células epiteliais cúbicas simples a colunares baixas.
Maior parte do túbulo contorcido distal (TCD)		Células epiteliais cúbicas simples.
Parte final do TCD e todo o ducto coletor		Epitélio cúbico simples que consiste em células principais e células intercaladas.

Em cada néfron, a parte final ascendente da alça de Henle faz contato com a arteríola glomerular aferente que irriga o corpúsculo renal (Figura 26.6B). Como as células colunares tubulares desta região estão muito próximas uma da outra, são conhecidas como mácula densa. Ao lado da mácula densa, a parede da arteríola glomerular aferente (e às vezes a arteríola glomerular eferente) contém fibras musculares lisas modificadas chamadas **células justaglomerulares (JG)**. Em conjunto com a mácula densa, constituem o **aparelho justaglomerular (AJG)**. Como você verá mais adiante, o AJG ajuda a regular a pressão arterial no interior dos rins. O túbulo contorcido distal (TCD) começa a uma curta distância depois da mácula densa. Na última parte do TCD e continuando até os túbulos coletores, dois tipos diferentes de células estão presentes. A maior parte são **células principais**, que têm receptores tanto para o hormônio antidiurético (HAD) quanto para a aldosterona, dois hormônios que regulam suas funções. Um número menor é de **células intercaladas**, que atuam na homeostasia do pH do sangue. Os ductos coletores drenam para os grandes ductos papilares, que são revestidos por epitélio colunar simples.

O número de néfrons é constante desde o nascimento. Qualquer aumento do tamanho do rim se deve ao crescimento individual de néfrons. Se os néfrons forem lesionados ou estiverem doentes, não se formam novos néfrons. Os sinais de disfunção renal geralmente não se tornam aparentes até que a função tenha diminuído para menos de 25% do normal, porque os néfrons funcionais restantes se adaptam para lidar com uma carga maior do que a normal. A remoção cirúrgica de um rim, por exemplo, estimula a hipertrofia do rim remanescente, que acaba conseguindo filtrar o sangue com 80% da velocidade de dois rins normais.

TESTE RÁPIDO

2. O que é cápsula fibrosa e qual a sua importância?

3. Quais são as duas partes principais de um néfron?
4. Quais são os componentes do túbulo renal?
5. Onde está localizado o aparelho justaglomerular (AJG) e qual é a sua estrutura?

26.3 Aspectos gerais da fisiologia renal

OBJETIVO

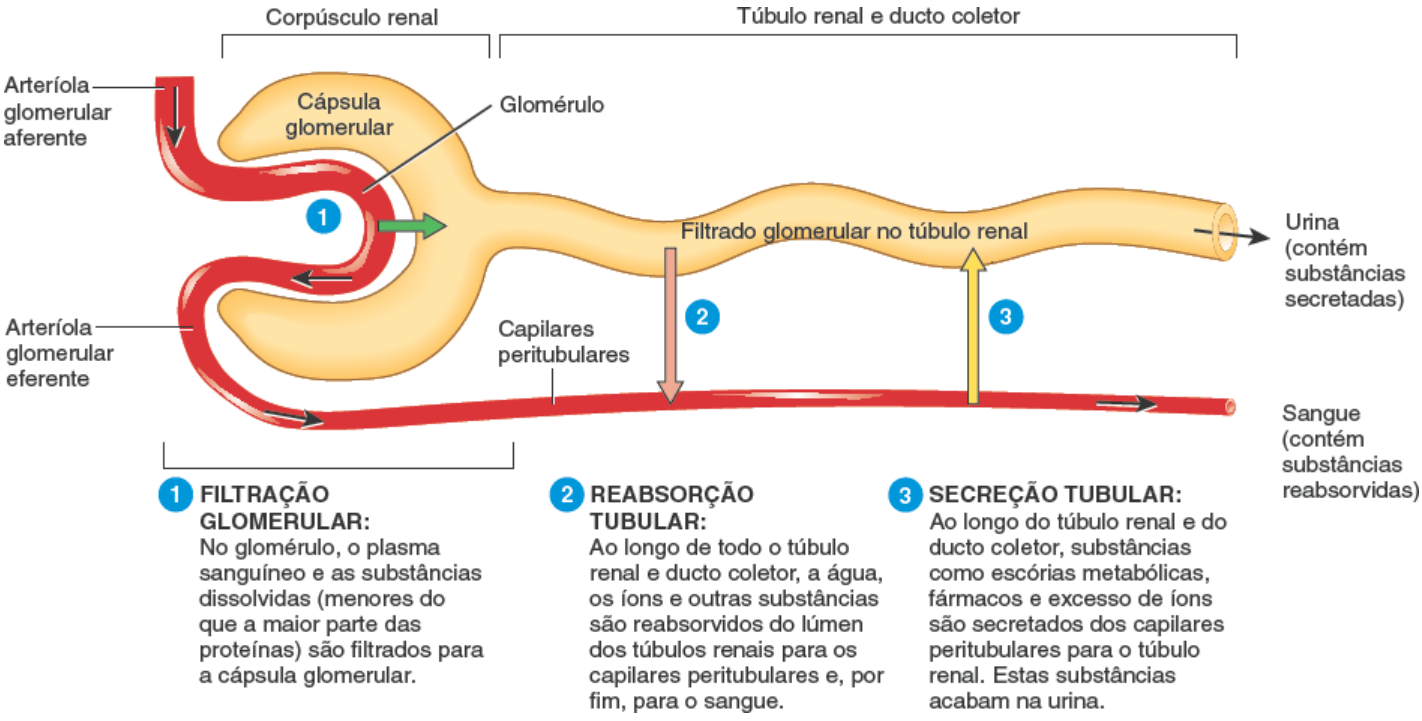
- Identificar as três funções básicas desempenhadas pelos néfrons e ductos coletores, e indicar onde ocorre cada uma.

Para produzir urina, os néfrons e os ductos coletores realizam três processos básicos – filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular (Figura 26.7):

1. **Filtração glomerular.** Na primeira etapa da produção de urina, a água e a maior parte dos solutos do plasma sanguíneo atravessam a parede dos capilares glomerulares, onde são filtrados e passam para o interior da cápsula glomerular e, em seguida, para o túbulo renal.
2. **Reabsorção tubular.** Conforme o líquido filtrado flui pelos túbulos renais e ductos coletores, as células tubulares reabsorvem aproximadamente 99% da água filtrada e muitos solutos úteis. A água e os solutos retornam ao sangue que flui pelos capilares peritubulares e arteríolas retas. Observe que o termo *reabsorção* se refere ao retorno de substâncias para a corrente sanguínea. Por outro lado, o termo *absorção* indica a entrada de novas substâncias no corpo, como ocorre no sistema digestório.
3. **Secreção tubular.** Conforme o líquido filtrado flui pelos túbulos renais e ductos coletores, as células dos túbulos renais e do ductos secretam outros materiais – como escórias metabólicas, fármacos e excesso de íons – para o líquido. Observe que a secreção tubular *remove uma substância do sangue.*

Figura 26.7 Correlação da estrutura de um néfron com suas três funções básicas: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. As substâncias excretadas permanecem na urina e subsequentemente deixam o corpo. Para uma dada substância S, a taxa de excreção de S = taxa de filtração de S – taxa de reabsorção de S + taxa de secreção de S.

A filtração glomerular ocorre no corpúsculo renal. A reabsorção tubular e a secreção tubular ocorrem ao longo do túbulo renal e túbulo coletor.


Corpúsculo renal
Túbulo renal e ducto coletor
Arteríola glomerular aferente
Cápsula glomerular
Glomérulo
1
Filtrado glomerular no túbulo renal
Urina (contém substâncias secretadas)
Arteríola glomerular eferente
Capilares peritubulares
2
3
Sangue (contém substâncias reabsorvidas)
1 FILTRAÇÃO GLOMERULAR: No glomérulo, o plasma sanguíneo e as substâncias dissolvidas (menores do que a maior parte das proteínas) são filtrados para a cápsula glomerular.
2 REABSORÇÃO TUBULAR: Ao longo de todo o túbulo renal e ducto coletor, a água, os íons e outras substâncias são reabsorvidos do lúmen dos túbulos renais para os capilares peritubulares e, por fim, para o sangue.
3 SECREÇÃO TUBULAR: Ao longo do túbulo renal e do ducto coletor, substâncias como escórias metabólicas, fármacos e excesso de íons são secretados dos capilares peritubulares para o túbulo renal. Estas substâncias acabam na urina.

Quando as células dos túbulos renais secretam penicilina, ela está sendo adicionada ou removida da corrente sanguínea?

Os solutos e o líquido que fluem para os cálices renais menores e maiores e para a pelve renal formam a urina e são excretados. A taxa de excreção urinária de qualquer soluto é igual à taxa de filtração glomerular, mais a sua taxa de

secreção, menos a sua taxa de reabsorção.

Os néfrons (por meio de filtração, reabsorção e secreção) ajudam a manter a homeostasia do volume e da composição do sangue. A situação é um pouco semelhante a um centro de reciclagem: os caminhões de lixo despejam lixo em um alimentador de entrada, onde o lixo pequeno passa por uma esteira transportadora (filtração glomerular do plasma). À medida que a esteira transportadora transporta o lixo, os funcionários removem artigos úteis, como latas de alumínio, plásticos e recipientes de vidro (reabsorção). Outros funcionários colocam o lixo adicional deixado na esteira e itens maiores na esteira transportadora (secreção). No final da esteira, todo o lixo restante cai em um caminhão para ser transportado para o aterro (escórias metabólicas na urina).

TESTE RÁPIDO

6. Qual a diferença entre a reabsorção tubular e a secreção tubular?

26.4 Filtração glomerular

OBJETIVOS

- Descrever a membrana de filtração
- Discutir as pressões que promovem e se opõem à filtração glomerular.

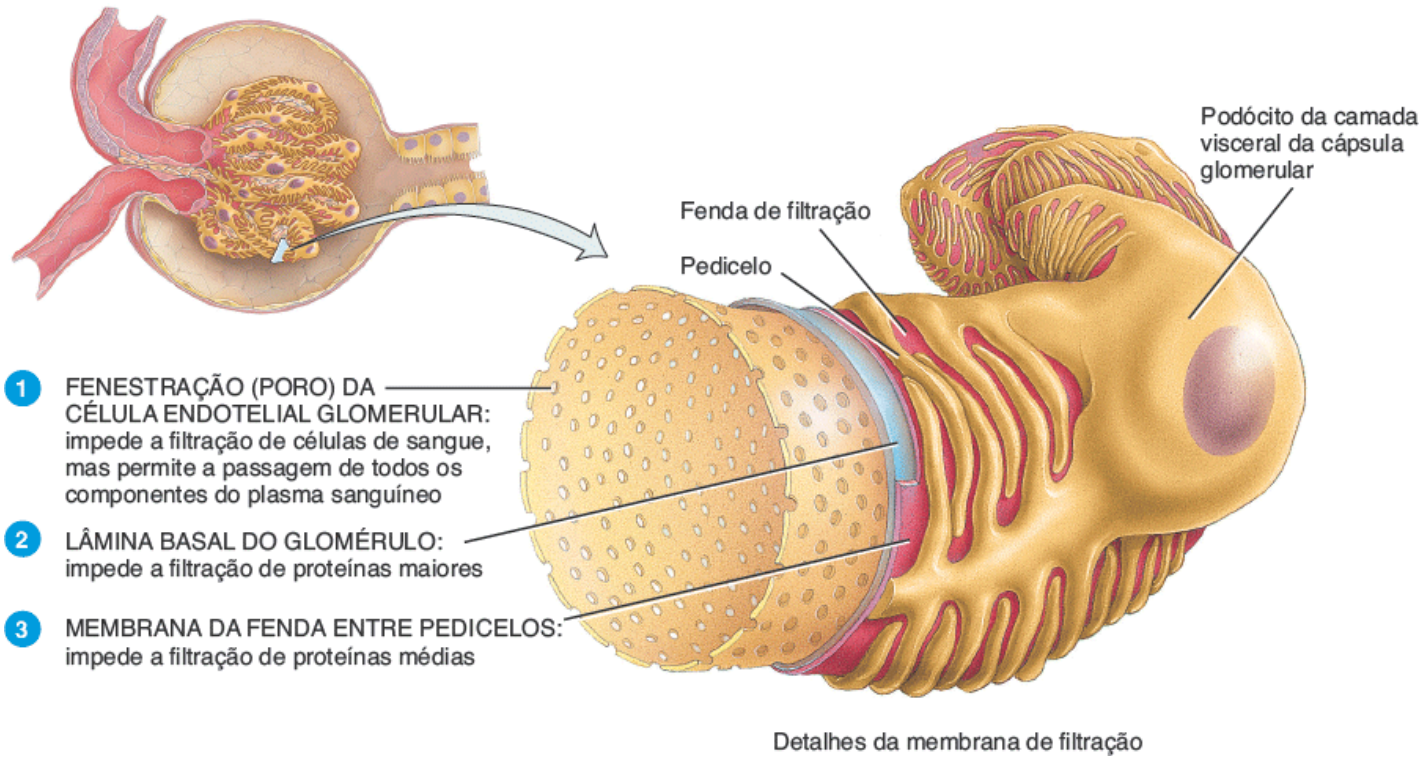
O líquido que entra no espaço capsular é chamado **filtrado glomerular**. A fração de plasma sanguíneo nas arteríolas glomerulares aferentes dos rins que se torna filtrado glomerular é a **fração de filtração**. Embora uma fração de filtração de 0,16 a 0,20 (16 a 20%) seja usual, o valor varia consideravelmente na saúde e na doença. Em média, o volume diário de filtrado glomerular em adultos é de 150 ℓ nas mulheres e 180 ℓ em homens. Mais de 99% do filtrado glomerular regressa à corrente sanguínea por meio da reabsorção tubular, de modo que apenas 1 a 2 ℓ são excretados como urina.

Membrana de filtração

Juntos, os capilares glomerulares e os podócitos, que circundam completamente os capilares, formam uma barreira permeável conhecida como **membrana de filtração**. Esta configuração em sanduíche possibilita a filtração de água e pequenos solutos, mas impede a filtração da maior parte das proteínas plasmáticas, células sanguíneas e plaquetas. As substâncias filtradas do sangue atravessam três barreiras de filtração – a célula endotelial glomerular, a lâmina basal e uma fenda de filtração formada por um podócito (Figura 26.8):

Figura 26.8 Membrana de filtração. O tamanho das fenestrações endoteliais e fendas de filtração foi exagerado para dar ênfase.

Durante a filtração glomerular, a água e os solutos passam do plasma sanguíneo para o espaço capsular.


Podócito da camada visceral da cápsula glomerular
Fenda de filtração
Pedicelo
1 FENESTRAÇÃO (PORO) DA CÉLULA ENDOTELIAL GLOMERULAR: impede a filtração de células de sangue, mas permite a passagem de todos os componentes do plasma sanguíneo
2 LÂMINA BASAL DO GLOMÉRULO: impede a filtração de proteínas maiores
3 MEMBRANA DA FENDA ENTRE PEDICELOS: impede a filtração de proteínas médias
Detalhes da membrana de filtração

Que parte da membrana de filtração impede as hemácias de entrarem no espaço capsular?

1. As células endoteliais glomerulares são bastante permeáveis, porque têm grandes **fenestrações** (poros) com 0,07 a 0,1 µm de diâmetro. Este tamanho possibilita que todos os solutos do plasma sanguíneo saiam dos capilares glomerulares, mas impede a filtração de células sanguíneas e plaquetas. Localizadas entre os capilares glomerulares e na fenda entre as arteríolas glomerulares aferentes e eferentes estão as **células mesangiais** (ver Figura 26.6A). Estas células contráteis ajudam a regular a filtração glomerular.
2. A **lâmina basal**, uma camada de material acelular entre o endotélio e os podócitos, consiste em fibras colágenas minúsculas e proteoglicanos em uma matriz glicoproteica; as cargas negativas na matriz impedem a filtração de proteínas plasmáticas maiores carregadas negativamente.
3. Estendendo-se de cada podócito estão milhares de processos em forma de pé denominados **pedicelos**, que envolvem os capilares glomerulares. Os espaços entre os pedicelos são as **fendas de filtração**. Uma fina membrana, a **membrana da fenda**, se estende através de cada fenda de filtração; isso possibilita a passagem de moléculas que têm um diâmetro menor do que 0,006 a 0,007 µm, incluindo a água, a glicose, as vitaminas, os aminoácidos, as proteínas plasmáticas muito pequenas, a amônia, a ureia e os íons. Menos de 1% da albumina, a proteína mais abundante no plasma, passa pela membrana da fenda, porque, com um diâmetro de 0,007 µm, a albumina é um pouco grandes demais para passar.

O princípio da *filtração* – o uso da pressão para forçar os líquidos e solutos através de uma membrana – é o mesmo tanto nos capilares glomerulares quanto nos capilares sanguíneos de outras partes do corpo (ver a lei de Starling dos capilares, Seção 21.2). No entanto, o volume de líquido filtrado pelo corpúsculo renal é muito maior do que em outros capilares sanguíneos do corpo, por três razões:

1. Os glomérulos capilares apresentam uma grande área de superfície para a filtração, porque são longos e extensos. As células mesangiais regulam a quantidade de área de superfície disponível. Quando as células mesangiais estão relaxadas, a área de superfície é máxima, e a filtração glomerular é muito alta. A contração das células mesangiais reduz a área de superfície disponível, e a filtração glomerular diminui.
2. A membrana de filtração é fina e porosa. Apesar de ter várias camadas, a espessura da membrana de filtração é de apenas 0,1 mm. Os capilares glomerulares também são aproximadamente 50 vezes mais permeáveis do que os capilares sanguíneos da maior parte dos outros tecidos, principalmente por causa de suas grandes fenestrações.
3. A pressão sanguínea capilar glomerular é alta. Como a arteríola glomerular eferente tem um diâmetro menor do que o da arteríola glomerular aferente, a resistência à saída do sangue do glomérulo é alta. Como resultado, a pressão sanguínea nos capilares glomerulares é consideravelmente mais elevada do que nos capilares sanguíneos em qualquer outro local no corpo.

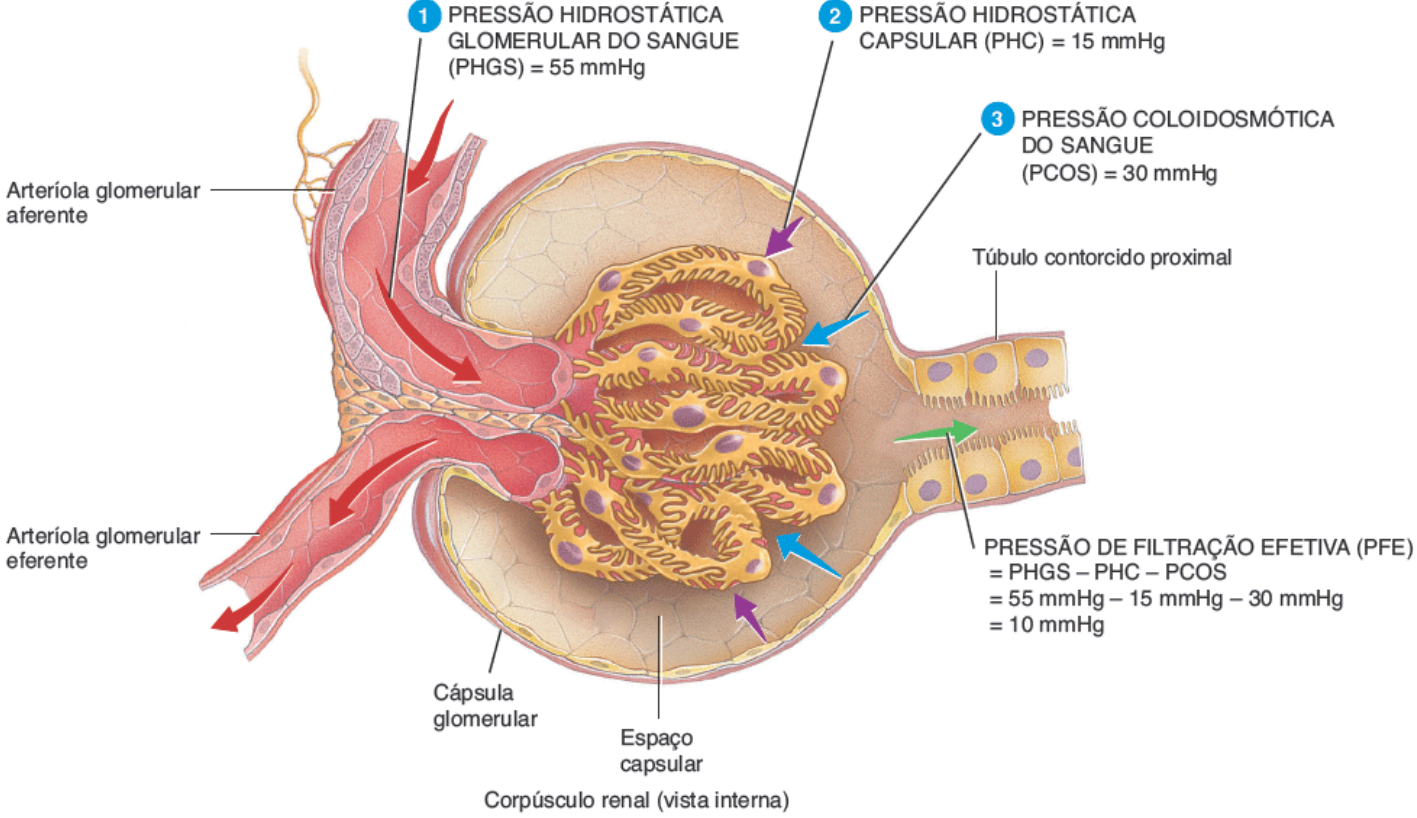
Pressão efetiva de filtração

A filtração glomerular depende de três pressões principais. Uma pressão *promove* filtração e duas pressões se *opõem* à filtração (Figura 26.9):

1. A **pressão hidrostática glomerular do sangue (PHGS)** é a pressão do sangue nos capilares glomerulares. Em geral, a PHGS é de aproximadamente 55 mmHg. Ela promove a filtração, forçando a água e os solutos do plasma sanguíneo através da membrana de filtração.
2. A **pressão hidrostática capsular (PHC)** é a pressão hidrostática exercida contra a membrana de filtração pelo líquido que já está no espaço capsular e no túbulo renal. A PHC se opõe à filtração e representa uma "pressão de retorno" de aproximadamente 15 mmHg.
3. A **pressão coloidosmótica do sangue (PCOS)**, que é decorrente da presença de proteínas – como a albumina, as globulinas, o fibrinogênio no plasma e no sangue – também se opõe à filtração. A PCOS média nos capilares glomerulares é de 30 mmHg.

Figura 26.9 Pressões que impulsionam a filtração glomerular. Consideradas em conjunto, essas pressões determinam a pressão de filtração efetiva (PFE).

A pressão hidrostática do sangue glomerular promove a filtração, enquanto a pressão hidrostática capsular e a pressão coloidosmótica do sangue se opõem à filtração.


1 PRESSÃO HIDROSTÁTICA GLOMERULAR DO SANGUE (PHGS) = 55 mmHg
2 PRESSÃO HIDROSTÁTICA CAPSULAR (PHC) = 15 mmHg
3 PRESSÃO COLOIDOSMÓTICA DO SANGUE (PCOS) = 30 mmHg
Arteríola glomerular aferente
Túbulo contorcido proximal
Arteríola glomerular eferente
PRESSÃO DE FILTRAÇÃO EFETIVA (PFE)
= PHGS – PHC – PCOS
= 55 mmHg – 15 mmHg – 30 mmHg
= 10 mmHg
Cápsula glomerular
Espaço capsular
Corpúsculo renal (vista interna)

Suponha que um tumor esteja pressionando e obstruindo o ureter direito. Que efeito isso pode ter na PHC e, portanto, na pressão de filtração efetiva no rim direito? O rim esquerdo também será afetado?

A pressão de filtração efetiva (PFE), a pressão total que promove a filtração, é determinada como segue:

$$PFE = PHSG – PHC – PCOS$$

Substituindo os valores fornecidos anteriormente, pode-se calcular a PFE normal:

$$\begin{aligned} PFE &= 55\ mmHg – 15\ mmHg – 30\ mmHg \\ &= 10\ mmHg \end{aligned}$$

Assim, uma pressão de apenas 10 mmHg faz com que uma quantidade normal de plasma sanguíneo (menos as proteínas plasmáticas) seja filtrada do glomérulo para o espaço capsular.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *A perda de proteínas plasmáticas na urina causa edema*

Em algumas doenças renais, os glomerulares capilares são danificados e por isso se tornam tão permeáveis que as proteínas plasmáticas entram no filtrado glomerular. Como resultado, o filtrado exerce uma pressão coloidosmótica que puxa a água para fora do sangue. Nesta situação, a PFE aumenta, o que significa que mais líquido é filtrado. Ao mesmo tempo, a pressão coloidosmótica do sangue diminui, porque as proteínas plasmáticas estão sendo perdidas na urina. Como a quantidade de líquido que é filtrada dos capilares sanguíneos para os tecidos em todo o corpo é maior do que a quantidade que retorna por meio da reabsorção, o volume sanguíneo diminui e o volume de líquido intersticial aumenta. Assim, a perda de proteínas plasmáticas na urina causa **edema**, um volume anormalmente elevado de líquido intersticial.

Taxa de filtração glomerular

A quantidade de filtrado formado em todos os corpúsculos renais de ambos os rins a cada minuto determina a **taxa de filtração glomerular (TFG)**. No adulto, a TFG média é de 125 mℓ/min em homens e 105 mℓ/min em mulheres. A homeostasia dos líquidos corporais exige que os rins mantenham uma taxa de filtração glomerular relativamente constante. Se a TFG for demasiadamente elevada, as substâncias necessárias podem passar tão rapidamente pelos túbulos renais que

algumas não são reabsorvidas e são perdidas na urina. Se a TFG for muito baixa, quase todo o filtrado pode ser reabsorvido e determinadas escórias metabólicas podem não ser adequadamente excretadas.

A TFG está diretamente relacionada com as pressões que determinam a pressão efetiva de filtração; qualquer mudança na pressão de filtração efetiva influencia a TFG. A perda importante de sangue, por exemplo, reduz a pressão arterial média (PAM) e diminui a pressão hidrostática do sangue glomerular. A filtração cessa se a pressão hidrostática do sangue glomerular cair para 45 mmHg, porque as pressões de resistência somam 45 mmHg. Surpreendentemente, quando a pressão arterial sistêmica está acima do normal, a pressão de filtração efetiva e a TFG aumentam muito pouco. A TFG é quase constante quando a PAM está em algum ponto entre 80 e 180 mmHg.

Os mecanismos que regulam a TFG operam por dois modos principais: (1) ajustando o fluxo sanguíneo para dentro e para fora do glomérulo e (2) alterando a área de superfície disponível para filtração capilar glomerular. A TFG aumenta quando o fluxo sanguíneo nos capilares glomerulares aumenta. O controle coordenado do diâmetro das arteríolas glomerulares aferentes e eferentes regula o fluxo sanguíneo glomerular. A constrição da arteríola glomerular aferente diminui o fluxo sanguíneo no glomérulo, enquanto a dilatação da arteríola glomerular aferente o aumenta. Três mecanismos controlam a TFG: a autorregulação renal, a regulação neural e a regulação hormonal.

Autorregulação renal da TFG

Os rins por si sós ajudam a manter o fluxo sanguíneo renal e a TFG constantes, apesar das mudanças cotidianas normais na pressão arterial, como as que ocorrem durante o exercício. Esse recurso é chamado **autorregulação renal**, e é composto por dois mecanismos – o mecanismo miogênico e o *feedback* tubuloglomerular. Atuando em conjunto, eles são capazes de manter a TFG quase constante ao longo de uma vasta gama de pressão arterial sistêmica.

O **mecanismo miogênico** ocorre quando a distensão dispara a contração das células musculares lisas das paredes das arteríolas glomerulares aferentes. Conforme a pressão arterial sobe, a TFG também aumenta, porque o fluxo sanguíneo renal aumenta. No entanto, a pressão sanguínea elevada distende as paredes das arteríolas glomerulares aferentes. Em resposta, as fibras de músculo liso da parede da arteríola glomerular aferente se contraem, o que reduz o lúmen da arteríola. Como resultado, o fluxo sanguíneo renal diminui, reduzindo assim a TFG para o nível prévio. Inversamente, quando a pressão arterial diminui, as células de músculo liso são menos distendidas e assim relaxam. As arteríolas glomerulares aferentes se dilatam, o fluxo sanguíneo renal se eleva e a TFG aumenta. O mecanismo miogênico normaliza o fluxo sanguíneo renal e a TFG segundos depois de uma alteração na pressão sanguínea.

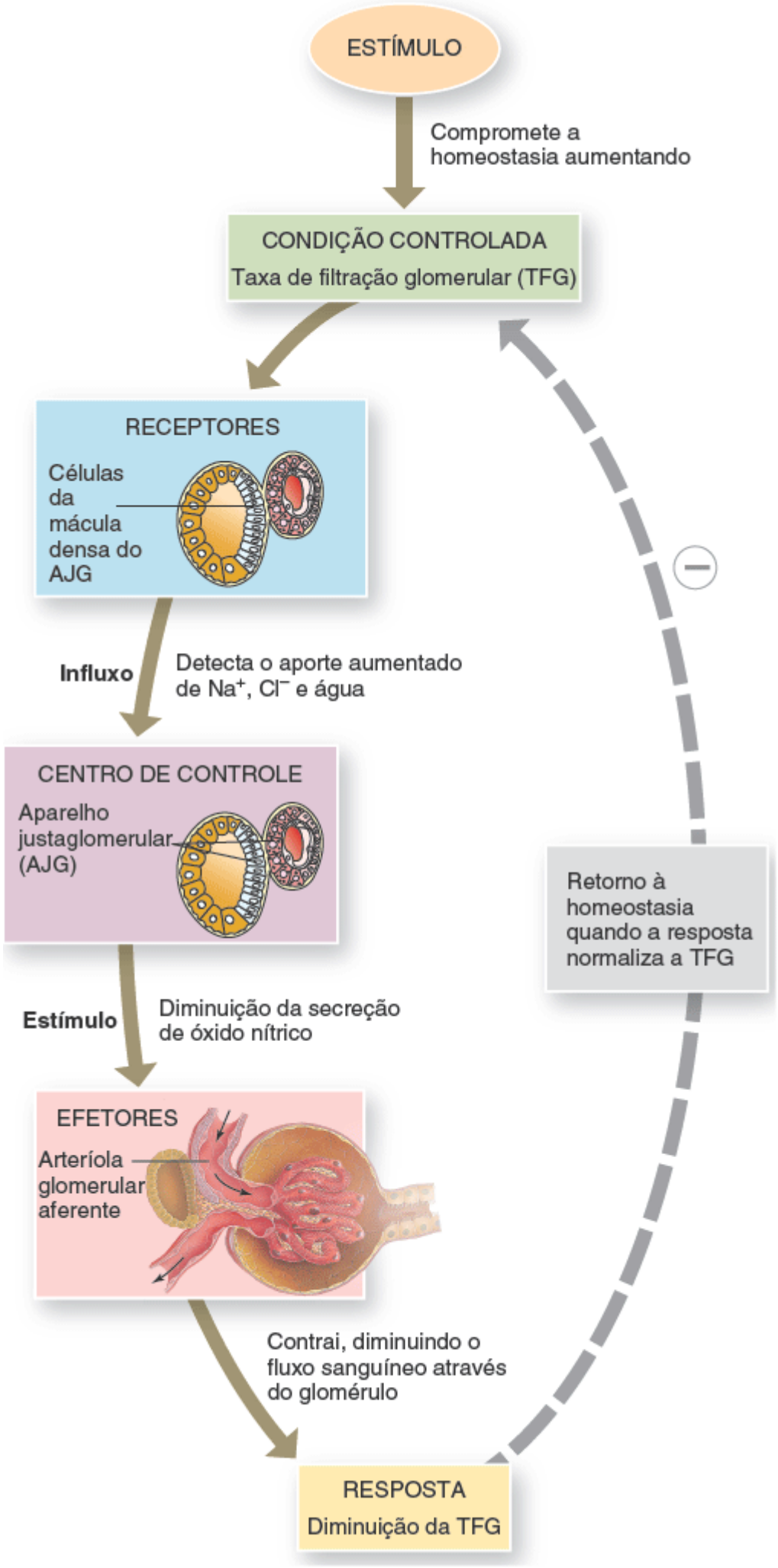
O segundo contribuinte para a autorregulação renal, o ***feedback* tubuloglomerular**, é assim chamado porque parte dos túbulos renais – a mácula densa – fornece *feedback* ao glomérulo (Figura 26.10). Quando a TFG está acima do normal em decorrência da pressão arterial sistêmica elevada, o líquido filtrado flui mais rapidamente ao longo dos túbulos renais. Como resultado, o túbulo contorcido proximal e a alça de Henle têm menos tempo para reabsorver Na^+, Cl^- e água. Acredita-se que as células da mácula densa detectem o aumento do aporte de Na^+, Cl^- e água e inibam a liberação de óxido nítrico (NO) das células do aparelho justaglomerular (AJG). Como o NO provoca vasodilatação, as arteríolas glomerulares aferentes se contraem quando o nível de NO diminui. Como resultado, menos sangue flui para os capilares glomerulares, e a TFG diminui. Quando a pressão do sangue cai, fazendo com que a TFG seja menor do que o normal, ocorre a sequência de eventos oposta, embora em menor grau. O *feedback* tubuloglomerular é mais lento do que o mecanismo miogênico.

Regulação neural da TFG

Como a maior parte dos vasos sanguíneos do corpo, os dos rins são inervados por fibras simpáticas do SNA que liberam norepinefrina. A norepinefrina causa vasoconstrição pela ativação de receptores α_1, que são particularmente abundantes nas fibras musculares lisas das arteríolas glomerulares aferentes. Em repouso, a estimulação simpática é moderadamente baixa, as arteríolas glomerulares aferentes e eferentes estão dilatadas, e a autorregulação renal da TFG prevalece. Com a estimulação simpática moderada, tanto as arteríolas glomerulares aferentes quanto eferentes se contraem com a mesma intensidade. O fluxo sanguíneo para dentro e para fora do glomérulo é restrito na mesma medida, o que diminui apenas ligeiramente a taxa de filtração glomerular. Com maior estimulação simpática, no entanto, como ocorre durante o exercício ou hemorragia, a constrição das arteríolas glomerulares aferentes predomina. Como resultado, o fluxo sanguíneo para os vasos capilares glomerulares é muito reduzido, e a TFG diminui. Esta redução no fluxo sanguíneo renal tem duas consequências: (1) Reduz o débito urinário, o que ajuda a conservar o volume de sangue. (2) Possibilita um maior fluxo sanguíneo para os outros tecidos do corpo.

Figura 26.10 ***Feedback* tubuloglomerular**.

As células da mácula densa do aparelho justaglomerular (AJG) fornecem uma regulação por *feedback* negativo da taxa de filtração glomerular.



Porque este processo é denominado autorregulação?

Regulação hormonal da TFG

Dois hormônios contribuem para a regulação da TFG. A angiotensina II reduz a TFG; o peptídio natriurético atrial (PNA) aumenta a TFG. A **angiotensina II** é um vasoconstritor muito potente que estreita as arteríolas glomerulares aferentes e eferentes e reduz o fluxo sanguíneo renal, diminuindo assim a TFG. As células nos átrios do coração secretam **peptídio natriurético atrial (PNA)**. A distensão dos átrios, como ocorre quando o volume sanguíneo aumenta, estimula a secreção de PNA. Ao causar o relaxamento das células mesangiais glomerulares, o PNA aumenta a área de superfície disponível para a filtração capilar. A TFG aumenta à medida que a área de superfície aumenta.

A Tabela 26.2 resume a regulação da taxa de filtração glomerular.

TESTE RÁPIDO

7. Se a velocidade de excreção urinária de um fármaco como a penicilina for maior do que a velocidade de filtração do mesmo no glomérulo, de que modo ele entra na urina?
8. Qual é a principal diferença química entre o plasma sanguíneo e o filtrado glomerular?
9. Por que há uma filtração muito maior através dos glomérulos capilares do que através dos capilares em outras partes do corpo?
10. Escreva a equação para o cálculo da pressão de filtração efetiva (PFE) e explique o significado de cada termo.
11. Como é regulada a taxa de filtração glomerular?

26.5 Reabsorção e secreção tubular

OBJETIVOS

- Delinear as vias e mecanismos de reabsorção e secreção tubular
- Descrever como segmentos específicos do túbulo renal e do ducto coletor reabsorvem água e solutos
- Explicar como segmentos específicos do túbulo renal e do ducto coletor secretam solutos na urina.

Princípios da reabsorção e secreção tubular

O volume de líquido que entra nos túbulos renais proximais em apenas 30 min é maior do que o volume total de plasma sanguíneo, porque a TFG normal é muito elevada. Obviamente, parte deste líquido deve ser devolvida de algum modo à corrente sanguínea. A reabsorção – o retorno da maior parte da água filtrada e de muitos dos solutos filtrados para a corrente sanguínea – é a segunda função básica do néfron e do coletor coletor. Normalmente, cerca de 99% da água filtrada são reabsorvidos. As células epiteliais ao longo dos túbulos e ductos renais realizam a reabsorção, mas as células do túbulo contorcido proximal dão a maior contribuição. Os solutos que são reabsorvidos por processos ativos e passivos incluem glicose, aminoácidos, ureia e íons como Na^+ (sódio), K^+ (potássio), Ca^{2+} (cálcio), Cl^- (cloreto), HCO_3^- (bicarbonato) e HPO_4^{2-} (fosfato). Uma vez que o líquido passa através do túbulo contorcido proximal, as células localizadas mais distalmente aperfeiçoam os processos de reabsorção para manter o equilíbrio da homeostasia de água e íons específicos. A maior parte das proteínas e peptídios pequenos que passam através do filtro também é reabsorvida, geralmente via pinocitose. Para avaliar a magnitude da reabsorção tubular, observe a Tabela 26.3 e compare as quantidades de substâncias que são filtradas, reabsorvidas e secretadas na urina.

TABELA 26.2 Regulação da taxa de filtração glomerular (TFG).

TIPO DE REGULAÇÃO	ESTÍMULO PRINCIPAL	MECANISMO E LOCAL DE AÇÃO	EFEITO SOBRE A TFG
Autorregulação renal			
Mecanismo miogênico	Aumento do estiramento das fibras musculares lisas das paredes das arteríolas glomerulares aferentes em decorrência do aumento na pressão arterial.	As fibras musculares lisas distendidas se contraem, estreitando assim o lúmen das arteríolas glomerulares aferentes.	Diminui.

***Feedback* tubuloglomerular**	Aporte rápido de Na^+ e Cl^- à mácula densa por causa da pressão arterial sistêmica elevada.	Diminuição na liberação de óxido nítrico (NO) pelo aparelho justaglomerular leva à constrição das arteríolas glomerulares aferentes.	Diminui.
Regulação neural	O aumento da atividade dos nervos simpáticos renais libera norepinefrina.	Constrição das arteríolas glomerulares aferentes por meio da ativação dos receptores α_1 e aumento da liberação de renina.	Diminui.
Regulação hormonal			
Angiotensina II	A diminuição do volume sanguíneo ou da pressão arterial estimula a produção de angiotensina II.	Constrição das arteríolas glomerulares aferentes e eferentes	Diminui.
Peptídio natriurético atrial (PNA)	O estiramento dos átrios do coração estimula a secreção de PNA.	Relaxamento das células mesangiais no glomérulo aumenta a área de superfície capilar disponível para a filtração.	Aumenta.

A terceira função dos néfrons e ductos coletores é a secreção tubular, a transferência de materiais das células do sangue e do túbulo para o filtrado glomerular. As substâncias secretadas incluem íons hidrogênio (H^+), K^+, íons amônia (NH_4^+), creatinina e determinados fármacos, como a penicilina. A secreção tubular tem dois resultados importantes: (1) A secreção de H^+ ajuda a controlar o pH sanguíneo. (2) A secreção de outras substâncias ajuda a eliminá-las do corpo pela urina.

Em decorrência da secreção tubular, determinadas substâncias passam do sangue para a urina e podem ser detectadas pelo exame de urina (ver Seção 26.7). É especialmente importante para testar atletas à procura de substâncias que intensifiquem o desempenho, como esteroides anabolizantes, expansores plasmáticos, eritropoetina, hCG, hGH e anfetaminas. Os exames de urina também podem ser usados para detectar álcool etílico ou substâncias psicoativas, como maconha, cocaína e heroína.

Vias de reabsorção

Uma substância que está sendo reabsorvida do líquido no lúmen dos túbulos pode seguir uma de duas vias antes de entrar em um capilar peritubular: pode mover-se *entre* células tubulares adjacentes ou *através* de uma célula tubular individual (Figura 26.11). Ao longo do túbulo renal, zônulas de oclusão cercam e unem células vizinhas umas às outras, muito parecido com o envoltório plástico que mantém um pacote de seis latas de refrigerante juntas. A **membrana apical** (o topo das latas de refrigerante) está em contato com o líquido tubular, e a **membrana basolateral** (a base e as laterais das latas de refrigerante) está em contato com o líquido intersticial na base e lados da célula.

O líquido pode vazar *entre* as células em um processo passivo conhecido como **reabsorção paracelular**. Mesmo que as células epiteliais estejam ligadas por junções oclusivas, estas junções entre as células dos túbulos renais proximais são "permeáveis" e possibilitam que algumas substâncias reabsorvidas passem entre as células para os capilares peritubulares. Em algumas partes do túbulo renal, acredita-se que a via paracelular represente até 50% da reabsorção de determinados íons e da água que os acompanha por osmose. Na **reabsorção transcelular**, uma substância passa do líquido no lúmen tubular *através* da membrana apical de uma célula do túbulo, cruza o citosol e sai para o líquido intersticial através da membrana basolateral.

Mecanismos de transporte

Quando as células renais transportam os solutos para fora ou para dentro do líquido tubular, elas movem substâncias específicas em apenas uma direção. Não surpreendentemente, diferentes tipos de proteínas transportadoras estão presentes nas membranas apical e basolateral. As junções oclusivas formam uma barreira que impede a mistura de proteínas nos compartimentos das membranas apical e basolateral. A reabsorção de Na^+ pelos túbulos renais é especialmente importante em decorrência da grande quantidade de íons sódio que passa através dos filtros glomerulares.

TABELA 26.3 Substâncias Filtradas, Reabsorvidas e Secretadas por Dia.

SUBSTÂNCIA	FILTRADA* (ENTRA NA CÁPSULA GLOMERULAR)	REABSORVIDA (DEVOLVIDA AO SANGUE)	SECRETADA (SE TORNA URINA)
Água	180 ℓ	178 a 179 ℓ	1 a 2 ℓ
Proteínas	2,0 g	1,9 g	0,1 g
Íons sódio (Na^+)	579 g	575 g	4 g
Íons cloro (Cl^-)	640 g	633,7 g	6,3 g
Íons bicarbonato (HCO_3^-)	275 g	274,97 g	0,03 g
Glicose	162 g	162 g	0 g
Ureia	54 g	24 g	30 g†
Íons potássio (K^+)	29,6 g	29,6 g	2,0 g‡
Ácido úrico	8,5 g	7,7 g	0,8 g
Creatinina	1,6 g	0 g	1,6 g

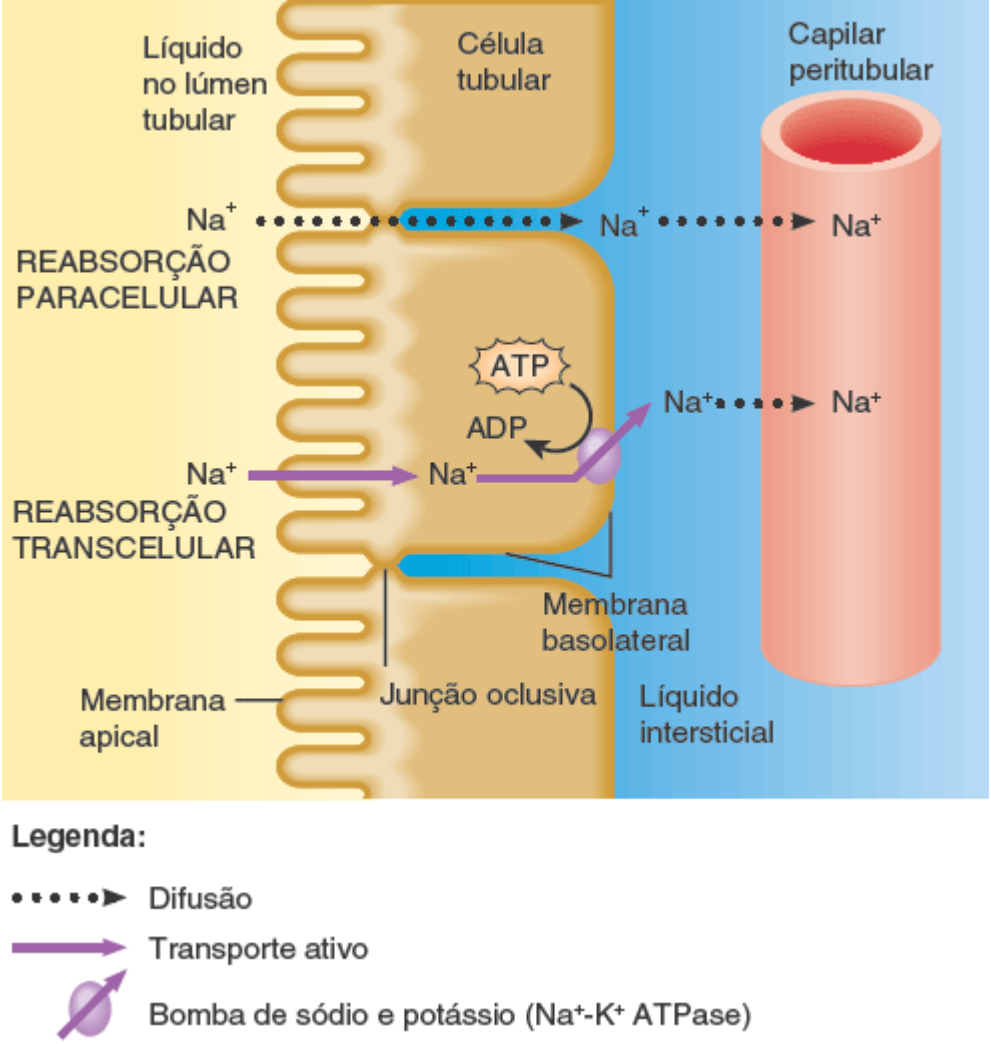
* Assumindo uma TFG de 180 ℓ por dia.
† Além de ser filtrada e reabsorvida, a ureia é secretada.
‡ Depois de praticamente todo o K^+ filtrado ser reabsorvido nos túbulos contorcidos e na alça de Henle, uma quantidade variável de K^+ é secretada pelas células principais no ducto coletor.

As células que revestem os túbulos renais, assim como outras células de todo o corpo, têm baixa concentração de Na^+ no seu citosol em decorrência da atividade das bombas de sódio-potássio (Na^+-K^+ ATPases). Estas bombas estão localizadas nas membranas basolaterais e ejetam Na^+ das células do túbulo renal (Figura 26.11). A ausência de bombas de sódio-potássio na membrana apical assegura que a reabsorção de Na^+ seja um processo unidirecional. A maior parte dos íons sódio que cruza a membrana apical vai ser bombeada para o líquido intersticial na base e nas laterais da célula. A quantidade de ATP utilizado pelas bombas de sódio-potássio nos túbulos renais é de aproximadamente 6% do consumo total de ATP do corpo em repouso. Isso pode não parecer muito, mas é aproximadamente a mesma quantidade de energia usada pelo diafragma ao se contrair durante a respiração tranquila.

Como observado no Capítulo 3, o transporte de material através das membranas pode ser ativo ou passivo. Lembre-se de que no **transporte ativo primário** a energia resultante da hidrólise do ATP é usada para "bombear" uma substância através de uma membrana; a bomba de sódiopotássio é uma dessas bombas. No **transporte ativo secundário**, a energia armazenada no gradiente eletroquímico de um íon, em vez da hidrólise de ATP, impulsiona outra substância através de uma membrana. O transporte ativo secundário acopla o movimento de um íon contra o seu gradiente eletroquímico para o movimento "morro acima" de uma segunda substância contra o seu gradiente eletroquímico. Os *simportadores* são proteínas de membrana que movem duas ou mais substâncias no mesmo sentido através de uma membrana. Os *contratransportadores* movem duas ou mais substâncias em sentidos opostos através de uma membrana. Cada tipo de transportador tem um limite máximo de velocidade de atuação, assim como uma escada rolante tem um limite de quantas pessoas ela pode transportar de um andar para outro em um determinado período. Este limite, chamado **transporte máximo (T_m)**, é medido em mg/min.

Figura 26.11 Vias de reabsorção: reabsorção paracelular e reabsorção transcelular.

Na reabsorção paracelular, a água e os solutos no líquido tubular retornam para a corrente sanguínea movendo-se entre as células tubulares; na reabsorção transcelular, os solutos e a água do líquido tubular retornam para a corrente sanguínea passando através de uma célula do túbulo.



Qual é a principal função das junções oclusivas entre as células tubulares?

A reabsorção de soluto impulsiona a reabsorção de água, porque toda a reabsorção de água ocorre por osmose. Aproximadamente 90% da reabsorção de água filtrada pelos rins ocorrem juntamente com a reabsorção de solutos, como o Na^+, o Cl^- e a glicose. A água reabsorvida com solutos no líquido tubular é denominada **reabsorção de água obrigatória**, porque a água é "obrigada" a seguir os solutos quando eles são reabsorvidos. Este tipo de reabsorção de água ocorre no túbulo contorcido proximal e na parte descendente da alça de Henle, porque estes segmentos do néfron sempre são permeáveis à água. A reabsorção dos últimos 10% de água, um total de 10 a 20 ℓ por dia, é chamada **reabsorção de água facultativa**. A palavra *facultativa* indica que a reabsorção é "capaz de se adaptar a uma necessidade". A reabsorção de água facultativa é regulada pelo hormônio antidiurético e ocorre principalmente nos ductos coletores.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Glicosúria*

Quando a concentração de glicose no sangue é superior a 200 mg/mℓ, os simportadores renais não conseguem reabsorver toda a glicose que entra no filtrado glomerular. Como resultado, um pouco de glicose permanece na urina, uma condição chamada **glicosúria**. A causa mais comum de glicosúria é o diabetes melito, em que o nível de glicose no sangue pode subir muito acima do normal porque a atividade da insulina é deficiente. O excesso de glicose no filtrado glomerular inibe a reabsorção de água pelos túbulos renais. Isto leva a um aumento do débito urinário (poliúria), diminuição do volume de sangue e desidratação.

Agora que vimos os princípios do transporte renal, vamos seguir o líquido filtrado do túbulo contorcido proximal até a alça de Henle, para o túbulo contorcido distal e ao longo dos ductos coletores. Em cada segmento, iremos analisar onde e como substâncias específicas são reabsorvidas e secretadas. O líquido filtrado se torna *líquido tubular* quando entra no túbulo contorcido proximal. A composição do líquido tubular muda conforme ele flui ao longo do néfron e do ducto coletor, em decorrência da reabsorção e secreção. O líquido que flui dos ductos papilares para a pelve renal é a *urina*.

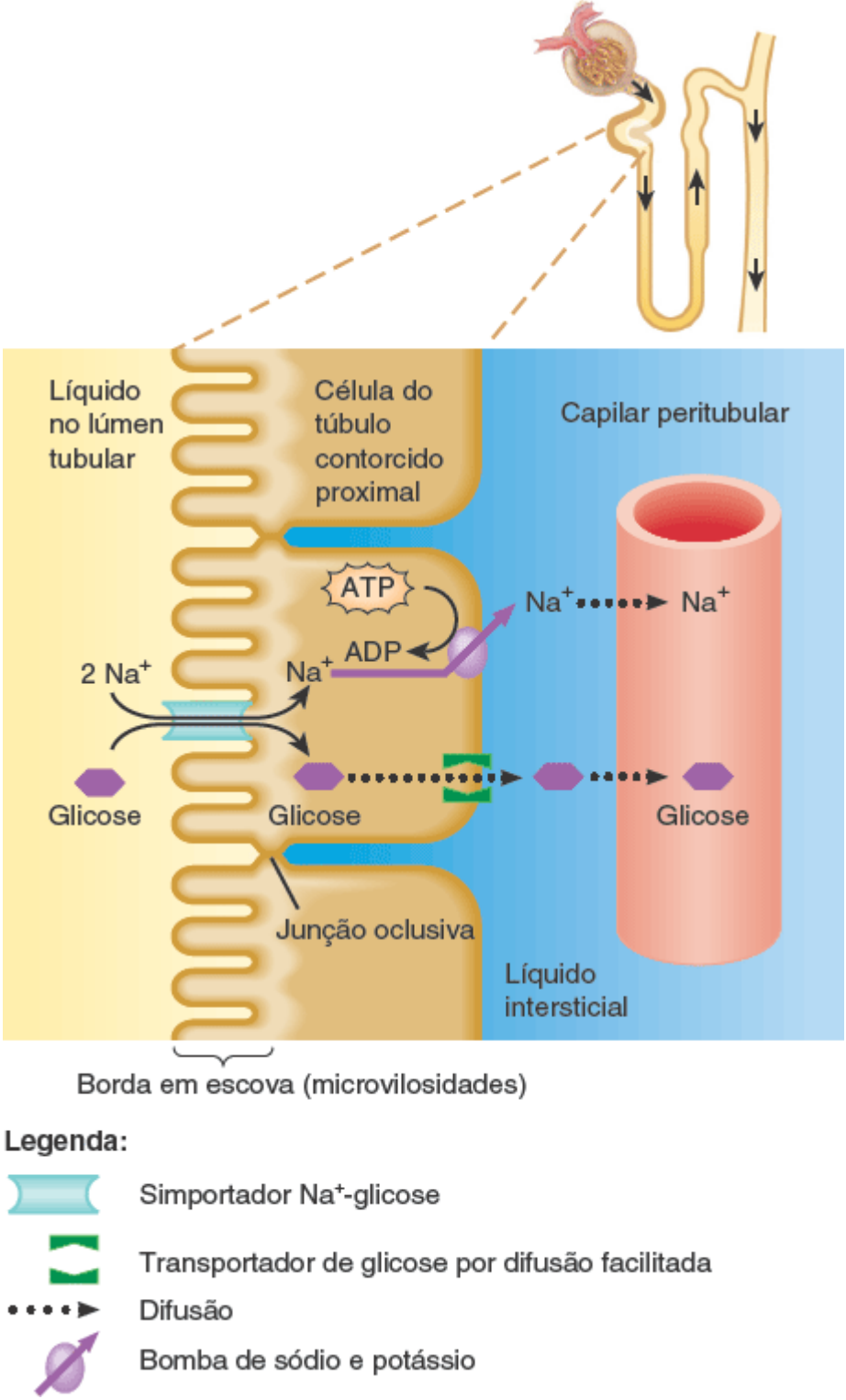
Secreção e reabsorção no túbulo contorcido proximal

A maior quantidade de reabsorção de soluto e água a partir do líquido filtrado ocorre nos túbulos contorcidos proximais, que reabsorvem 65% da água filtrada, Na^+ e K^+; 100% da maior parte dos solutos orgânicos filtrados, como a glicose e os aminoácidos; 50% do Cl^- filtrado; 80 a 90% do HCO_3^- filtrado; 50% da ureia filtrada; e uma quantidade variável dos íons Ca^{2+}, Mg^{2+} e HPO_4^{2-} (fosfato) filtrados. Além disso, os túbulos contorcidos proximais secretam uma quantidade variável de H^+, íons amônia (NH_4^+) e ureia.

A maior parte da reabsorção de solutos no túbulo contorcido proximal (TCP) envolve o Na^+. O transporte de Na^+ ocorre via mecanismos utilizando simportadores e antiportadores no túbulo contorcido proximal. Normalmente, a glicose, os aminoácidos, o ácido láctico, as vitaminas hidrossolúveis e outros nutrientes filtrados não são perdidos na urina. Em vez disso, são completamente reabsorvidos na primeira metade do túbulo contorcido proximal por vários tipos de **simportadores Na^+** localizados na membrana apical. A Figura 26.12 descreve o funcionamento de um destes simportadores, o **simportador Na^+ glicose** na membrana apical de uma célula do TCP. Dois íons Na^+ e uma molécula de glicose se ligam à proteína simportadora, que os transporta do líquido tubular para dentro da célula do túbulo. As moléculas de glicose então saem através da membrana basolateral via difusão facilitada e se difundem para os capilares peritubulares. Outros simportadores Na^+ no TCP recuperam os íons HPO_4^{2-} (fosfato) e SO_4^{2-} (sulfato), todos os aminoácidos e o ácido láctico filtrados de um modo semelhante.

Figura 26.12 Reabsorção de glicose pelos simportadores Na^+ glicose nas células do túbulo contorcido proximal (TCP).

Normalmente, toda a glicose filtrada é reabsorvida no TCP.



Como a glicose filtrada entra e sai de uma célula do TCP?

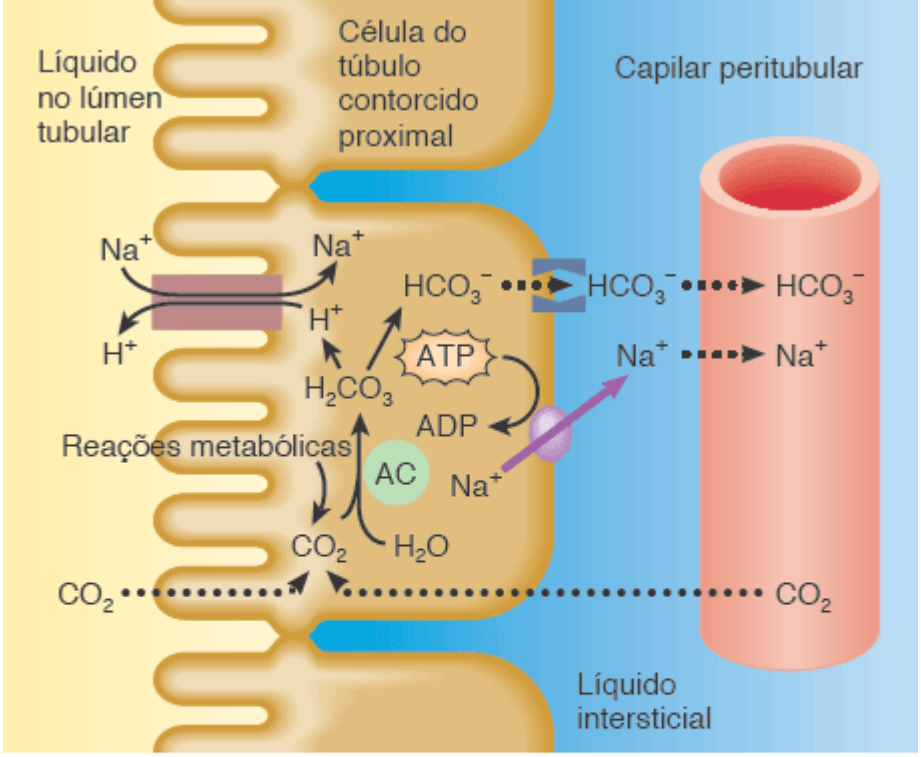
Em outro processo de transporte ativo secundário, os **contratransportadores Na^+-H^+** carregam o Na^+ filtrado a favor do seu gradiente de concentração para dentro de uma célula do TCP conforme o H^+ é movido do citosol para o lúmen (Figura 26.13A), fazendo com que o Na^+ seja reabsorvido para o sangue e o H^+ seja secretado no líquido tubular. As células do TCP produzem o H^+ necessário para manter os contratransportadores deslocando-se da seguinte maneira. O dióxido de carbono (CO_2) se difunde do sangue peritubular ou líquido tubular ou é produzido por meio de reações metabólicas no interior das células. Como também ocorre nas hemácias (ver Figura 23.23), a enzima *anidrase carbônica (AC)* catalisa a reação do CO_2 com a água (H_2O) para formar o ácido carbônico (H_2CO_3); este, em seguida, dissocia-se em H^+ e HCO_3^-:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{\text{Anidrase carbônica}} H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

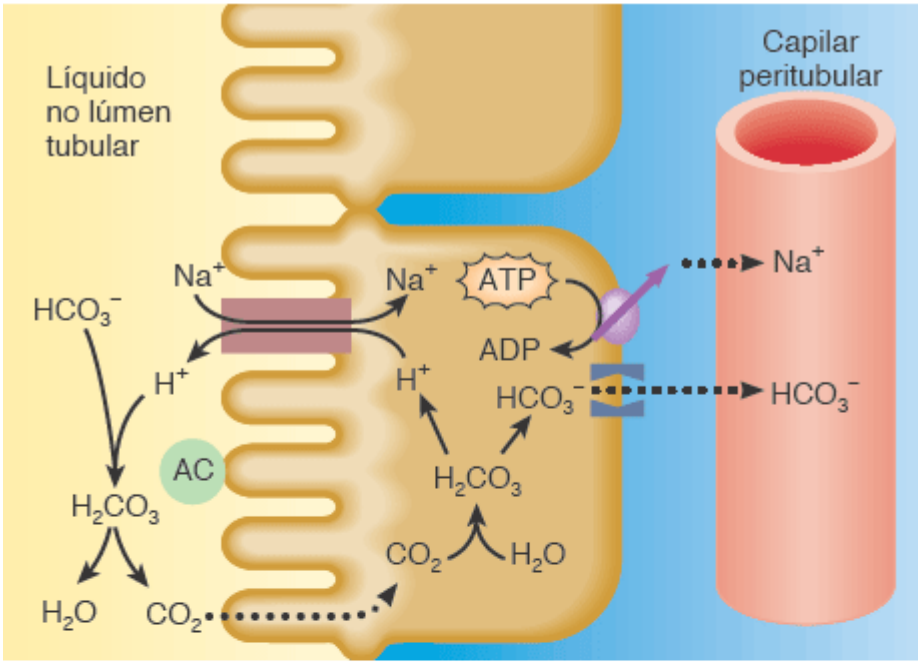
Figura 26.13 Ações dos contratransportadores Na^+-H^+ nas células do túbulo contorcido proximal. A. Reabsorção de íons sódio

(Na^+) e secreção de íons hidrogênio (H^+) via transporte ativo secundário através da membrana apical. **B.** Reabsorção de íons bicarbonato (HCO_3^-) via difusão facilitada através da membrana basolateral. CO_2 = dióxido de carbono; H_2CO_3 = ácido carbônico; AC = anidrase carbônica.

Contratransportadores Na^+-H^+ promovem a reabsorção transcelular de Na^+ e a secreção de H^+.



A. Reabsorção de Na^+ e secreção de H^+



B. Reabsorção de HCO_3^-

Legenda:

Contratransportador Na^+-H^+

Transportador de HCO_3^- por difusão facilitada

Difusão

Bomba de sódio e potássio

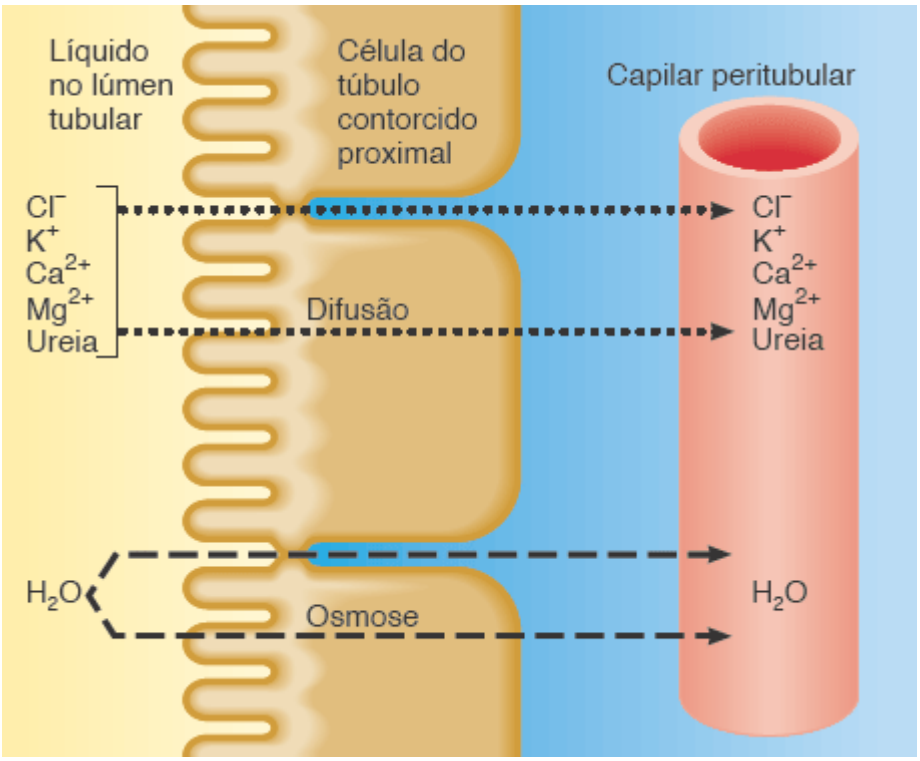
Qual etapa no movimento de Na^+ na parte (A) é promovida por gradiente eletroquímico?

A maior parte do HCO_3^- do líquido filtrado é reabsorvida nos túbulos renais proximais, salvaguardando assim o suprimento do corpo de um importante tampão (Figura 26.13B). Depois que o H^+ é secretado para o líquido no interior do lúmen do túbulo contorcido proximal, ele reage com o HCO_3^- filtrado para formar H_2CO_3, que se dissocia facilmente em CO_2 e H_2O. O dióxido de carbono então se difunde para dentro das células dos túbulos e se junta ao H_2O para formar H_2CO_3, que se dissocia em H^+ e HCO_3^-. À medida que o nível de HCO_3^- no citosol sobe, ele sai via transportadores por difusão facilitada na membrana basolateral e se difunde para o sangue com o Na^+. Assim, para cada H^+ secretado no líquido tubular do túbulo contorcido proximal, um HCO_3^- e um Na^+ são reabsorvidos.

A reabsorção de soluto nos túbulos contorcidos proximais promove a osmose de água. Cada soluto reabsorvido aumenta a osmolaridade, primeiramente no interior da célula do túbulo, em seguida no líquido intersticial, e por fim no sangue. Assim, a água se move rapidamente do líquido tubular – tanto por via paracelular quanto via transcelular – para os capilares peritubulares e restaura o equilíbrio osmótico (Figura 26.14). Em outras palavras, a reabsorção dos solutos cria um gradiente osmótico que promove a reabsorção de água por osmose. As células que revestem o túbulo contorcido proximal e a parte descendente da alça de Henle são especialmente permeáveis à água, porque contêm muitas moléculas de **aquaporina-1**. Esta proteína integrante da membrana plasmática é um canal de água que aumenta muito a velocidade do movimento da água através das membranas apical e basolateral.

Figura 26.14 Reabsorção passiva de Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, ureia e água na segunda metade do túbulo contorcido proximal.

Gradientes eletroquímicos promovem a reabsorção passiva de solutos pelas vias paracelular e transcelular.



Por qual mecanismo a água é reabsorvida do líquido tubular?

Conforme a água deixa o líquido tubular, as concentrações dos solutos filtrados restantes aumentam. Na segunda metade do TRP, os gradientes eletroquímicos para o Cl^-, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} e ureia promovem a sua difusão passiva para os capilares peritubulares utilizando tanto as vias paracelular quanto transcelular. Entre estes íons, o Cl^- está presente na concentração mais elevada. A difusão do Cl^- negativamente carregado para o líquido intersticial por meio da via paracelular torna o líquido intersticial eletricamente mais negativo do que o líquido tubular. Essa negatividade promove a reabsorção paracelular passiva de cátions como o K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+}.

A amônia (NH_3) é um produto residual tóxico derivado da desaminação (remoção de um grupo amina) de vários aminoácidos, uma reação que ocorre principalmente nos hepatócitos (células do fígado). Os hepatócitos convertem a maior parte desta amônia em ureia, um composto menos tóxico. Embora pequenas quantidades de ureia e amônia estejam presentes no suor, a maior parte da secreção desses produtos residuais contendo nitrogênio ocorre por meio da urina. A ureia e a amônia no sangue são filtrados no glomérulo e secretados pelas células tubulares proximais renais para o líquido tubular.

As células do túbulo contorcido proximal podem produzir NH_3 adicional pela desaminação do aminoácido glutamina,

em uma reação que produz igualmente HCO_3^-. A NH_3 se liga rapidamente ao H^+ para se tornar o íon amônio (NH_4), que pode substituir o H^+ a bordo dos contratransportadores Na^+-H^+ na membrana apical e ser secretado para o líquido tubular. O HCO_3^- produzido nesta reação se move através da membrana basolateral e então se difunde para a corrente sanguínea, fornecendo tampões adicionais ao plasma sanguíneo.

Reabsorção na alça de Henle

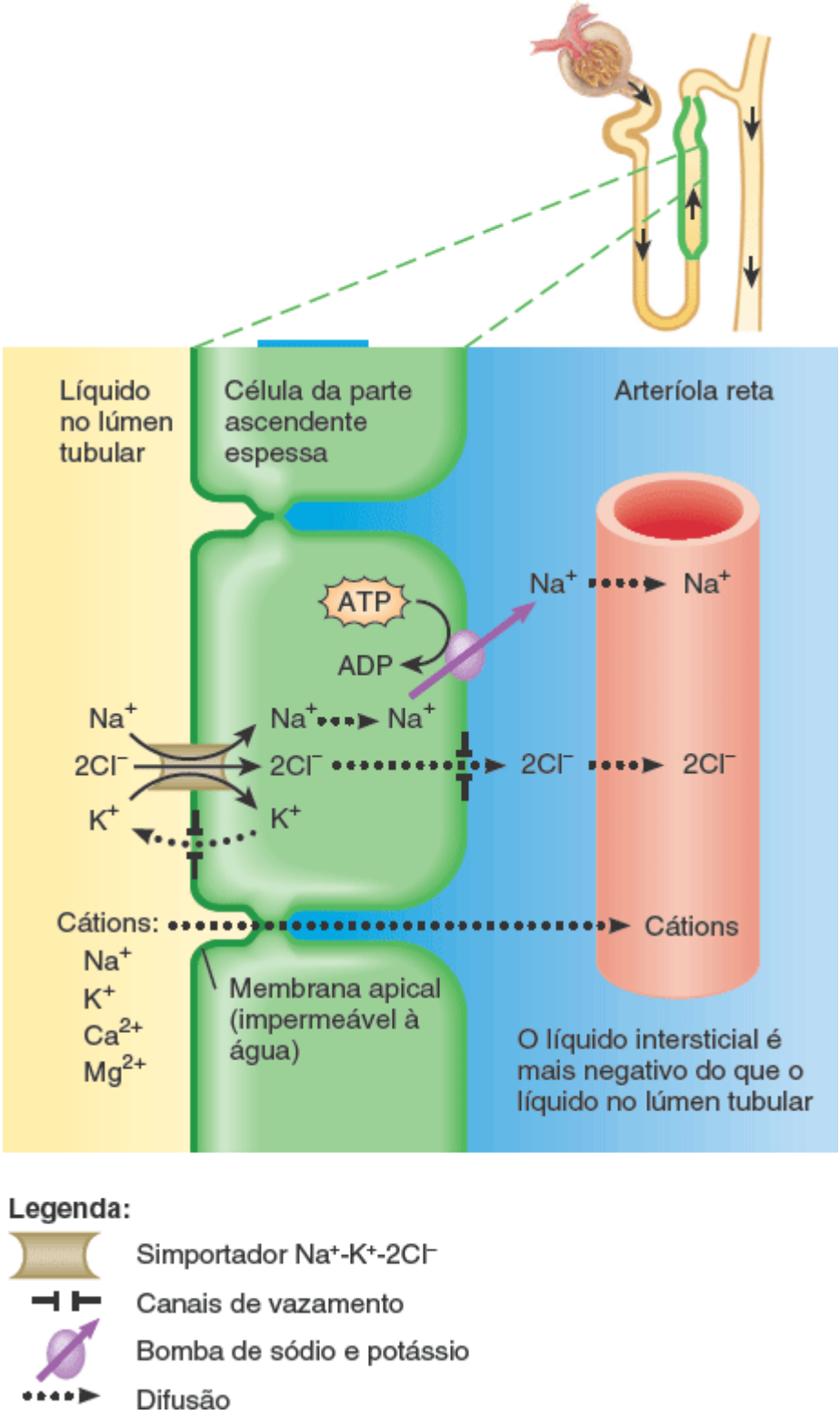
Como todos os túbulos contorcidos proximais reabsorvem aproximadamente 65% da água filtrada (aproximadamente 80 mℓ/min), o líquido entra na parte seguinte do néfron, a alça de Henle, a uma velocidade de 40 a 45 mℓ/min. A composição química do líquido tubular agora é muito diferente daquela do filtrado glomerular, porque a glicose, os aminoácidos e outros nutrientes não estão mais presentes. Contudo, a osmolaridade do líquido tubular ainda é semelhante à osmolaridade do sangue, porque a reabsorção de água por osmose mantém o ritmo com a reabsorção de solutos ao longo do túbulo contorcido proximal.

A alça de Henle reabsorve aproximadamente 15% da água filtrada, 20 a 30% do Na^+ e K^+ filtrados, 35% do Cl^- filtrado, 10 a 20% do HCO_3^- filtrado e uma quantidade variável do Ca^{2+} e Mg^{2+} filtrados. Aqui, pela primeira vez, a reabsorção de água por osmose *não* é automaticamente acoplada à reabsorção de solutos filtrados, porque parte da alça de Henle é relativamente impermeável à água. O alça de Henle define assim o cenário para a regulação *independente* tanto do *volume* quanto da *osmolaridade* dos líquidos corporais.

As membranas apicais das células da parte ascendente espessa da alça de Henle têm **simportadores Na^+-K^+-2Cl^-** que simultaneamente recuperam um Na^+, um K^+ e dois Cl^- do líquido no lúmen tubular (Figura 26.15). O Na^+ que é transportado ativamente para o líquido intersticial na base e nas laterais da célula se difunde para as arteríolas retas. O Cl^- se move pelos canais de vazamento na membrana basolateral para o líquido intersticial e, em seguida, para as arteríolas retas. Como muitos canais de vazamento de K^+ estão presentes na membrana apical, a maior parte do K^+ trazido pelos simportadores se move a favor do seu gradiente de concentração de volta para o líquido tubular. Assim, o principal efeito dos simportadores Na^+-K^+-2Cl^- é a reabsorção de Na^+ e Cl^-.

Figura 26.15 Simportador Na^+-K^+-2Cl^- na parte ascendente espessa da alça de Henle.

As células na parte ascendente espessa têm simportadores que simultaneamente reabsorvem um Na^+, um K^+ e dois Cl^-.



Legenda:

- Simportador Na^+-K^+-$2Cl^-$
- Canais de vazamento
- Bomba de sódio e potássio
- Difusão

Porque este processo é considerado um transporte ativo secundário? A reabsorção de água acompanha a reabsorção de íons nesta região do néfron?

O movimento do K^+ carregado positivamente para o líquido tubular através dos canais da membrana apical deixa o líquido intersticial e o sangue com cargas mais negativas em relação ao líquido na parte ascendente da alça de Henle. Essa negatividade relativa promove a reabsorção de cátions – Na^+, K^+, Ca^{2+} e Mg^{2+} – utilizando a via paracelular.

Embora aproximadamente 15% da água filtrada sejam reabsorvidos na parte *descendente* da alça de Henle, pouca ou nenhuma água é reabsorvida na parte *ascendente*. Neste segmento do túbulo, as membranas apicais são praticamente impermeáveis à água. Como os íons, mas não as moléculas de água, são reabsorvidos, a osmolaridade do líquido tubular diminui progressivamente à medida que o líquido flui para a extremidade da parte ascendente.

Reabsorção no início do túbulo contorcido distal

O líquido entra nos túbulos renais distais a uma velocidade de aproximadamente 25 mℓ/min, porque 80% da água filtrada agora foram reabsorvidos. A parte inicial do túbulo contorcido distal (TCD) reabsorve aproximadamente 10 a 15% da água

filtrada, 5% do Na^+ filtrado e 5% do Cl^- filtrado. A reabsorção de Na^+ e Cl^- ocorre por meio dos **simportadores Na^+-Cl^-** nas membranas apicais. As bombas de sódio-potássio e os canais de vazamento de Cl^- nas membranas basolaterais então possibilitam a reabsorção de Na^+ e Cl^- para os capilares peritubulares. O início do TCD também é um importante local onde o hormônio paratireóideo (PTH) estimula a reabsorção de Ca^{2+}. A quantidade de reabsorção de Ca^{2+} no início do TCD varia de acordo com as necessidades do organismo.

Reabsorção e secreção no final do túbulo contorcido distal e no ducto coletor

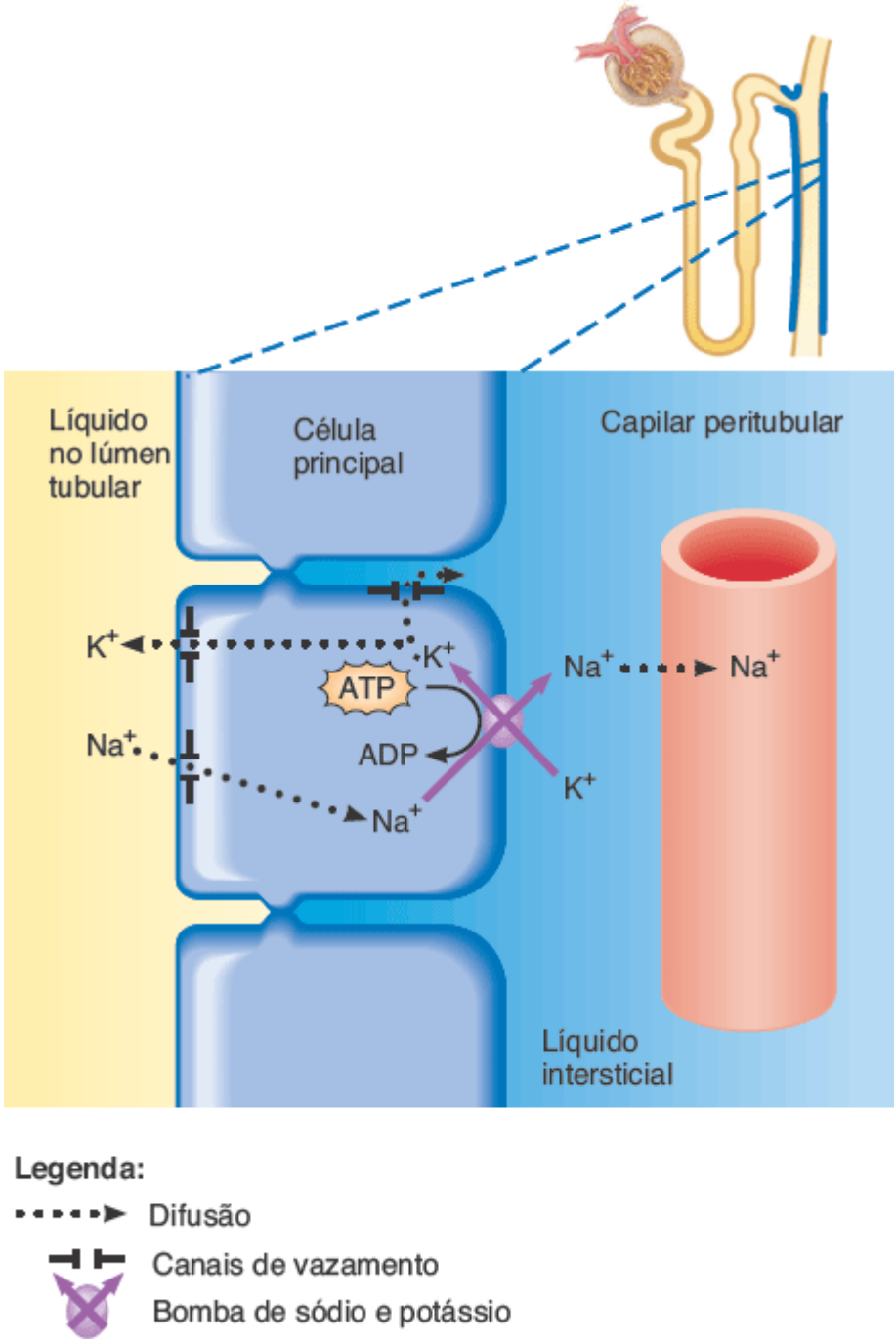
No momento em que o líquido alcança o final do túbulo contorcido distal, 90 a 95% dos solutos filtrados e água retornaram para a corrente sanguínea. Lembre-se de que existem dois tipos diferentes de células – principais e intercaladas – na parte final ou terminal do túbulo contorcido distal e ao longo do ducto coletor. As células principais reabsorvem Na^+ e secretam K^+; as células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+. Na parte final dos túbulos contorcidos distais e nos ductos coletores, a reabsorção de água e solutos e a secreção de soluto variam de acordo com as necessidades do organismo.

Em contraste com os segmentos prévios do néfron, o Na^+ atravessa a membrana apical das células principais via canais de saída de Na^+, e não por meio de simportadores ou contratransportadores (Figura 26.16). A concentração de Na^+ no citosol permanece baixa, como de costume, porque bombas de sódio-potássio transportam ativamente o Na^+ através das membranas basolaterais. O Na^+ então se difunde passivamente para os capilares peritubulares dos espaços intersticiais em torno das células tubulares.

Normalmente, a reabsorção transcelular e paracelular no túbulo contorcido proximal e na alça de Henle retornam a maior parte do K^+ filtrado para a corrente sanguínea. Para se ajustar à ingestão dietética variada de potássio e manter um nível estável de K^+ nos líquidos do corpo, as células principais secretam uma quantidade variável de K^+ (Figura 26.16). Como as bombas de sódio-potássio basolaterais trazem continuamente K^+ para as células principais, a concentração intracelular de K^+ permanece alta. Os canais de vazamento de K^+ estão presentes nas membranas apical e basolateral. Assim, um pouco do K^+ se difunde a favor do seu gradiente de concentração no líquido tubular, onde a concentração de K^+ é muito baixa. Este mecanismo de secreção é a principal fonte do K^+ secretado na urina.

Figura 26.16 Reabsorção de Na^+ e secreção de K^+ pelas células principais na parte final do túbulo contorcido distal e no ducto coletor.

Na membrana apical das células principais, os canais de Na^+ possibilitam a entrada de Na^+ enquanto os canais de K^+ possibilitam o efluxo de K^+ para o líquido tubular.



Qual hormônio estimula a reabsorção e secreção pelas células principais e como esse hormônio exerce o seu efeito?

Regulação homeostática da reabsorção e da secreção tubular

Cinco hormônios afetam a extensão da reabsorção de Na^+, Cl^-, Ca^{2+} e água, bem como a secreção de K^+ pelos túbulos renais. Esses hormônios incluem a angiotensina II, a aldosterona, o hormônio antidiurético, o peptídio natriurético atrial e o hormônio paratireóideo.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Quando o volume de sangue e a pressão arterial diminuem, as paredes das arteríolas glomerulares aferentes são menos distendidas, e as células justaglomerulares secretam a enzima **renina** no sangue. A estimulação simpática também estimula diretamente a liberação de renina pelas células justaglomerulares. A renina retira um peptídio com 10 aminoácidos chamado angiotensina I a partir do angiotensinogênio, que é sintetizado pelos hepatócitos (ver Figura 18.16). Ao retirar mais dois aminoácidos, a *enzima conversora de angiotensina (ECA)* converte a angiotensina I em **angiotensina II**, que é a forma ativa do hormônio.

A angiotensina II afeta a fisiologia renal de três modos principais:

1. Ela diminui a taxa de filtração glomerular, causando vasoconstrição das arteríolas glomerulares aferentes.

2. Ela aumenta a reabsorção de Na^+, Cl^- e água no túbulo contorcido proximal, estimulando a atividade dos contratransportadores Na^+-H^+.

3. Ela estimula o córtex da glândula suprarrenal a liberar **aldosterona**, um hormônio que por sua vez estimula as células principais dos ductos coletores a reabsorver mais Na^+ e Cl^- e a secretar mais K^+. A consequência osmótica de reabsorver mais Na^+ e Cl^- é que mais água é reabsorvida, provocando aumento do volume sanguíneo e da pressão arterial.

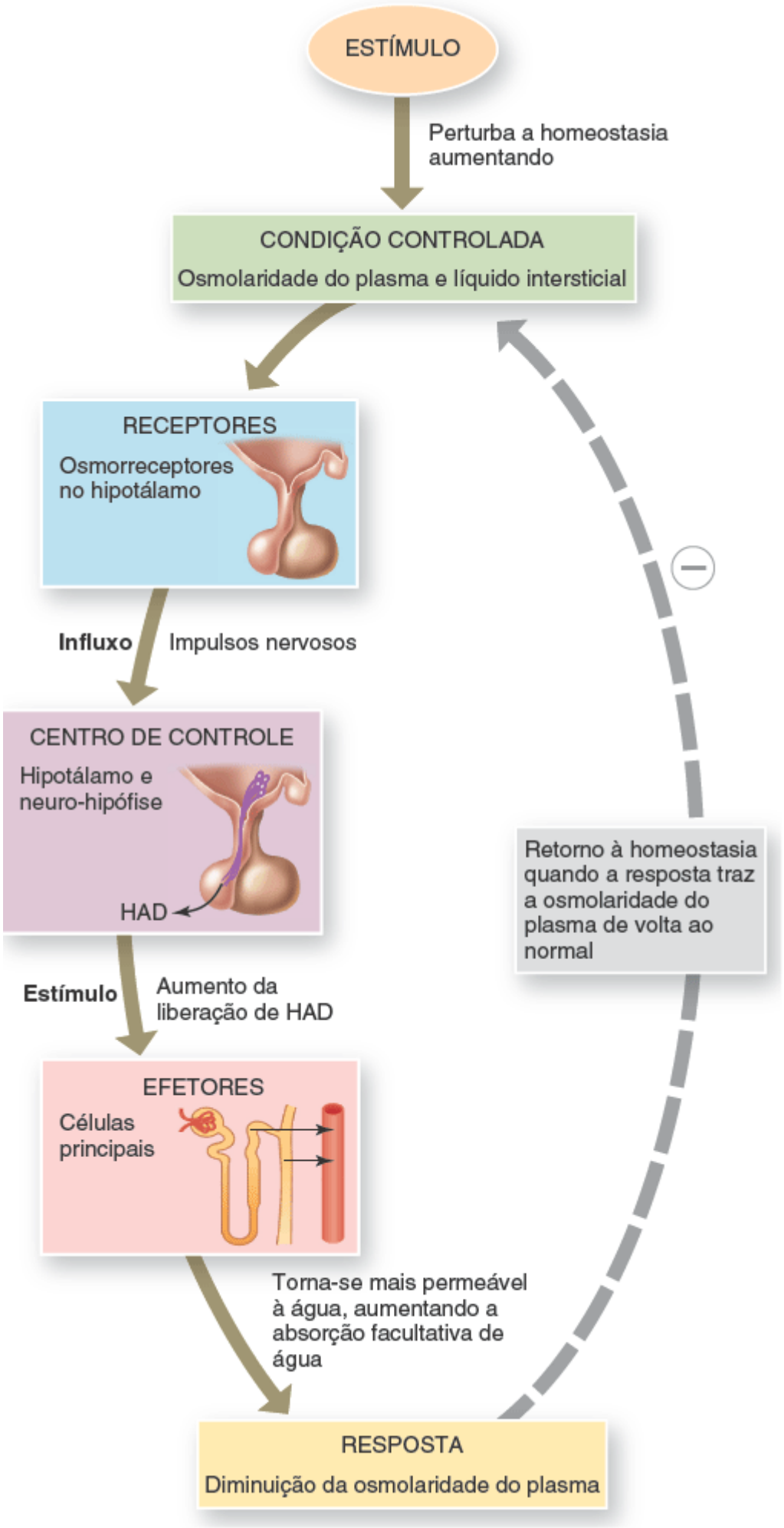
Hormônio antidiurético

O **hormônio antidiurético (HAD)** ou *vasopressina* é liberado pela neuro-hipófise. Ele regula a reabsorção facultativa de água, aumentando a permeabilidade à água das células principais na parte final do túbulo contorcido distal e no túbulo coletor. Se não houver HAD, as membranas apicais das células principais têm uma permeabilidade muito baixa à água. No interior das células principais existem pequenas vesículas que contêm muitas cópias de uma proteína de canal de água conhecida como **aquaporina-2.*** O HAD estimula a inserção das vesículas contendo aquaporina-2 nas membranas apicais por exocitose. Como resultado, a permeabilidade à água da membrana apical da célula principal aumenta, e as moléculas de água se movem mais rapidamente do líquido tubular para o interior das células. Como as membranas basolaterais são sempre relativamente permeáveis à água, as moléculas de água então se movem rapidamente para o sangue. Os rins podem produzir somente 400 a 500 mℓ de urina muito concentrada por dia quando a concentração de HAD é máxima, como por exemplo durante a desidratação grave. Quando o nível de HAD declina, os canais de aquaporina-2 são removidos da membrana apical via endocitose. Os rins produzem um grande volume de urina diluída quando o nível de HAD é baixo.

Um sistema de *feedback* negativo envolvendo o HAD regula a reabsorção facultativa de água (Figura 26.17). Quando a pressão osmótica ou a osmolaridade do plasma e dos líquidos intersticiais aumenta – isto é, quando a concentração de água diminui – apenas 1%, os osmorreceptores no hipotálamo detectam a alteração. Os impulsos nervosos estimulam a secreção de mais HAD para o sangue, e as células principais se tornam mais permeáveis à água. Conforme a reabsorção facultativa de água aumenta, a osmolaridade do plasma diminui até o normal. Um segundo estímulo poderoso para a secreção de HAD é a diminuição no volume de sangue, como ocorre na hemorragia ou na desidratação grave. Na ausência patológica de atividade do HAD, uma condição conhecida como *diabetes insípido*, uma pessoa pode excretar até 20 ℓ de urina muito diluída diariamente.

Figura 26.17 Regulação por *feedback* negativo da reabsorção facultativa de água pelo HAD.

A maior parte da reabsorção da água (90%) é obrigatória; 10% é facultativa.



Além do HAD, que outros hormônios contribuem para a regulação da reabsorção de água?

TABELA 26.4 Regulação hormonal da reabsorção e secreção tubulares.

HORMÔNIO	PRINCIPAIS ESTÍMULOS QUE DESENCADEIAM A LIBERAÇÃO	MECANISMO E LOCAL DE AÇÃO	EFEITOS
Angiotensina II	O baixo volume de sangue ou a baixa pressão arterial estimulam a produção de angiotensina II induzida pela renina.	Estimula a atividade dos contratransportadores Na^+-H^+ nas células do túbulo contorcido proximal.	Aumenta a reabsorção de Na^+, outros solutos e água, aumentando o volume sanguíneo e a pressão arterial.
Aldosterona	O aumento nos níveis de angiotensina II e o aumento do nível de K^+ no plasma promovem a liberação de aldosterona pelo córtex da glândula suprarrenal.	Melhora a atividade das bombas de sódio-potássio na membrana basolateral e os canais de Na^+ na membrana apical das células principais do ducto coletor.	Aumenta a secreção de K^+ e a reabsorção de Na^+, Cl^-; aumenta a reabsorção de água, o que aumenta o volume sanguíneo e a pressão arterial.
Hormônio antidiurético (HAD)	O aumento da osmolaridade do líquido extracelular ou a diminuição do volume sanguíneo promovem a liberação de HAD pela neuro-hipófise.	Estimula a inserção de proteínas de canais de água (aquaporina-2) nas membranas apicais das células principais.	Aumenta a reabsorção facultativa de água, o que diminui a osmolaridade dos líquidos corporais.
Peptídio natriurético atrial (PNA)	A distensão dos átrios do coração estimula a secreção de PNA.	Suprime a reabsorção de Na^+ e água no túbulo contorcido proximal e ducto coletor; inibe a secreção de aldosterona e ADH.	Aumenta a secreção de Na^+ na urina (natriurese); aumenta a produção de urina (diurese) e, portanto, diminui o volume sanguíneo e a pressão arterial.
Hormônio paratireóideo	A diminuição do nível de Ca^{2+} plasmático promove a liberação de PTH pelas glândulas paratireoides.	Estimula a abertura dos canais de Ca^{2+} nas membranas apicais das células da parte inicial do túbulo contorcido distal.	Aumenta a reabsorção de Ca^{2+}.

Peptídio natriurético atrial

Um grande aumento no volume de sangue promove a liberação de peptídio natriurético atrial (PNA) pelo coração. Embora a importância do PNA na regulação da função tubular normal não seja clara, ele pode inibir a reabsorção de Na^+ e água pelo túbulo contorcido proximal e pelo ducto coletor. O PNA também suprime a secreção de aldosterona e HAD. Esses efeitos aumentam a secreção de Na^+ na urina (natriurese) e aumentam a produção de urina (diurese), o que diminui o volume sanguíneo e a pressão arterial.

Paratormônio

Embora os hormônios mencionados até agora envolvam a regulação da perda de água na urina, os túbulos renais também respondem a um hormônio que regula a composição iônica. Por exemplo, um nível mais baixo do que o normal de Ca^{2+} no sangue estimula as glândulas paratireoides a liberar o **paratormônio (PTH).** O PTH, por sua vez, estimula as células do início dos túbulos contorcidos distais a reabsorver mais Ca^{2+} para o sangue. O PTH também inibe a reabsorção de HPO_4^{2-} (fosfato) pelos túbulos contorcidos proximais, promovendo assim a secreção de fosfato.

A Tabela 26.4 resume a regulação hormonal da reabsorção e secreção tubulares.

TESTE RÁPIDO

12. Esquematize a reabsorção das substâncias pelas vias transcelular e paracelular. Nomeie as estruturas da membrana apical e da membrana basolateral. Onde estão localizadas as bombas de sódio-potássio?
13. Descreva dois mecanismos no TCP, um na alça de Henle, um no TCD e um no ducto coletor para a reabsorção de Na^+. Que outros solutos são reabsorvidos ou secretados com o Na^+ em cada mecanismo?
14. Como as células intercaladas secretam íons hidrogênio?

15. Esquematize as porcentagens de água filtrada e Na^+ filtrado que são reabsorvidas no TCP, na alça de Henle, no TCD e no ducto coletor. Indique quais hormônios, se houver, regulam a reabsorção em cada segmento.

26.6 Produção de urina diluída e concentrada

OBJETIVO

- Descrever como o túbulo renal e os ductos coletores produzem urina diluída e concentrada.

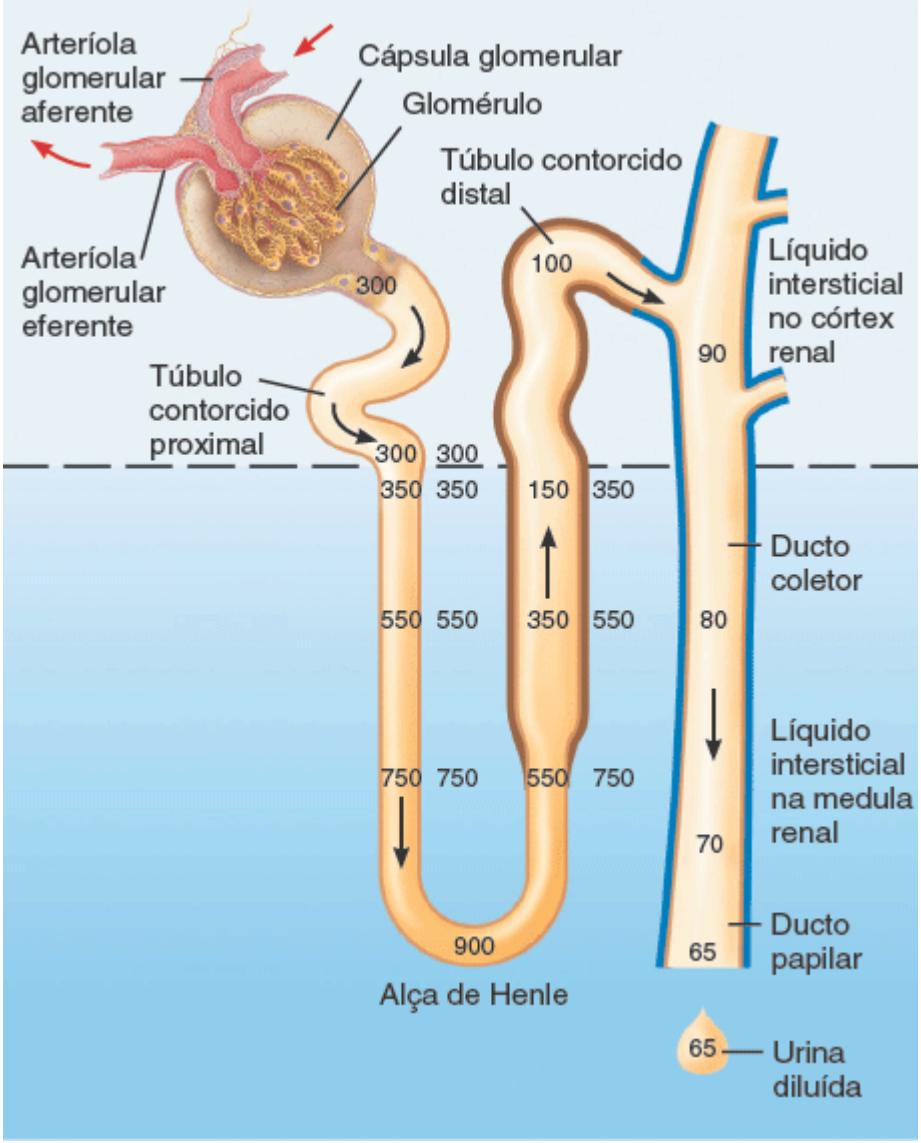
Mesmo que a ingestão de líquidos seja muito variável, o volume total de líquido no corpo humano normalmente permanece estável. A homeostasia do volume de líquido corporal depende, em grande parte, da capacidade dos rins de regular a taxa de perda de água na urina. Os rins com funcionamento normal produzem um grande volume de urina diluída quando a ingestão de líquidos é elevada, e um pequeno volume de urina concentrada quando a ingestão de líquidos é baixa ou a perda de líquidos é grande. O hormônio antidiurético controla se é formada urina diluída ou urina concentrada. Se não houver HAD, a urina é muito diluída. No entanto, um nível elevado de HAD estimula a reabsorção de mais água para o sangue, produzindo a urina concentrada.

Formação de urina diluída

O filtrado glomerular tem a mesma proporção de água e partículas de solutos que o sangue; sua osmolaridade é de aproximadamente 300 mOsm/ℓ. Como observado anteriormente, o líquido que deixa o túbulo contorcido proximal ainda é isotônico em relação ao plasma. Quando está sendo formada urina *diluída* (Figura 26.18), a osmolaridade do líquido no lúmen tubular *aumenta* à medida que ele flui para baixo para a parte descendente da alça de Henle, *diminui* à medida que ele flui para cima pela parte ascendente, e *diminui* ainda mais quando ele flui pelo restante do néfron e pelo ducto coletor. Estas alterações na osmolaridade resultam das seguintes condições ao longo do trajeto do líquido tubular:

Figura 26.18 Formação de urina diluída. Os números indicam a osmolaridade em miliosmoles por litro (mOsm/ℓ). As linhas marrons espessas na parte ascendente da alça de Henle e no túbulo contorcido distal indicam impermeabilidade à água; as linhas azuis espessas indicam a parte terminal do túbulo contorcido distal e o ducto coletor, que são impermeáveis à água na ausência de HAD; as áreas azul-claras ao redor do néfron representam o líquido intersticial.

Quando o nível de HAD é baixo, a urina é diluída e tem uma osmolaridade menor do que a osmolaridade do sangue.



Quais partes do túbulo renal e do túbulo coletor reabsorvem mais solutos do que água para produzir urina diluída?

1. Como a osmolaridade do líquido intersticial da medula renal se torna progressivamente maior, mais e mais água é reabsorvida por osmose conforme o líquido tubular flui ao longo da parte descendente em direção à ponta da alça de Henle. (A fonte deste gradiente osmótico medular será explicada adiante.) Como resultado, o líquido que permanece no lúmen torna-se progressivamente mais concentrado.
2. As células que revestem a parte ascendente espessa da alça de Henle têm simportadores que reabsorvem ativamente o Na^+, K^+ e Cl^- do líquido tubular (ver Figura 26.15). Os íons passam do líquido tubular para as células da parte espessa da parte ascendente, então para o líquido intersticial e, por fim, um pouco se difunde para o sangue nas arteríolas retas.
3. Embora os solutos estejam sendo reabsorvidos na parte ascendente espessa, a permeabilidade à água desta porção do néfron é sempre muito baixa, por isso a água não pode seguir por osmose. Conforme os solutos – mas não as moléculas de água – estão deixando o líquido tubular, sua osmolaridade cai para aproximadamente 150 mOsm/ℓ. O líquido que entra no tubo contorcido distal é, portanto, mais diluído do que o plasma.
4. Enquanto o líquido continua fluindo ao longo do túbulo contorcido distal, são reabsorvidos solutos adicionais, e apenas algumas moléculas de água. As células da parte inicial do túbulo contorcido distal não são muito permeáveis à água e não são reguladas pelo HAD.
5. Por fim, as células principais da parte final dos túbulos contorcidos distais e ductos coletores são impermeáveis à água quando o nível de HAD é muito baixo. Assim, o líquido tubular torna-se progressivamente mais diluído à medida que flui adiante. No momento em que o líquido tubular flui para a pelve renal, sua concentração pode estar em 65 a 70 mOsm/ℓ. Isto é quatro vezes mais diluído do que o plasma sanguíneo ou o filtrado glomerular.

Formação de urina concentrada

Quando a ingestão de água é baixa ou a perda de água é elevada (p. ex., durante a transpiração intensa), os rins precisam conservar a água enquanto eliminam escórias metabólicas e o excesso de íons. Sob influência do HAD, os rins produzem um pequeno volume de urina altamente concentrada. A urina pode ser quatro vezes mais concentrada (até 1.200 mOsm/ℓ) do que o plasma sanguíneo ou o filtrado glomerular (300 mOsm/ℓ).

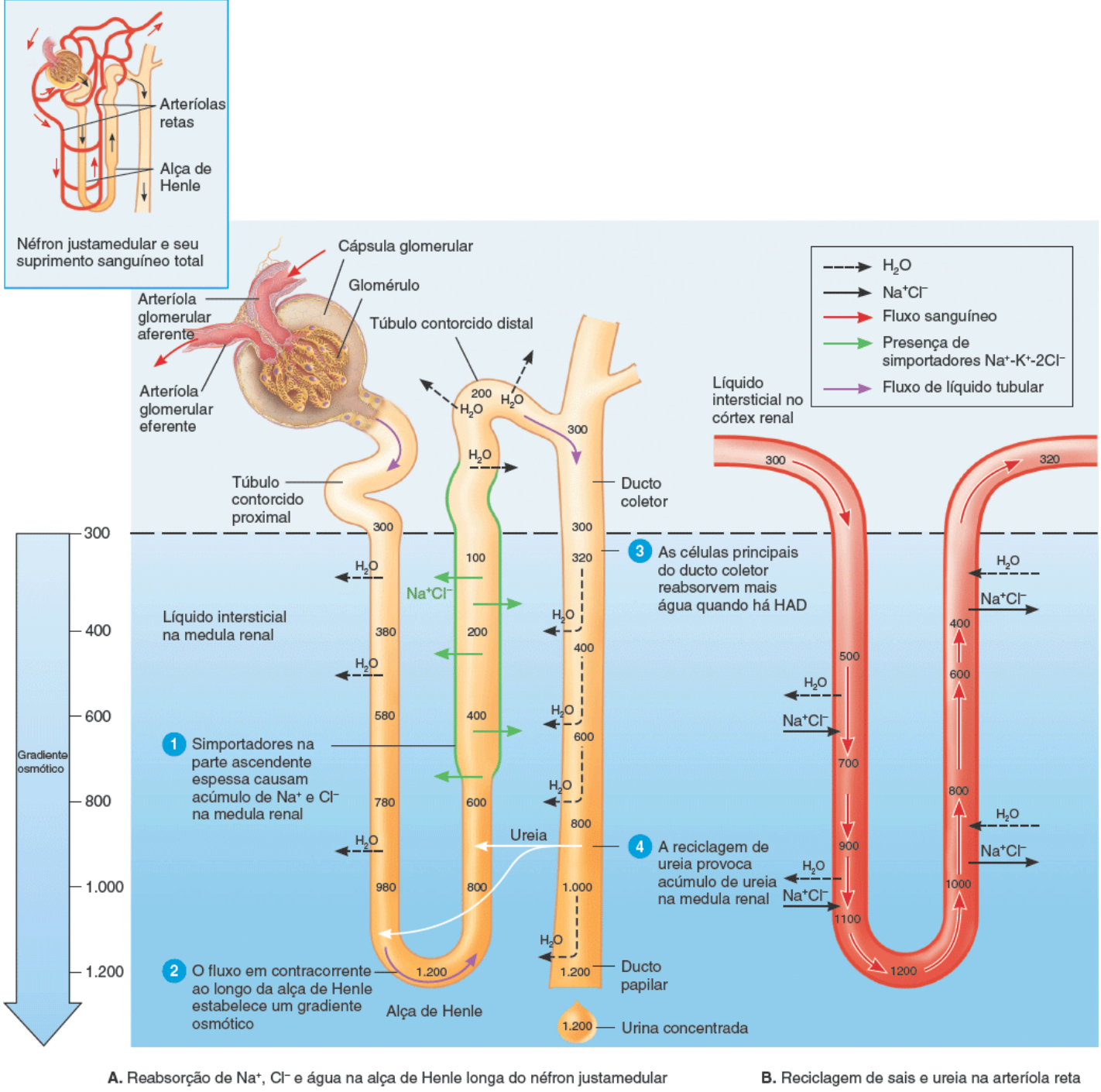
A capacidade do hormônio antidiurético de causar a excreção de urina concentrada depende da existência de um **gradiente osmótico** de solutos no líquido intersticial da medula renal. Observe na Figura 26.19 que a concentração de solutos do líquido intersticial nos rins aumenta de aproximadamente 300 mOsm/ℓ no córtex renal para aproximadamente 1.200 mOsm/ℓ profundamente na medula renal. Os três principais solutos que contribuem para esta alta osmolaridade são Na^+, Cl^- e ureia. Dois fatores principais que contribuem para a formação e manutenção deste gradiente osmótico são: (1) as diferenças de soluto e permeabilidade à água e a reabsorção em diferentes porções das alças de Henle longas e ductos coletores e (2) o fluxo em contracorrente de líquido ao longo de estruturas em forma de tubo na medula renal. *O fluxo em contracorrente* se refere ao fluxo de líquido em sentidos opostos. Isto ocorre quando o líquido que entra em um túbulo contraria (se opõe) a um líquido que flui em um túbulo paralelo das proximidades. Exemplos de fluxo em contracorrente incluem o fluxo de líquido pelas partes descendente e ascendente da alça de Henle e o fluxo sanguíneo pelas partes ascendente e descendente das arteríolas retas. Existem dois tipos de **mecanismos de contracorrente** nos rins: a multiplicação em contracorrente e a troca em contracorrente.

Multiplicação em contracorrente

A **multiplicação em contracorrente** é o processo pelo qual um gradiente osmótico que aumenta progressivamente é formado no líquido intersticial da medula renal como resultado do fluxo em contracorrente. A multiplicação em contracorrente envolve as alças de Henle longas dos néfrons justamedulares. Observe na Figura 26.19A que a parte descendente da alça de Henle transporta líquido tubular do córtex renal profundo para a medula, e a parte ascendente transporta-o na direção oposta. Uma vez que o fluxo em contracorrente ao longo das alças descendente e ascendente da alça de Henle longa estabelece o gradiente osmótico na medula renal, diz-se que a alça de Henle longa atua como um **multiplicador por contracorrente**. Os rins usam este gradiente osmótico para excretar urina concentrada.

Figura 26.19 Mecanismo de concentração da urina nas alças de Henle longas dos néfrons justamedulares. A linha verde indica a presença de simportadores Na^+-K^+-$2Cl^-$ que reabsorvem simultaneamente esses íons para o líquido intersticial da medula renal; esta porção do néfron também é relativamente impermeável à água e à ureia. Todas as concentrações estão em miliosmóis por litro (mOsm/ℓ).

A formação da urina concentrada depende de concentrações elevadas de solutos no líquido intersticial da medula renal.


Arteríolas retas
Alça de Henle
Néfron justamedular e seu suprimento sanguíneo total
Cápsula glomerular
Glomérulo
Arteríola glomerular aferente
Arteríola glomerular eferente
Túbulo contorcido distal
Túbulo contorcido proximal
Ducto coletor
Ducto papilar
Alça de Henle
Urina concentrada
Líquido intersticial na medula renal
Líquido intersticial no córtex renal
Gradiente osmótico
300
400
600
800
1.000
1.200
H_2O
Na^+Cl^-
Fluxo sanguíneo
Presença de simportadores Na^+-K^+-$2Cl^-$
Fluxo de líquido tubular
1 Simportadores na parte ascendente espessa causam acúmulo de Na^+ e Cl^- na medula renal
2 O fluxo em contracorrente ao longo da alça de Henle estabelece um gradiente osmótico
3 As células principais do ducto coletor reabsorvem mais água quando há HAD
4 A reciclagem de ureia provoca acúmulo de ureia na medula renal
Ureia
A. Reabsorção de Na^+, Cl^- e água na alça de Henle longa do néfron justamedular
B. Reciclagem de sais e ureia na arteríola reta

Quais solutos são os principais contribuintes para a alta osmolaridade do líquido intersticial na medula renal?

A produção de urina concentrada pelos rins ocorre da seguinte maneira (Figura 26.19):

1. **Simportadores nas células da parte ascendente espessa da alça de Henle causam um acúmulo de Na^+ e Cl^- na medula renal.** Na parte ascendente espessa da alça de Henle, os simportadores Na^+-K^+-$2Cl^-$ reabsorvem Na^+ e Cl^- do líquido tubular (Figura 26.19A). A água não é reabsorvida neste segmento, no entanto, porque as células são impermeáveis à água. Como resultado, há um acúmulo de íons Na^+ e Cl^- no líquido intersticial da medula.

2. **O fluxo em contracorrente pelas partes descendente e ascendente da alça de Henle estabelece um gradiente osmótico na medula renal.** Como o líquido tubular se move constantemente da parte descendente para a parte ascendente espessa da alça de Henle, a parte ascendente espessa está constantemente reabsorvendo Na^+ e Cl^-. Por conseguinte, o Na^+ e o Cl^- reabsorvidos se tornam cada vez mais concentrados no líquido intersticial da medula renal, o que resulta na formação de um gradiente osmótico que varia de 300 mOsm/ℓ na medula externa a 1.200 mOsm/ℓ profundamente na medula interna. A parte descendente da alça de Henle é muito permeável à água, mas é impermeável a solutos, exceto a ureia. Como a osmolaridade do líquido intersticial fora da parte descendente é maior do que a do líquido tubular dentro dela, a água se move para fora da parte descendente via osmose. Isto faz com que a osmolaridade do líquido tubular aumente. À medida que o líquido prossegue ao longo da parte descendente, sua osmolaridade aumenta ainda mais: na curva fechada da alça, a osmolaridade pode chegar a 1.200 mOsm/ℓ nos néfrons

justamedulares. Como você já viu, a parte ascendente da alça de Henle é impermeável à água, mas seus simportadores reabsorvem Na^+ e Cl^- do líquido tubular para o líquido intersticial da medula renal, de modo que a osmolaridade do líquido tubular diminui progressivamente à medida que ele flui pela parte ascendente. Na junção entre a medula e o córtex, a osmolaridade do líquido tubular cai para aproximadamente 100 mOsm/ℓ. Em geral, o líquido tubular se torna progressivamente mais concentrado conforme flui ao longo da parte descendente e progressivamente mais diluído enquanto passa ao longo da parte ascendente.

3. **Células nos ductos coletores reabsorvem mais água e ureia.** Quando o HAD aumenta a permeabilidade à água das células principais, a água se move rapidamente por osmose para fora do líquido do ducto coletor para o líquido intersticial da medula interna, e então para as arteríolas retas. Com a perda de água, a ureia deixada para trás no líquido tubular do ducto coletor torna-se cada vez mais concentrada. Como as células tubulares profundas da medula são permeáveis à ureia, ela se difunde do líquido no túbulo para o líquido intersticial da medula.

4. **A reciclagem de ureia provoca seu acúmulo na medula renal.** Conforme a ureia se acumula no líquido intersticial, um pouco dela se difunde para o líquido tubular nas partes descendente e ascendente delgada das alças de Henles longas, que também são permeáveis à ureia (Figura 26.19A). No entanto, enquanto o líquido flui pela parte ascendente espessa, túbulo contorcido distal e parte cortical do ducto coletor, a ureia permanece no lúmen porque as células nesses segmentos são impermeáveis a ela. Conforme o líquido flui pelos ductos coletores, a reabsorção de água continua via osmose porque existe HAD. Esta reabsorção de água aumenta *ainda mais* a concentração de ureia no líquido tubular, mais ureia se difunde para o líquido intersticial da medula renal interna, e o ciclo se repete. A transferência constante de ureia entre os segmentos do túbulo renal e o líquido intersticial da medula é chamada *reciclagem de ureia*. Desta maneira, a reabsorção de água a partir do líquido dos túbulos promove o acúmulo de ureia no líquido intersticial da medula renal, o que por sua vez promove a reabsorção de água. Os solutos deixados para trás no lúmen então se tornam muito concentrados, e um pequeno volume de urina concentrada é excretado.

Troca em contracorrente

A **troca em contracorrente** é o processo pelo qual a água e os solutos são passivamente trocados entre o sangue das arteríolas retas e o líquido intersticial da medula renal, como resultado do fluxo em contracorrente. Observe na Figura 26.19B que as arteríolas retas também consistem em alças descendentes ou ascendentes, que são paralelas uma à outra e à alça de Henle. Assim como o líquido tubular flui em direções opostas na alça de Henle, o sangue flui em direções opostas nas partes ascendente e descendente das arteríolas retas. Uma vez que o fluxo em contracorrente entre as partes descendente e ascendente das arteríolas retas possibilita a troca de solutos e água entre o sangue e o líquido intersticial da medula renal, diz-se que as arteríolas retas atuam como um **trocador por contracorrente.**

O sangue que entra nas arteríolas retas tem uma osmolaridade de aproximadamente 300 mOsm/ℓ. À medida que ele flui ao longo da parte descendente para a medula renal, onde o líquido intersticial se torna cada vez mais concentrado, o Na^+, o Cl^- e a ureia se difundem do líquido intersticial para o sangue e a água se difunde do sangue para o líquido intersticial. Mas depois que a osmolaridade aumenta, o sangue flui para a parte ascendente das arteríolas retas. Aqui, o sangue flui por uma região em que o líquido intersticial se torna cada vez menos concentrado. Como resultado, o Na^+, o Cl^- e a ureia se difundem do sangue de volta para o líquido intersticial, e a água se difunde do líquido intersticial de volta para as arteríolas retas. A osmolaridade do sangue que sai das arteríolas retas é apenas ligeiramente maior do que a osmolaridade do sangue que entra nas arteríolas retas. Assim, as arteríolas retas fornecem oxigênio e nutrientes para a medula renal sem extinguir nem diminuir o gradiente osmótico. A alça de Henle longa *estabelece* o gradiente osmótico na medula renal por meio da multiplicação em contracorrente, mas as arteríolas retas *mantêm* o gradiente osmótico na medula renal por troca em contracorrente.

A Figura 26.20 resume os processos de filtração, reabsorção e secreção em cada segmento do néfron e do ducto coletor.

Figura 26.20 Resumo da filtração, reabsorção e secreção no néfron e no ducto coletor.

A filtração ocorre no corpúsculo renal; a reabsorção ocorre ao longo do túbulo renal e dos ductos coletores.

CORPÚSCULO RENAL

Taxa de filtração glomerular: 105 a 125 mℓ/min do líquido que é isotônico em relação ao sangue

Substâncias filtradas: água e todos os solutos presentes no sangue (exceto as proteínas), incluindo íons, glicose, aminoácidos, creatinina, ácido úrico

TÚBULO CONTORCIDO PROXIMAL

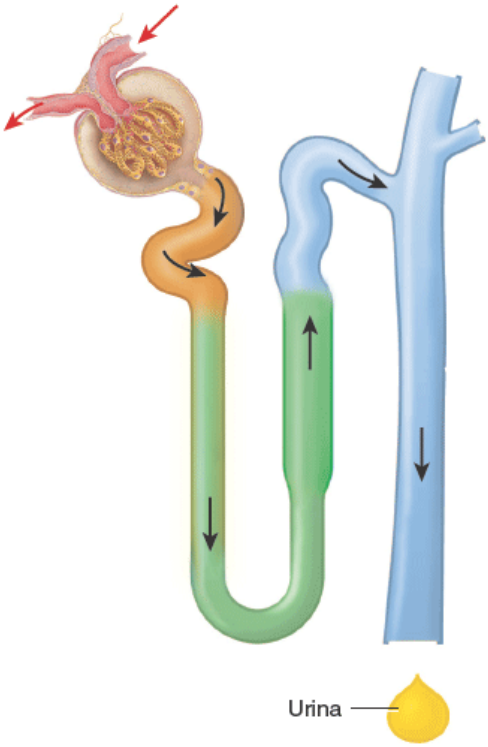
Reabsorção (para o sangue) de filtrado:

Água	65% (osmose)
Na^+	65% (bombas de sódio-potássio, simportadores, contratransportadores)
K^+	65% (difusão)
Glicose	100% (simportadores e difusão facilitada)
Aminoácidos	100% (simportadores e difusão facilitada)
Cl^-	50% (difusão)
HCO_3^-	80 a 90% (difusão facilitada)
Ureia	50% (difusão)
Ca^{2+}, Mg^{2+}	variável (difusão)

Secreção (para a urina) de:

H^+	variável (contratransportadores)
NH_4^+	variável, aumento na acidose (contratransportadores)
Ureia	variável (difusão)
Creatinina	pequena quantidade

No final do TCP, o líquido tubular ainda é isotônico em relação ao sangue (300 mOsm/ℓ).



ALÇA DE HENLE

Reabsorção (para o sangue) de:

Água	15% (osmose na parte descendente)
Na^+	20 a 30% (simportadores na parte ascendente)
K^+	20 a 30% (simportadores na parte ascendente)
Cl^-	35% (simportadores na parte ascendente)
HCO_3^-	10 a 20% (difusão facilitada)
Ca^{2+}, Mg^{2+}	variável (difusão)

Secreção (para a urina) de:

Ureia	variável (reciclagem a partir do ducto coletor)

No final da alça de Henle, o líquido tubular é hipotônico (100 a 150 mOsm/ℓ).

PARTE INICIAL DO TÚBULO CONTORCIDO DISTAL

Reabsorção (para o sangue) de:

Água	10 a 15% (osmose)
Na^+	5% (simportadores)
Cl^-	5% (simportadores)
Ca^{2+}	variável (estimulado pelo hormônio paratireóideo)

PARTE FINAL DO TÚBULO CONTORCIDO DISTAL E DUCTO COLETOR

Reabsorção (para o sangue) de:

Água	5 a 9% (inserção de canais de água estimulados pelo HAD)
Na^+	1 a 4% (bombas de sódio-potássio e canais de sódio estimulados pela aldosterona)
HCO_3^-	quantidade variável, dependendo da secreção de H^+ (contratransportadores)
Ureia	variável (reciclagem para a alça de Henle)

Secreção (para a urina) de:

K^+	quantidade variável para ajustar a ingestão dietética (canais de K^+)
H^+	quantidades variáveis para manter o equilíbrio acido-básico (bombas H^+)

O líquido tubular que sai do ducto coletor é diluído quando o nível de HAD é baixo e concentrado quando o nível de HAD é alto.

Em quais segmentos do néfron e ducto coletor ocorre a secreção?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Diuréticos*

Os **diuréticos** são substâncias que desaceleram a reabsorção renal de água e, assim, aumentam a diurese, elevando o fluxo de urina, o que por sua vez reduz o volume sanguíneo. Os diuréticos são frequentemente prescritos para tratar a hipertensão arterial, pois a redução no volume sanguíneo geralmente reduz a pressão arterial. Os diuréticos de ocorrência natural incluem a cafeína no café, no chá e nos refrigerantes, que inibe a reabsorção de Na^+, e o álcool etílico da cerveja, do vinho e de destilados, que inibe a secreção de HAD. A maior parte dos fármacos diuréticos atua por interferência no mecanismo da reabsorção de Na^+ filtrado. Por exemplo, os diuréticos de alça, como a furosemida, inibem seletivamente os simportadores Na^+-K^+-$2Cl^-$ na parte ascendente espessa da alça de Henle (ver Figura 26.15). Os diuréticos tiazídicos, como a clorotiazida, atuam no túbulo contorcido distal, onde promovem a perda de Na^+ e Cl^- na urina por meio da inibição de simportadores Na^+-Cl^-.

TESTE RÁPIDO

16. Como os simportadores na parte ascendente da alça de Henle e as células principais do ducto coletor contribuem para a formação de urina concentrada?
17. Como o HAD regula a reabsorção facultativa de água?
18. O que é mecanismo de contracorrente? Por que ele é importante?

26.7 Avaliação da função renal

OBJETIVOS

- Definir exame de urina e descrever sua importância
- Definir depuração plasmática renal e descrever sua importância.

A avaliação de rotina da função renal envolve avaliar a quantidade e a qualidade da urina e os níveis de escórias metabólicas no sangue.

Exame de urina (EAS, urinálise)

A análise do volume e das características físicas, químicas e microscópicas da urina, também chamada **exame dos elementos anormais e do sedimento da urina** (EAS) revela muito sobre o estado do corpo. A Tabela 26.5 resume as principais características da urina normal. O volume de urina eliminada por dia em um adulto normal é de 1 a 2 ℓ. A ingestão de líquidos, a pressão arterial, a osmolaridade do sangue, a dieta, a temperatura corporal, os diuréticos, o estado mental e a saúde geral influenciam o volume de urina. Por exemplo, a baixa pressão arterial aciona o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A aldosterona aumenta a reabsorção de água e sais nos túbulos renais e diminui o volume de urina. Em contrapartida, quando a osmolaridade do sangue diminui – como por exemplo após a ingestão de um grande volume de água – a secreção de HAD é inibida e um maior volume de urina é excretado.

TABELA 26.5 Características da urina normal

CARACTERÍSTICA	DESCRIÇÃO
Volume	Um a dois litros em 24 h; varia consideravelmente.
Cor	Amarelo ou âmbar; varia com a concentração de urina e dieta. A cor é decorrente do urocromo (pigmento produzido a partir da decomposição da bile) e da urobilina (decorrente da degradação da hemoglobina). A urina concentrada tem uma coloração mais escura. A coloração é afetada pela dieta (avermelhada pela beterraba), medicamentos e certas doenças. Os cálculos renais podem provocar hematúria.
Turvação	Transparente quando recém-urinada; torna-se turva em repouso.
Odor	Ligeiramente aromática; torna-se semelhante à amônia quando em repouso. Algumas pessoas herdam a capacidade de formar metilmercaptana após a ingestão de aspargos, o que confere um odor característico. A urina dos diabéticos tem um odor frutado decorrente dos corpos cetônicos.
pH	Varia entre 4,6 e 8,0; média 6,0; varia consideravelmente com a dieta. As dietas hiperproteicas aumentam a acidez; as dietas vegetarianas aumentam a alcalinidade.
Densidade específica	A densidade específica é a relação entre o peso do volume da substância e o peso de um volume igual de água destilada. Na urina, vai de 1,001 a 1,035. Quanto maior a concentração de solutos, maior a densidade específica.

A água representa aproximadamente 95% do volume total da urina. Os 5% restantes consistem em eletrólitos, solutos derivados do metabolismo celular e substâncias exógenas, como fármacos. A urina normal praticamente não contém proteína. Os solutos típicos encontrados na urina incluem os eletrólitos filtrados e secretados que não são reabsorvidos, a ureia (resultante da degradação das proteínas), a creatinina (resultante da clivagem de fosfato de creatina nas fibras musculares), o ácido úrico (resultante da clivagem de ácidos nucleicos), o urobilinogênio (resultante da clivagem da

hemoglobina) e pequenas quantidades de outras substâncias, como ácidos graxos, pigmentos, enzimas e hormônios.

Se uma doença altera o metabolismo do corpo ou a função do rim, podem aparecer vestígios de substâncias que normalmente não são encontradas na urina, ou constituintes normais podem aparecer em quantidades anormais. A Tabela 26.6 lista vários constituintes anormais na urina que podem ser detectados como parte de um exame de urina. Os valores normais dos componentes da urina e as implicações clínicas dos desvios da normalidade estão listados no Apêndice D.

Exames de sangue

Dois exames de sangue fornecem informações sobre a função renal. Um deles é a determinação dos níveis sanguíneos de **ureia**, resultante do catabolismo e desaminação de aminoácidos. Quando a TFG diminui significativamente, como pode ocorrer em caso de doença renal ou obstrução do sistema urinário, os níveis sanguíneos de ureia se elevam abruptamente. Uma estratégia terapêutica é reduzir a ingestão de proteínas, com consequente redução da produção de ureia.

TABELA 26.6 Resumo dos constituintes anormais da urina.

CONSTITUINTE ANORMAL	COMENTÁRIOS
Albumina	Constituinte normal do plasma; geralmente aparece apenas em quantidades muito pequenas na urina, porque é demasiadamente grande para atravessar as fenestrações capilares. O excesso de albumina na urina – a **albuminúria** – indica aumento na permeabilidade das membranas de filtração decorrente de uma lesão ou doença, aumento da pressão arterial ou irritação das células renais por substâncias como toxinas bacterianas, éter ou metais pesados.
Glicose	A presença de glicose na urina – a **glicosúria** – normalmente indica diabetes melito. Ocasionalmente é causada pelo estresse, que pode provocar a secreção excessiva de epinefrina. A epinefrina estimula a clivagem do glicogênio e a liberação de glicose pelo fígado.
Hemácias (eritrócitos)	O achado de eritrócitos na urina – **hematúria** – geralmente indica uma condição patológica. Uma causa é a inflamação aguda de órgãos urinários em decorrência de uma doença ou irritação por cálculos renais. Outras causas: tumores, traumatismo, doença renal, contaminação da amostra por sangue menstrual.
Corpos cetônicos	Altos níveis de corpos cetônicos na urina – **cetonúria** – são sugestivos de diabetes melito, anorexia, inanição ou muito pouco carboidrato na dieta.
Bilirrubina	Quando os eritrócitos são destruídos por macrófagos, a porção de globina da hemoglobina é separada e o grupo heme é convertido em biliverdina. A maior parte da biliverdina é convertida em bilirrubina, o que dá à bile a sua principal pigmentação. O nível acima do normal de bilirrubina na urina é chamado **bilirrubinúria**.
Urobilinogênio	O achado de urobilinogênio (produto da degradação da hemoglobina) na urina é chamado **urobilinogenúria**. Concentrações ínfimas (traços) são consideradas um achado normal, mas o urobilinogênio elevado pode ser decorrente da anemia hemolítica ou perniciosa, hepatite infecciosa, obstrução biliar, icterícia, cirrose, insuficiência cardíaca congestiva ou mononucleose infecciosa.
Cilindros	Os cilindros são pequenas massas de material que endureceram e assumem a forma do lúmen do túbulo em que se formaram, de onde são liberados quando o filtrado se acumula atrás deles. Os cilindros são nomeados de acordo com as células ou substâncias que os compõem ou de acordo com sua aparência (p. ex., cilindros leucocitários, cilindros hemáticos e cilindros epiteliais, que contêm células das paredes dos túbulos).
Microrganismos	O número e o tipo de bactérias variam de acordo com a infecção urinária específica. Uma das causas mais comuns é *E. coli*. A maioria dos fungos consiste em *Candida albicans*, uma causa de vaginite. O protozoário mais frequente é *Trichomonas vaginalis*, uma causa da vaginite em mulheres e uretrite em homens.

Outro exame frequentemente utilizado para avaliar a função renal é a determinação da **creatinina plasmática**, que resulta do catabolismo do fosfato de creatina no músculo esquelético. Normalmente, o nível sanguíneo de creatinina permanece estável porque a taxa de secreção de creatinina na urina é igual a sua produção pelo músculo. Um nível de

creatinina acima de 1,5 mg/dℓ (135 mmol/ℓ) geralmente é uma indicação de má função renal. Os valores normais para exames de sangue específicos estão listados no Apêndice C, juntamente com situações que podem fazer com que os valores aumentem ou diminuam.

Depuração (clearance) plasmática renal

Ainda mais útil do que os valores de ureia e creatinina no sangue no diagnóstico de problemas renais é uma avaliação de quão efetiva é a remoção pelos rins de uma determinada substância do plasma sanguíneo. A **depuração plasmática renal** é o volume de sangue que é "limpo" de uma substância por unidade de tempo, em geral expressa em unidades de *mililitros por minuto*. A depuração plasmática renal alta indica excreção eficiente de uma substância pela urina; a depuração baixa indica excreção ineficiente. Por exemplo, a depuração de glicose normalmente é zero porque ela é completamente reabsorvida (ver Tabela 26.3); por conseguinte, não há excreção de glicose. Conhecer a depuração de um fármaco é essencial para determinar a dosagem correta. Se a depuração for elevada (um exemplo é a penicilina), então a dosagem também deve ser elevada, e o fármaco deve ser administrado várias vezes ao dia para manter um nível sanguíneo terapêutico adequado.

Utiliza-se a equação a seguir para calcular a depuração:

$$\text{Depuração plasmática renal da substância } S = \left(\frac{U \times V}{P}\right)$$

em que U e P são as concentrações da substância na urina e no plasma, respectivamente (ambas expressas nas mesmas unidades, como mg/mℓ), e V é a taxa de fluxo de urina em mℓ/min.

A depuração de um soluto depende de três processos básicos de um néfron: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. Considere uma substância que é filtrada, mas não é reabsorvida nem secretada. A sua depuração é igual à sua TFG, pois todas as moléculas que passam pela membrana de filtração aparecem na urina. Isto é o que ocorre com o polissacarídio vegetal **inulina**; ela passa facilmente pelo filtro, não é reabsorvida nem secretada. (Não se deve confundir a inulina com o hormônio insulina, que é produzido pelo pâncreas.) Normalmente, a depuração da inulina é de aproximadamente 125 mℓ/min, que é igual à sua taxa de filtração glomerular. Na prática clínica, a depuração da inulina pode ser utilizada para determinar a taxa de filtração glomerular. A depuração da inulina é obtida da seguinte maneira: a inulina é administrada por via intravenosa e, em seguida, medem-se as concentrações de inulina no plasma e na urina, juntamente com o fluxo de urina. Embora a utilização da depuração da inulina seja um método preciso para determinar a taxa de filtração glomerular, ela tem suas desvantagens: A inulina não é produzida pelo organismo e deve ser infundida continuamente enquanto estão sendo realizadas as mensurações. Medir a depuração da creatinina é uma maneira mais fácil de avaliar a TFG, porque a creatinina é uma substância que é produzida naturalmente pelo organismo como um produto final do metabolismo muscular. Quando a creatinina é filtrada, não é reabsorvida, e é secretada apenas em uma quantidade muito pequena. Como há uma pequena quantidade de secreção de creatinina, a depuração da creatinina é apenas uma estimativa aproximada da TFG e não é tão precisa quanto analisar a depuração da inulina. A depuração da creatinina normalmente é de aproximadamente 120 a 140 mℓ/min.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Diálise*

Se os rins de uma pessoa estão prejudicados por doenças ou lesões a ponto de serem incapazes de funcionar adequadamente, então o sangue deve ser depurado artificialmente por meio de **diálise**, a separação entre os grandes e pequenos solutos por difusão através de uma membrana seletivamente permeável. Um método de diálise é a **hemodiálise**, que filtra diretamente o sangue do paciente removendo escórias metabólicas e eletrólitos e líquidos em excesso e, em seguida, devolve o sangue depurado para o paciente. O sangue retirado do corpo passa por um *hemodialisador*. Dentro do hemodialisador, o sangue flui através de uma *membrana de diálise*, que contém poros suficientemente grandes para possibilitar a difusão de pequenos solutos. Uma solução especial, chamada *dialisado*, é bombeada para o hemodialisador de modo a circundar a membrana de diálise. O dialisado é especialmente formulado para manter gradientes de difusão que removem as escórias metabólicas do sangue (como ureia, creatinina, ácido úrico, excesso de fosfato, potássio e íons sulfato) e adicionam substâncias necessárias (como glicose e íons bicarbonato) a ele. O sangue depurado é passado através de um detector de êmbolos de ar para remover o ar e, em seguida, devolvido ao corpo. Adiciona-se um anticoagulante (heparina) para evitar a coagulação do sangue no hemodialisador. Como regra geral, a maior parte das pessoas que faz hemodiálise precisa de aproximadamente 6 a 12 h por semana de tratamento, habitualmente divididas em três sessões.

Outro método de diálise, chamado de **diálise peritoneal**, usa o peritônio da cavidade abdominal como a membrana de diálise para filtrar o sangue. O peritônio

tem uma grande área de superfície e diversos vasos sanguíneos, e é um filtro muito efetivo. Insere-se um cateter na cavidade peritoneal, que é ligado a uma bolsa de dialisado. O líquido flui por gravidade para a cavidade peritoneal e é deixado lá durante tempo suficiente para possibilitar que as escórias metabólicas e o excesso de eletrólitos e líquidos se difunda para o dialisado. Em seguida, o dialisado é drenado para fora para uma bolsa, descartado e substituído por dialisado novo.

Cada ciclo é chamado *troca*. Uma variação da diálise peritoneal, chamada **diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD)**, pode ser realizada em casa. Normalmente, o dialisado é drenado e reabastecido 4 vezes/dia e uma vez à noite durante o sono. Entre as trocas, a pessoa pode se mover livremente com o dialisado na cavidade peritoneal.

A depuração do ânion orgânico **ácido para-amino-hipúrico (PAH)** também tem importância clínica. Depois que o PAH é administrado por via intravenosa, ele é filtrado e secretado em uma única passagem pelos rins. Deste modo, a depuração do PAH é usada para medir o **fluxo plasmático renal**, o volume de plasma que passa pelos rins em 1 min. Normalmente, o fluxo plasmático renal é de 650 mℓ/minuto, o que é aproximadamente 55% do fluxo sanguíneo renal (1.200 mℓ/minuto).

TESTE RÁPIDO

19. Quais são as características da urina normal?
20. Quais substâncias químicas são encontradas normalmente na urina?
21. Como pode ser avaliada a função renal?
22. Por que as depurações plasmáticas renais da glicose, ureia e creatinina são diferentes? Como cada depuração se compara com a TFG?

26.8 Transporte, armazenamento e eliminação da urina

OBJETIVO

- Descrever a anatomia, a histologia e a fisiologia dos ureteres, da bexiga e da uretra.

A partir dos ductos coletores, a urina flui para os cálices renais menores, que se unem para se tornar os cálices renais maiores, que se juntam para formar a pelve renal (ver Figura 26.3). A partir da pelve renal, a urina flui primeiro para os ureteres e, em seguida, para a bexiga urinária. A urina é então eliminada do corpo por uma uretra única (ver Figura 26.1).

Ureteres

Cada um dos dois **ureteres** transporta a urina da pelve renal de um rim para a bexiga urinária. Contrações peristálticas das paredes musculares dos ureteres empurram a urina para a bexiga urinária, mas a pressão hidrostática e a gravidade também contribuem. Ondas peristálticas que vão da pelve renal à bexiga urinária variam em frequência de 1 a 5 por minuto, dependendo da velocidade em que a urina está sendo formada.

Os ureteres têm 25 a 30 cm de comprimento. São tubos estreitos de paredes espessas, que variam entre 1 e 10 mm de diâmetro ao longo do seu trajeto entre a pelve renal e a bexiga urinária. Como os rins, os ureteres são retroperitoneais. Na base da bexiga urinária, os ureteres se curvam medialmente e atravessam obliquamente a parede da face posterior da bexiga urinária (Figura 26.21).

Embora não haja uma válvula anatômica na abertura de cada ureter na bexiga urinária, uma válvula fisiológica é bastante efetiva. À medida que a bexiga se enche com urina, a pressão em seu interior comprime as aberturas oblíquas para os ureteres e impede o refluxo de urina. Quando esta válvula fisiológica não está funcionando corretamente, é possível que microrganismos passem da bexiga urinária para os ureteres, infectando um ou ambos os rins.

Três camadas de tecido formam a parede dos ureteres. A camada mais profunda, a **túnica mucosa**, tem **epitélio de transição** (ver Tabela 4.1I) e uma **lâmina própria** subjacente de tecido conjuntivo areolar com uma quantidade considerável de colágeno, fibras elásticas e tecido linfático. O epitélio de transição é capaz de se distender – uma vantagem importante para qualquer órgão que precisa acomodar um volume variável de líquido. O muco secretado pelas células caliciformes da túnica mucosa impede que as células entrem em contato com a urina, cuja concentração de soluto e cujo pH podem diferir drasticamente do citosol das células que formam a parede dos ureteres.

Ao longo da maior parte do comprimento dos ureteres, o revestimento intermediário, a **túnica muscular**, é constituído por camadas longitudinais internas e circulares externas de fibras musculares lisas. Esta disposição é oposta à do canal alimentar, que contém camadas circulares internas e longitudinais externas. A túnica muscular do terço distal dos ureteres também contém uma camada externa de fibras musculares longitudinais. Assim, a túnica muscular do terço distal do ureter é longitudinal internamente, circular centralmente e longitudinal externamente. O peristaltismo é a principal função da

túnica muscular.

O revestimento superficial dos ureteres é a **túnica adventícia**, uma camada de tecido conjuntivo areolar que contém vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos que suprem a túnica muscular e a túnica mucosa. A túnica adventícia mescla-se a áreas de tecido conjuntivo e mantém os ureteres em posição.

Bexiga urinária

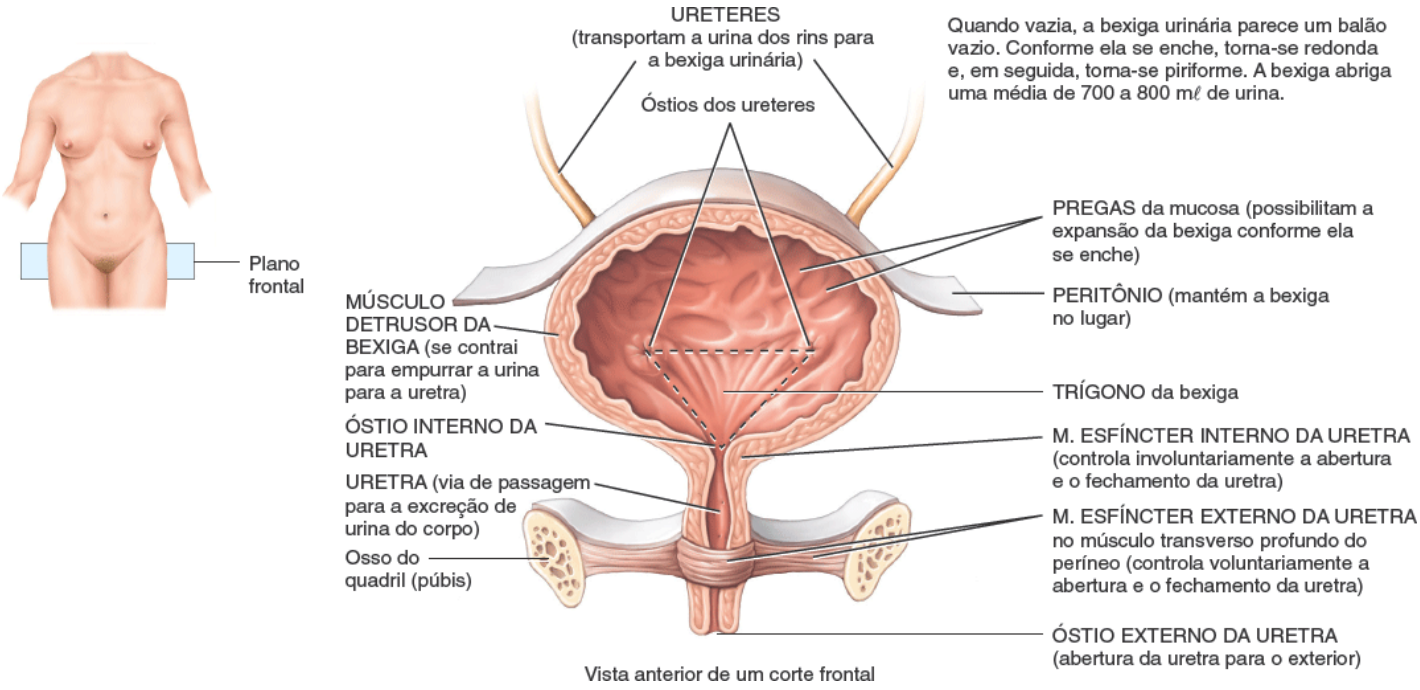
A **bexiga urinária** é um órgão muscular oco e distensível situado na cavidade pélvica posteriormente à sínfise púbica. Nos homens, é diretamente anterior ao reto; nas mulheres, é anterior à vagina e inferior ao útero (ver Figura 26.22). Pregas do peritônio mantêm a bexiga em sua posição. Quando ligeiramente distendida em decorrência do acúmulo de urina, a bexiga urinária é esférica. Quando está vazia, ela se achata. Conforme o volume de urina aumenta, torna-se piriforme e ascende para a cavidade abdominal. A capacidade média da bexiga urinária é de 700 a 800 mℓ. Ela é menor nas mulheres, porque o útero ocupa o espaço imediatamente superior à bexiga urinária.

Anatomia e histologia da bexiga urinária

No assoalho da bexiga urinária encontra-se uma pequena área triangular chamada **trígono da bexiga.** Os dois cantos posteriores do trígono da bexiga contêm os dois óstios dos ureteres; a abertura para a uretra, o **óstio interno da uretra**, encontra-se no canto anterior (ver Figura 26.21). Como a sua túnica mucosa está firmemente ligada à túnica muscular, o trígono da bexiga tem uma aparência lisa.

Figura 26.21 Ureteres, bexiga urinária e uretra na mulher.

A urina é armazenada na bexiga urinária antes de ser expelida pela micção.

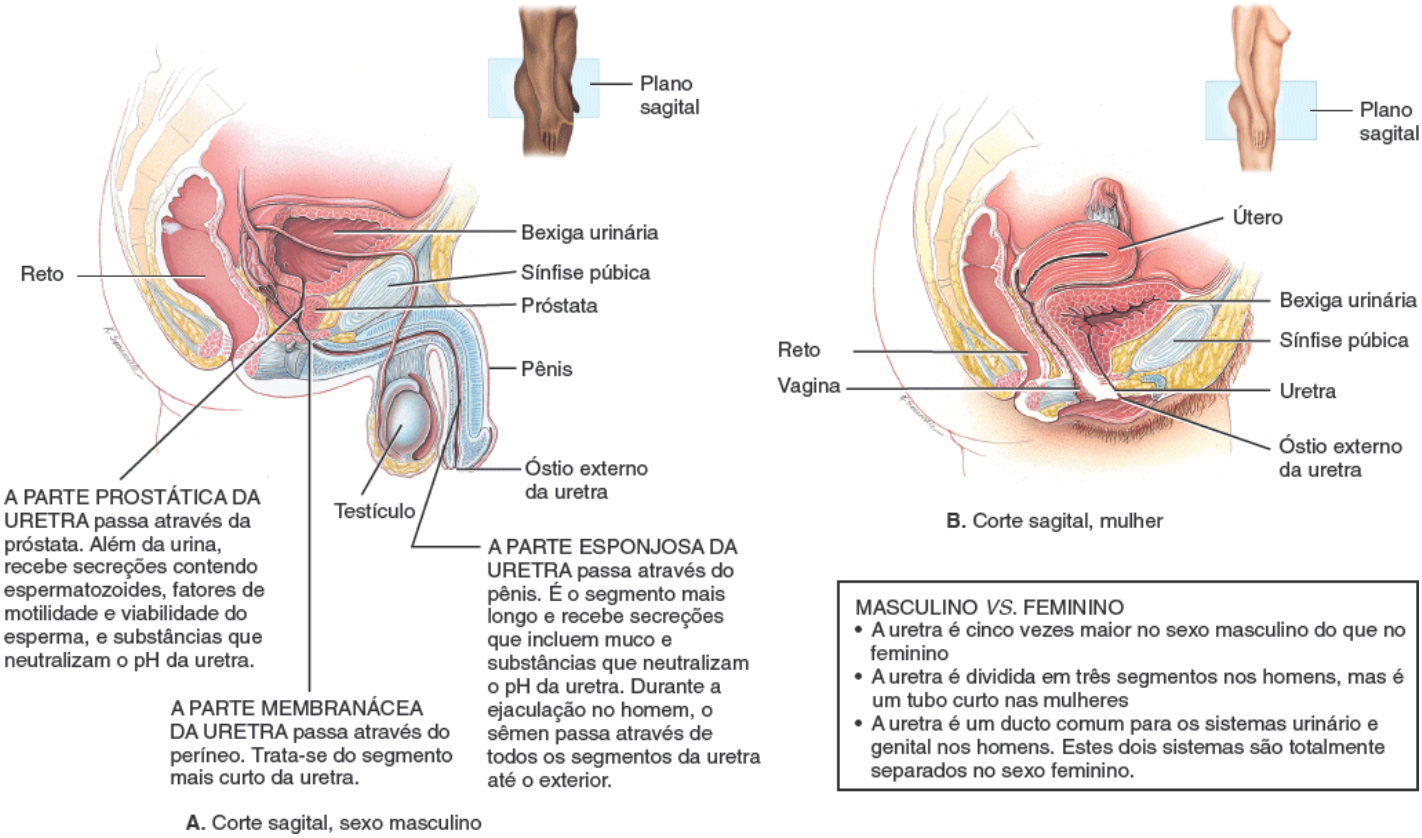

Plano frontal
URETERES (transportam a urina dos rins para a bexiga urinária)
Óstios dos ureteres
Quando vazia, a bexiga urinária parece um balão vazio. Conforme ela se enche, torna-se redonda e, em seguida, torna-se piriforme. A bexiga abriga uma média de 700 a 800 mℓ de urina.
PREGAS da mucosa (possibilitam a expansão da bexiga conforme ela se enche)
PERITÔNIO (mantém a bexiga no lugar)
MÚSCULO DETRUSOR DA BEXIGA (se contrai para empurrar a urina para a uretra)
TRÍGONO da bexiga
ÓSTIO INTERNO DA URETRA
M. ESFÍNCTER INTERNO DA URETRA (controla involuntariamente a abertura e o fechamento da uretra)
URETRA (via de passagem para a excreção de urina do corpo)
M. ESFÍNCTER EXTERNO DA URETRA no músculo transverso profundo do períneo (controla voluntariamente a abertura e o fechamento da uretra)
Osso do quadril (púbis)
ÓSTIO EXTERNO DA URETRA (abertura da uretra para o exterior)
Vista anterior de um corte frontal

Como é chamada a falta de controle voluntário sobre a micção?

Três camadas formam a parede da bexiga urinária. A mais profunda é a **túnica mucosa**, uma membrana mucosa composta por **epitélio de transição** e uma **lâmina própria** subjacente semelhante à dos ureteres. O epitélio de transição possibilita o estiramento. Além disso, existem pregas de mucosa que possibilitam a expansão da bexiga urinária. Em torno da túnica mucosa está a intermediária **túnica muscular**, também chamada **músculo detrusor da bexiga**, que é formada por três camadas de fibras de músculo liso: as camadas longitudinal internamente, circular na parte intermédia e longitudinal externamente. Em torno da abertura da uretra, as fibras circulares formam o **músculo esfíncter interno da uretra**; abaixo dele está o **músculo esfíncter externo da uretra**, composto por músculo esquelético e proveniente do músculo transverso profundo do períneo (ver Figura 11.12). O revestimento mais superficial da bexiga urinária nas faces posterior e inferior é a **túnica adventícia**, uma camada de tecido conjuntivo areolar que é contínua com a dos ureteres. Sobre a face superior da bexiga urinária está a **túnica serosa**, uma camada de peritônio visceral.

Figura 26.22 Comparação entre as uretras masculina e feminina.

A uretra masculina mede aproximadamente 20 cm de comprimento, enquanto a uretra feminina mede cerca de 4 cm de comprimento.


Plano sagital
Bexiga urinária
Reto
Sínfise púbica
Próstata
Pênis
Óstio externo da uretra
Testículo
A PARTE PROSTÁTICA DA URETRA passa através da próstata. Além da urina, recebe secreções contendo espermatozoides, fatores de motilidade e viabilidade do esperma, e substâncias que neutralizam o pH da uretra.
A PARTE MEMBRANÁCEA DA URETRA passa através do períneo. Trata-se do segmento mais curto da uretra.
A PARTE ESPONJOSA DA URETRA passa através do pênis. É o segmento mais longo e recebe secreções que incluem muco e substâncias que neutralizam o pH da uretra. Durante a ejaculação no homem, o sêmen passa através de todos os segmentos da uretra até o exterior.
A. Corte sagital, sexo masculino
Plano sagital
Útero
Bexiga urinária
Reto
Sínfise púbica
Vagina
Uretra
Óstio externo da uretra
B. Corte sagital, mulher
MASCULINO VS. FEMININO
• A uretra é cinco vezes maior no sexo masculino do que no feminino
• A uretra é dividida em três segmentos nos homens, mas é um tubo curto nas mulheres
• A uretra é um ducto comum para os sistemas urinário e genital nos homens. Estes dois sistemas são totalmente separados no sexo feminino.

Quais são as três subdivisões da uretra masculina?

Reflexo de micção

A eliminação de urina da bexiga urinária é chamada **micção**. A micção ocorre por meio de uma combinação de contrações musculares involuntárias e voluntárias. Quando o volume de urina na bexiga excede 200 a 400 mℓ, a pressão intravesical aumenta consideravelmente, e receptores de estiramento em suas paredes transmitem os impulsos nervosos para a medula espinal. Esses impulsos se propagam até o **centro da micção** nos segmentos medulares sacrais S2 e S3 e desencadeiam um reflexo espinal chamado **reflexo de micção**. Neste arco reflexo, impulsos parassimpáticos do centro da micção se propagam para a parede da bexiga urinária e músculo esfíncter interno da uretra. Os impulsos nervosos provocam a *contração* do músculo detrusor da bexiga e o *relaxamento* do músculo esfíncter interno da uretra. Ao mesmo tempo, o centro de micção inibe neurônios motores somáticos que inervam o músculo esquelético esfíncter externo da uretra. Com a contração da parede da bexiga urinária e o relaxamento dos esfíncteres, ocorre a micção. O enchimento da bexiga urinária provoca uma sensação de plenitude, que inicia um desejo consciente de urinar antes de o reflexo miccional efetivamente ocorrer. Embora o esvaziamento da bexiga urinária seja um reflexo, na primeira infância aprendemos a iniciá-lo e interrompê-lo de modo voluntário. Por meio do controle aprendido sobre o músculo esfíncter externo da uretra e determinados músculos do assoalho pélvico, o córtex cerebral pode iniciar a micção ou retardar o seu aparecimento por um período de tempo limitado.

Uretra

A **uretra** é um pequeno tubo que vai do óstio interno da uretra no assoalho da bexiga urinária até o exterior do corpo (Figura 26.22). Em homens e mulheres, a uretra é a parte terminal do sistema urinário e a via de passagem para a descarga de urina do corpo. Nos homens, também libera o sêmen (líquido que contém espermatozoides).

Nos homens, a uretra também se estende do óstio interno da uretra até o exterior, mas o seu comprimento e via de passagem através do corpo são consideravelmente diferentes do que nas mulheres (Figura 26.22A). A uretra masculina primeiro atravessa a próstata, em seguida o músculo transverso profundo do períneo e, finalmente, o pênis, percorrendo uma distância de aproximadamente 20 cm.

A uretra masculina, que também consiste em uma túnica mucosa profunda e uma túnica muscular superficial, é

subdividida em três regiões anatômicas: (1) A **parte prostática**, que passa através da próstata. (2) A **parte membranácea,** a porção mais curta, que atravessa o músculo transverso profundo do períneo. (3) A **parte esponjosa**, a mais longa, que atravessa o pênis. O epitélio da parte prostática é contínuo com o da bexiga urinária e consiste em epitélio de transição, que se torna epitélio colunar estratificado ou epitélio colunar pseudoestratificado mais distalmente. A túnica mucosa da parte membranácea contém epitélio colunar estratificado ou epitélio colunar pseudoestratificado. O epitélio da parte esponjosa é composto por epitélio colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado, exceto perto do óstio externo da uretra. Neste local, é composto por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. A lâmina própria da uretra masculina é composta por tecido conjuntivo areolar, com fibras elásticas e um plexo de veias.

A túnica muscular da parte prostática é composta principalmente por fibras de músculo liso circulares superficiais à lâmina própria; estas fibras circulares ajudam a formar o músculo esfíncter interno da uretra da bexiga urinária. A túnica muscular da parte membranácea consiste em fibras musculares esqueléticas provenientes do músculo transverso profundo do períneo dispostas circularmente, que ajudam a formar o músculo esfíncter externo da uretra.

Várias glândulas e outras estruturas associadas à reprodução liberam seus conteúdos na uretra masculina (ver Figura 28.9). A parte prostática da uretra contém as aberturas (1) dos ductos que transportam secreções da **próstata** e (2) das **glândulas seminais** e do **ducto deferente**, que liberam os espermatozoides para a uretra e fornecem secreções que neutralizam a acidez do sistema genital feminino e contribuem para a mobilidade e a viabilidade dos espermatozoides. Os ductos das **glândulas bulbouretrais** se abrem na parte esponjosa da uretra. Eles liberam uma substância alcalina antes da ejaculação, que neutraliza a acidez da uretra. As glândulas também secretam muco, que lubrifica a extremidade do pênis durante a excitação sexual. Ao longo da uretra, mas especialmente na parte esponjosa da uretra, as aberturas dos ductos das **glândulas uretrais** liberam muco durante a excitação sexual e a ejaculação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Incontinência urinária*

A falta de controle voluntário sobre a micção é chamada **incontinência urinária**. Em lactentes e crianças menores de 2 a 3 anos de idade, a incontinência é normal, porque os neurônios para o músculo esfíncter externo da uretra não estão completamente desenvolvidos; a micção ocorre sempre que a bexiga urinária é suficientemente dilatada para estimular o reflexo de micção. A incontinência urinária também ocorre em adultos. Existem quatro tipos de incontinência urinária – por estresse, de urgência, por transbordamento e funcional. A **incontinência urinária por estresse** é o tipo mais comum de incontinência em mulheres jovens e de meia-idade. Resulta da fraqueza dos músculos profundos do assoalho pélvico. Como resultado, todo esforço físico que aumenta a pressão abdominal, como tossir, espirrar, rir, fazer exercícios, fazer força, levantar objetos pesados e a gestação, levam à perda de urina da bexiga urinária. A **incontinência urinária de urgência** é mais comum em pessoas idosas e é caracterizada por desejo súbito e intenso de urinar, seguido por perda involuntária de urina. Pode ser causada por irritação da parede da bexiga urinária por infecção ou cálculos renais, acidente vascular cerebral ou encefálico, esclerose múltipla, lesão raquimedular ou ansiedade. A **incontinência por transbordamento** se refere à perda involuntária de pequenos volumes de urina causada por algum tipo de bloqueio ou contrações fracas da musculatura da bexiga urinária. Quando o fluxo de urina é bloqueado (p. ex., por aumento da próstata ou cálculos renais) ou quando os músculos da bexiga urinária não conseguem se contrair, a bexiga fica sobrecarregada e a pressão em seu interior aumenta até que pequenos volumes de urina gotejem para fora. A **incontinência urinária funcional** é a perda de urina decorrente da incapacidade de chegar a um banheiro a tempo, como resultado de condições como AVC, artrite grave ou doença de Alzheimer. A escolha do tratamento adequado depende do diagnóstico correto do tipo de incontinência. Os tratamentos incluem exercícios de Kegel (ver Correlação clínica | Traumatismo do músculo levantador do ânus e incontinência urinária por estresse no Capítulo 11), treinamento da bexiga urinária, medicação e, possivelmente, até mesmo uma cirurgia.

Nas mulheres, a uretra encontra-se diretamente posterior à sínfise púbica; é dirigida obliquamente, inferiormente e anteriormente; e tem um comprimento de 4 cm (Figura 26.22B). A abertura da uretra para o exterior, o **óstio externo da uretra**, está localizada entre o clitóris e a abertura vaginal (ver Figura 28.11A). A parede da uretra feminina é constituída por uma túnica mucosa profunda e uma túnica muscular superficial. A **túnica mucosa** é uma membrana mucosa composta por **epitélio** e **lâmina própria** (tecido conjuntivo areolar com fibras elásticas e um plexo de veias). Perto da bexiga urinária, a túnica mucosa contém epitélio de transição, que é contínuo com o da bexiga urinária; perto do óstio externo da uretra, é composto por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. Entre estas áreas, a túnica mucosa contém epitélio colunar estratificado ou colunar pseudoestratificado. A **túnica muscular** consiste em fibras musculares lisas dispostas circularmente e é contínua com a da bexiga urinária.

Um resumo dos órgãos do aparelho urinário é apresentado na Tabela 26.7.

TABELA 26.7 Resumo dos órgãos do sistema urinário.

ESTRUTURA	LOCALIZAÇÃO	DESCRIÇÃO	FUNÇÃO
Rins	Parte posterior do abdome, entre a última vertebra torácica e L III, posteriores ao peritônio (retroperitoneais). Relacionam-se com as costelas XI e XII.	Órgãos sólidos, avermelhados, em formato de feijão. Estrutura interna: três sistemas tubulares (artérias, veias, túbulos urinários).	Regular o volume e a composição do sangue, ajudar a regular a pressão arterial, sintetizar glicose, liberar eritropoetina, participar da síntese de vitamina D, excretar escórias metabólicas na urina.
Ureteres	Posteriores ao peritônio (retroperitoneais); descem do rim até a bexiga urinária ao longo da face anterior do músculo psoas maior e cruzam para trás da pelve até alcançar a face posteroinferior da bexiga urinária anteriormente ao sacro.	Tubos espessos de paredes musculares, com três camadas estruturais: túnica mucosa do epitélio de transição, túnica muscular com camadas circulares e longitudinais de músculo liso, túnica adventícia de tecido conjuntivo areolar.	Tubos que transportam a urina dos rins até a bexiga urinária.
Bexiga urinária	Cavidade pélvica anterior ao sacro e reto nos homens e sacro, reto e vagina nas mulheres e posterior ao púbis em ambos os sexos. No sexo masculino, a face superior é recoberta por peritônio parietal; no sexo feminino, o útero recobre a face superior.	Órgão oco, distensível e muscular, com forma variável dependendo da quantidade de urina que contém. Três camadas básicas: túnica mucosa interna de epitélio de transição, revestimento intermediário de músculo liso (músculo detrusor da bexiga), túnica adventícia ou túnica serosa externa sobre a face superior no sexo masculino.	Órgão de armazenamento que armazena temporariamente a urina até que seja conveniente eliminá-la do corpo.
Uretra	Emerge da bexiga urinária em ambos os sexos. Nas mulheres, cruza o assoalho perineal da pelve até emergir entre os lábios menores do pudendo. No sexo masculino, cruza a próstata, em seguida o assoalho perineal da pelve e então o pênis até emergir em sua extremidade.	Tubos de paredes finas com três camadas estruturais: túnica mucosa interna que consiste em epitélio de transição, epitélio colunar estratificado e epitélio pavimentoso estratificado; camada intermediária fina de músculo liso circular; tecido conjuntivo fino externamente.	Tubo de drenagem que transporta a urina armazenada do corpo.

TESTE RÁPIDO

23. Que forças ajudam a impulsionar a urina da pelve renal para a bexiga urinária?
24. O que é micção? Como ocorre o reflexo de micção?
25. Como se comparam a localização, comprimento e histologia da uretra em homens e mulheres?

26.9 Manejo das escórias metabólicas em outros sistemas do corpo

OBJETIVO

- Descrever o modo como são manipuladas as escórias metabólicas do corpo.

Como se viu, uma das muitas funções do sistema urinário é a eliminação de escórias metabólicas do corpo. Além dos rins, vários outros tecidos, órgãos e processos contribuem para o confinamento temporário das escórias metabólicas, transporte de escórias metabólicas destinadas à eliminação, reciclagem de materiais e excreção de substâncias tóxicas ou em excesso no organismo. Estes sistemas de manejo de escórias metabólicas incluem:

- ***Tampões corporais.*** Os tampões nos líquidos corporais se ligam ao excesso de íons hidrogênio (H^+), evitando assim aumento da acidez dos líquidos corporais. Os tampões, como cestos de lixo, têm uma capacidade limitada; o H^+, como o papel em um cesto de lixo, precisa ser eliminado do organismo

Sangue. A corrente sanguínea transporta as escórias metabólicas, do mesmo modo que caminhões de lixo atendem a uma comunidade

- ***Fígado.*** O fígado é o principal local de reciclagem metabólica, como ocorre por exemplo na conversão de aminoácidos em glicose ou de glicose em ácidos graxos. O fígado também converte substâncias tóxicas em outras menos tóxicas, como a amônia em ureia. Estas funções do fígado são descritas nos Capítulos 24 e 25
- ***Pulmões.*** A cada expiração, os pulmões excretam CO_2, e expulsam calor e um pouco de vapor de água
- ***Glândulas sudoríferas.*** Especialmente durante a prática de exercícios físicos, as glândulas sudoríferas da pele ajudam a eliminar o excesso de calor, água e CO_2, juntamente com pequenas quantidades de sais e ureia
- ***Sistema digestório.*** Por meio da defecação, o sistema digestório excreta alimentos sólidos não digeridos; escórias metabólicas; um pouco do CO_2; água; sais; e calor.

TESTE RÁPIDO

26. Quais os papéis do fígado e dos pulmões na eliminação de escórias metabólicas?

26.10 Desenvolvimento do sistema urinário

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento do sistema urinário.

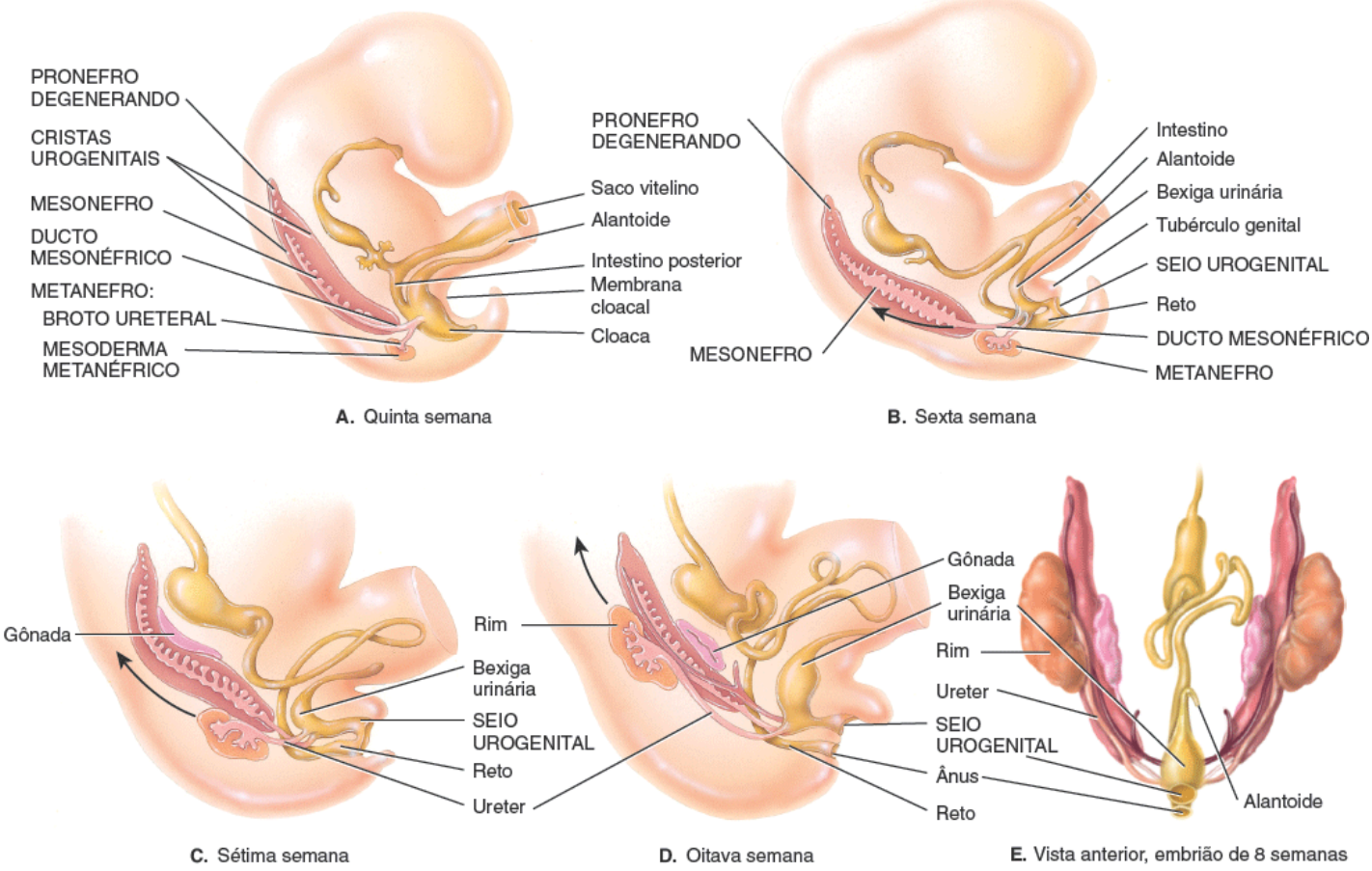
A partir da terceira semana de desenvolvimento fetal, uma porção do mesoderma ao longo da face posterior do embrião, o mesoderma intermediário, diferencia-se nos rins. O mesoderma intermediário está localizado em elevações pareadas chamadas **cristas urogenitais**. Três pares de rins se formam no mesoderma intermediário nesta sucessão: o pronefro, o mesonefro e o metanefro (Figura 26.23). Apenas o último par permanece como os rins funcionais do recém-nascido.

O primeiro rim a se formar, o **pronefro**, é o mais superior dos três e possui um **ducto pronéfrico** associado. Esse ducto se abre na **cloaca**, a parte terminal expandida do intestino posterior, que funciona como uma saída comum para os sistemas urinário, digestório e genital. O pronefro começa a se degenerar durante a quarta semana e desaparece completamente até a sexta semana.

O segundo rim, o **mesonefro**, substitui o pronefro. A parte retida do ducto pronéfrico, que se liga ao mesonefro, desenvolve-se no **ducto mesonéfrico**. O mesonefro começa a degenerar por volta da sexta semana e, aproximadamente na oitava semana, quase não há sinais dele.

Figura 26.23 Desenvolvimento do sistema urinário.

Três pares de rins se formam no mesoderma intermediário nesta ordem: pronefro, mesonefro e metanefro.



Quando começa o desenvolvimento dos rins?

Por volta da quinta semana, uma evaginação mesodérmica, chamada **broto ureteral**, se desenvolve a partir da parte distal do ducto mesonéfrico perto da cloaca. O **metanefro**, ou rim definitivo, se desenvolve a partir do broto ureteral e do mesoderma metanéfrico. O broto ureteral forma os *ductos coletores, os cálices, a pelve renal e o ureter.* O mesoderma metanéfrico forma os néfrons dos rins. No terceiro mês os rins fetais começam a excretar urina no líquido amniótico circundante; na verdade, a urina fetal compõe a maior parte do líquido amniótico.

Durante o desenvolvimento, a cloaca divide-se no **seio urogenital**, para onde drenam os ductos urinário e genital, e um *reto* que se abre no canal anal. A *bexiga urinária* se desenvolve a partir do seio urogenital. Nas mulheres, a *uretra* se desenvolve como resultado do alongamento do curto ducto que se estende da bexiga urinária ao seio urogenital. Nos homens, a uretra é consideravelmente mais longa e mais complicada, mas também é derivada do seio urogenital.

Embora os rins metanéfricos se formem na pelve, eles ascendem para o seu destino final no abdome. Ao fazê-lo, recebem vasos sanguíneos renais. Embora os vasos sanguíneos inferiores geralmente degenerem conforme aparecem os superiores, às vezes os vasos inferiores não degeneram. Consequentemente, algumas pessoas (~ 30%) têm múltiplos vasos renais.

Em uma condição chamada **agenesia renal unilateral**, apenas um rim se desenvolve (geralmente o direito), decorrente da ausência de um broto ureteral. A condição ocorre uma vez em cada 1.000 recém-nascidos e geralmente afeta mais meninos do que meninas. Outras anormalidades nos rins que ocorrem durante o desenvolvimento são **rins mal rodados** (o hilo renal está voltado anterior, posterior ou lateralmente, em vez de medialmente); **rins ectópicos** (um ou ambos os rins estão em uma posição anormal, geralmente inferior); e **rins em ferradura** (a fusão dos dois rins, geralmente inferiormente, em um único rim em forma de U).

TESTE RÁPIDO

27. Que tipo de tecido embrionário dá origem aos néfrons?
28. Qual tecido dá origem aos ductos coletores, aos cálices, às pelves renais e aos ureteres?

26.11 Envelhecimento e sistema urinário

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema urinário.

Com o envelhecimento, os rins diminuem de tamanho e o fluxo sanguíneo renal assim como a filtração sanguínea diminuem. Estas mudanças no tamanho e na função renal parecem estar ligadas à redução progressiva no suprimento sanguíneo para os rins conforme o indivíduo envelhece; por exemplo, vasos sanguíneos como os glomerulares tornam-se danificados ou em quantidade reduzida. A massa dos dois rins diminui de uma média de aproximadamente 300 g em jovens de 20 anos para menos de 200 g aos 80 anos, um decréscimo de aproximadamente um terço. Do mesmo modo, o fluxo sanguíneo renal e a TFG diminuem em 50% entre os 40 e 70 anos de idade. Aos 80 anos, aproximadamente 40% dos glomérulos não estão funcionando e, portanto, a filtração, a reabsorção e a secreção diminuem. As doenças renais que se tornam mais comuns com a idade incluem as inflamações renais agudas e crônicas e os cálculos renais. Em decorrência da redução na sensação de sede com a idade, os indivíduos idosos também são sensíveis à desidratação. Alterações vesicais que ocorrem com o envelhecimento incluem uma redução no tamanho e na capacidade da bexiga e o enfraquecimento dos músculos. As infecções urinárias são mais comuns nos adultos mais velhos, assim como poliúria (produção excessiva de urina), nictúria (micção excessiva à noite), aumento da frequência urinária (polaciuria), a disúria (dor à micção), retenção ou incontinência urinária e hematúria.

TESTE RÁPIDO

29. O quanto a massa renal e a taxa de filtração diminuem com a idade?

Para apreciar as muitas maneiras com que o sistema urinário contribui para a homeostasia de outros sistemas do corpo, consulte *Foco na homeostasia | Contribuições do sistema urinário*. Em seguida, no Capítulo 27, veremos como os rins e os pulmões contribuem para a manutenção da homeostasia do volume de líquido corporal, níveis de eletrólitos nos líquidos corporais, e equilíbrio acidobásico.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Cálculos renais

Os cristais de sais existentes na urina ocasionalmente precipitam e se solidificam e se tornam insolúveis (**cálculos renais**). Com frequência contêm cristais de oxalato de cálcio, ácido úrico ou fosfato de cálcio. As condições que levam à formação de cálculos incluem ingestão excessiva de cálcio, baixo consumo de água, urina anormalmente alcalina ou ácida e hiperatividade das glândulas paratireoides. Quando um cálculo se aloja no ureter, a dor pode ser intensa. A **litotripsia extracorpórea por ondas de choque** é um procedimento que usa ondas de choque de alta energia para desintegrar cálculos renais e constitui uma alternativa à remoção cirúrgica. Quando o cálculo renal é localizado usando raios X, um dispositivo chamado *litotritor* fornece ondas de som breves de alta intensidade, através de um coxim cheio de gel ou água colocado sob o dorso. Durante um período de 30 a 60 min, 1.000 ou mais ondas de choque pulverizam o cálculo, produzindo fragmentos que são suficientemente pequenos para serem eliminados na urina.

Infecções urinárias

O termo **infecção urinária** é usado para descrever uma infecção de uma parte do sistema urinário ou o achado de numerosos microrganismos na urina. As infecções urinárias são mais comuns em mulheres, por causa do menor comprimento da uretra. Os sinais/sintomas incluem disuria, urgência urinária, polaciuria, lombalgia e enurese noturna. As infecções urinárias incluem *uretrite*, inflamação da uretra; *cistite*, inflamação da bexiga urinária; e *pielonefrite*, inflamação dos rins. Se a pielonefrite se tornar crônica, o tecido cicatricial formado nos rins pode prejudicar substancialmente sua função. Beber suco de oxicoco (*cranberry*) pode impedir a ligação de bactérias *E. coli* ao revestimento da bexiga urinária, de modo que as bactérias são mais prontamente drenadas para fora durante a micção.

Doenças glomerulares

Várias condições podem lesionar o glomérulo renal, direta ou indiretamente em decorrência de doenças em outras partes do corpo. Tipicamente, a membrana de filtração sofre danos, e isso aumenta a sua permeabilidade.

A **glomerulonefrite** é uma inflamação do rim que envolve os glomérulos. Uma das causas mais comuns é uma reação alérgica às toxinas produzidas por estreptococos que recentemente infectaram outra parte do corpo, especialmente a faringe. Os glomérulos tornam-se tão inflamados, tumefeitos e ingurgitados que as membranas de

filtração permitem que as células sanguíneas e proteínas plasmáticas entrem no filtrado. Como resultado, a urina contém muitas hemácias (hematúria) e alta concentração de proteína. Os glomérulos podem ser permanentemente danificados, levando à insuficiência renal crônica.

A **síndrome nefrótica** é uma condição caracterizada por *proteinúria* (proteínas na urina) e *hiperlipidemia* (níveis sanguíneos elevados de colesterol, fosfolipídios e triglicerídios). A proteinúria é decorrente do aumento na permeabilidade da membrana de filtração, o que possibilita que as proteínas, especialmente a albumina, extravasem do sangue para a urina. A perda de albumina resulta em *hipoalbuminemia* (baixo nível sanguíneo de albumina), uma vez que a produção hepática de albumina não consegue contrabalancear o aumento das perdas urinárias. O edema, geralmente observado na região periorbital, nos tornozelos, nos pés e no abdome, ocorre na síndrome nefrótica, pois a perda de albumina do sangue diminui a pressão coloidosmótica sanguínea. A síndrome nefrótica está associada a diversas doenças glomerulares de causa desconhecida, assim como a doenças sistêmicas como diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico (LES), vários tipos de câncer e AIDS.

Insuficiência renal

A **insuficiência renal** consiste em diminuição ou interrupção da filtração glomerular. Na **insuficiência renal aguda (IRA)**, os rins param totalmente (ou quase totalmente) de funcionar de modo abrupto. A principal característica da IRA é a supressão do fluxo de urina, geralmente caracterizada tanto por *oligúria* (débito urinário diário entre 50 mℓ e 250 mℓ quanto por *anúria* (débito urinário diário inferior a 50 mℓ. As causas incluem hipovolemia (p. ex., decorrente de hemorragia), diminuição do débito cardíaco, túbulos renais danificados, cálculos renais, contrastes utilizados para visualizar os vasos sanguíneos em angiografias, anti-inflamatórios não esteroides e alguns antibióticos. Também é comum em pessoas que sofrem de uma doença grave ou lesão traumática compressiva; nestes casos, pode estar relacionada com a falência generalizada de órgãos, conhecida como *síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO).*

A insuficiência renal se manifesta de várias maneiras. Há edema decorrente da retenção de sal e água e acidose metabólica decorrente da incapacidade dos rins de excretar substâncias ácidas. No sangue, a ureia se acumula em decorrência da redução da excreção renal de escórias metabólicas e ocorre elevação dos níveis de potássio, que podem levar à parada cardíaca. Muitas vezes, há anemia, porque os rins não produzem eritropoetina suficiente para a produção adequada de eritrócitos. Uma vez que os rins já não são capazes de converter vitamina D em calcitriol, que é necessário para a absorção adequada de cálcio a partir do intestino delgado, também pode ocorrer osteomalacia.

A **insuficiência renal crônica (IRC)** se refere ao declínio progressivo e geralmente irreversível da taxa de filtração glomerular (TFG). A IRC pode resultar de glomerulonefrite crônica, pielonefrite, doença renal policística ou perda traumática de tecido renal. A IRC se desenvolve em três fases. Na primeira fase, *reserva renal diminuída*, os néfrons são destruídos até que aproximadamente 75% dos néfrons funcionais são perdidos. Nesta fase, a pessoa pode não manifestar sinais ou sintomas, porque os néfrons remanescentes se ampliam e assumem a função daqueles que foram perdidos. Quando 75% dos néfrons são perdidos, a pessoa entra na segunda fase, chamada *insuficiência renal*, caracterizada por diminuição da TFG e aumento dos níveis sanguíneos de escórias nitrogenadas e de creatinina. Além disso, os rins não conseguem concentrar ou diluir a urina de modo efetivo. A fase final, chamada *doença renal em estágio terminal (DRET)*, ocorre quando aproximadamente 90% dos néfrons foram perdidos. Nesta fase, a TFG diminui para 10 a 15% do normal, ocorre oligúria e os níveis sanguíneos de escórias nitrogenadas e creatinina aumentam ainda mais. As pessoas com DRET precisam de diálise e são possíveis candidatas a transplante de rim.

Doença renal policística

A **doença renal policística (DRP)** é uma das doenças hereditárias mais comuns. Na DRP, os túbulos renais apresentam centenas ou milhares de cistos (cavidades cheias de líquido). Além disso, a apoptose (morte celular programada) inadequada das células dos túbulos não císticos leva à insuficiência progressiva da função renal e, por fim, à doença renal em estágio terminal (DRET).

As pessoas com DRP também podem ter cistos e apoptose no fígado, pâncreas, baço e gônadas; risco aumentado de aneurismas cerebrais; defeitos nas valvas cardíacas; e divertículos no colo intestinal. Geralmente, os indivíduos são assintomáticos até a idade adulta, quando apresentam dorsalgia, infecções urinárias, hematuria, hipertensão arterial e grandes massas abdominais. O uso de fármacos para restaurar a pressão arterial normal, a restrição de proteínas e sal na dieta e o controle das infecções urinárias podem retardar a progressão para insuficiência renal.

Câncer de bexiga

A cada ano, aproximadamente 12.000 norte-americanos morrem de **câncer de bexiga**. A doença geralmente ocorre em pessoas com mais de 50 anos, sendo três vezes mais comum em homens do que mulheres. De modo geral, é indolor durante sua evolução, mas na maior parte dos casos, hematuria é o principal sinal da doença. Menos frequentemente, as pessoas sentem dor à micção e/ou aumento da frequência de micção.

Desde que a doença seja identificada e tratada precocemente, o prognóstico é favorável. Felizmente, cerca de 75% dos cânceres vesicais são restritos ao epitélio da bexiga urinária e a sua extirpação é de fácil execução por meio

de cirurgia. As lesões tendem a ser de estádios baixos, o que significa que têm apenas um pequeno potencial de produzir metástases.

O câncer de bexiga frequentemente é decorrente de um carcinógeno. Aproximadamente 50% de todos os casos ocorrem em tabagistas ou em pessoas que em algum momento de sua vida fumaram. O câncer também tende a se desenvolver em pessoas que estão expostas a substâncias químicas chamadas aminas aromáticas. As pessoas que lidam com couro, corante, borracha e indústrias de alumínio, assim como pintores, são frequentemente expostas a esses produtos químicos.

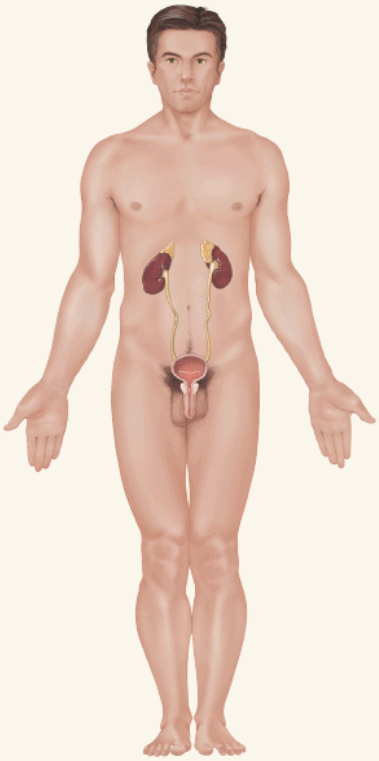
Transplante renal

O **transplante renal** é a transferência de um rim de um doador para um receptor cuja função renal não é mais adequada. Neste procedimento, o rim doado é colocado na pelve do receptor através de uma incisão abdominal. A artéria e a veia renais do órgão transplantado são anastomosadas a uma artéria ou veia próximas da pelve do receptor, e o ureter do rim transplantado é então conectado à bexiga urinária. Durante o transplante de rim, o paciente recebe apenas um rim, uma vez que é necessário apenas um rim para manter função renal suficiente. Os rins não funcionantes geralmente são deixados no local. Como em todos os transplantes de órgãos, os transplantados renais devem sempre estar atentos aos sinais de infecção ou rejeição do órgão. O receptor de transplante fará uso de imunossupressores pelo restante de sua vida para evitar a rejeição do órgão “estranho”.

Cistoscopia

A **cistoscopia** é um procedimento muito importante para o exame direto da túnica mucosa da uretra e da bexiga e da próstata nos homens. Neste procedimento, insere-se um *cistoscópio* (um tubo flexível estreito com iluminação) na uretra para examinar as estruturas atravessadas por ela. Com acessórios especiais, pode-se coletar amostras de tecido para exame (biopsia) e remover pequenos cálculos. A cistoscopia é útil para avaliar problemas da bexiga urinária, como câncer e infecções. Também pode avaliar o grau de obstrução resultante de aumento da próstata.

FOCO na HOMEOSTASIA



CONTRIBUIÇÕES DO SISTEMA URINÁRIO

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Os rins regulam o volume, a composição e o pH dos líquidos corporais removendo escórias metabólicas e substâncias em excesso do sangue e excretando-os na urina
- Os ureteres transportam a urina dos rins para a bexiga urinária, que a armazena até sua eliminação pela uretra

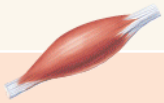
TEGUMENTO COMUM

- Os rins e a pele contribuem para a síntese de calcitriol, a forma ativa da vitamina D

SISTEMA ESQUELÉTICO

- Os rins ajudam a ajustar os níveis sanguíneos de cálcio e fosfatos, necessários para a elaboração da matriz óssea extracelular

SISTEMA MUSCULAR



- Os rins ajudam a ajustar o nível de cálcio no sangue, necessário para a contração muscular

SISTEMA NERVOSO

- Os rins realizam a gliconeogênese, que fornece glicose para a produção de ATP nos neurônios, especialmente durante o jejum ou a fome

SISTEMA ENDÓCRINO

- Os rins participam da síntese de calcitriol, a forma ativa da vitamina D
- Os rins liberam eritropoetina, o hormônio que estimula a produção de hemácias

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- Ao aumentar ou diminuir a reabsorção da água filtrada a partir do sangue, os rins ajudam a ajustar o volume sanguíneo e a pressão arterial
- A renina liberada pelas células justaglomerulares dos rins aumenta a pressão arterial
- Um pouco da bilirrubina resultante da clivagem da hemoglobina é convertida em um pigmento amarelo (urobilina), que é excretado na urina

SISTEMA LINFÁTICO E IMUNIDADE

- Ao aumentar ou diminuir a reabsorção da água filtrada a partir do sangue, os rins ajudam a ajustar os volumes de líquido intersticial e linfático; a urina elimina microrganismos para fora da uretra

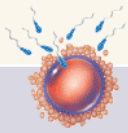
SISTEMA RESPIRATÓRIO

- Os rins e os pulmões cooperam na regulação do pH dos líquidos corporais

SISTEMA DIGESTÓRIO

- Os rins ajudam a sintetizar o calcitriol, a forma ativa da vitamina D, que é necessário para a absorção do cálcio da dieta

SISTEMA GENITAL



- Nos homens, a parte da uretra que atravessa a próstata e o pênis é a via de passagem para o sêmen, bem como para a urina

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Azotemia. Presença de ureia ou de outras substâncias nitrogenadas no sangue.
Cistocele. Herniação da bexiga urinária.
Disúria. Dor à micção.
Doença renal diabética. Doença causada pelo diabetes melito em que os glomérulos são danificados. O resultado é a perda de proteínas para a urina e redução na capacidade dos rins de eliminar a água e escórias metabólicas.
Enurese. Perda involuntária de urina após a idade em que o controle voluntário normalmente é alcançado.
Enurese noturna. Incontinência urinária durante o sono; ocorre em aproximadamente 15% das crianças de 5 anos de idade, e geralmente desaparece espontaneamente, acometendo apenas cerca de 1% dos adultos. Pode ter uma base genética, visto que a incontinência urinária ocorre mais frequentemente em gêmeos idênticos do que em gêmeos fraternos e mais frequentemente em crianças cujos pais ou irmãos apresentavam a condição. As possíveis causas incluem capacidade vesical menor do que a normal, a falha em despertar em resposta a uma bexiga cheia, e a produção de urina acima do normal durante a noite.
Estenose. Estreitamento do lúmen de um canal ou órgão oco, como pode ocorrer no ureter, na uretra ou em qualquer outra estrutura tubular do corpo.

Hidronefrose. Aumento das dimensões do rim decorrente da dilatação da pelve renal e dos cálices, como resultado de obstrução ao fluxo de urina. Pode ser decorrente de anomalia congênita, estreitamento de ureter, cálculo renal ou aumento da próstata.

Nefropatia. Qualquer doença dos rins. Pode ser causada pelo uso excessivo e prolongado de fármacos como o ibuprofeno), por chumbo (decorrente da ingestão de tinta à base de chumbo) e solvente (decorrente do tetracloreto de carbono e outros solventes).

Poliúria. Formação de volume excessivo de urina. Ocorre em condições como o diabetes melito e a glomerulonefrite.

Retenção urinária. Falha em expelir completa ou normalmente a urina; pode ser decorrente de obstrução da uretra ou do colo da bexiga, contração nervosa da uretra ou falta de vontade de urinar. Nos homens, a próstata aumentada pode comprimir a uretra e causar retenção urinária. Se a retenção urinária for prolongada, um cateter tem de ser colocado na uretra para drenar a urina.

Uremia. Níveis tóxicos de ureia no sangue, resultante de disfunção grave dos rins.

Urografia excretora. Radiografia dos rins, dos ureteres e da bexiga urinária após a injeção venosa de um meio de contraste radiopaco.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. Os órgãos do sistema urinário são os rins, os ureteres, a bexiga e a uretra.
2. Depois que os rins filtram o sangue e devolvem a maior parte da água e muitos solutos para a corrente sanguínea, o restante da água e solutos constitui a urina.

26.1 Resumo das funções do rim

1. Os rins regulam a composição iônica do sangue, a osmolaridade do sangue, o volume sanguíneo, a pressão arterial e o pH do sangue.
2. Os rins também realizam a gliconeogênese, liberam calcitriol e eritropoetina, e excretam escórias metabólicas e substâncias estranhas.

26.2 Anatomia e histologia dos rins

1. Os rins são órgãos retroperitoneais fixados à parede posterior do abdome.
2. Três camadas de tecido circundam os rins: a cápsula fibrosa, a cápsula adiposa e a fáscia renal.
3. Internamente, os rins consistem em córtex renal, medula renal, papilas renais, colunas renais, cálices maiores e menores e uma pelve renal.
4. O sangue flui para o rim pela artéria renal e, sucessivamente, pelas artérias segmentares, interlobares, arqueadas e interlobulares; arteríolas glomerulares aferentes; capilares glomerulares; arteríolas glomerulares eferentes; capilares peritubulares e arteríolas retas; e veias interlobulares, arqueadas e interlobares antes de sair do rim pela veia renal.
5. Os nervos vasomotores da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso suprem os vasos sanguíneos renais e ajudam a regular o fluxo sanguíneo através dos rins.
6. O néfron é a unidade funcional dos rins. Um néfron consiste em um corpúsculo renal (glomérulo e cápsula glomerular) e um túbulo renal.
7. Um túbulo renal consiste em um túbulo contorcido proximal, uma alça de Henle e um túbulo contorcido distal, que flui para um ducto coletor (compartilhado por vários néfrons). A alça de Henle consiste em uma parte descendente e uma parte ascendente.
8. O néfron cortical tem uma alça de Henle curta que entra apenas na região superficial da medula renal; o néfron justamedular tem uma alça de Henle longa que se estende ao longo da medula renal até quase a papila renal.
9. A parede de toda a cápsula glomerular, do túbulo renal e dos túbulos consiste em uma única camada de células epiteliais. O epitélio tem características histológicas distintas nas diferentes partes do túbulo. A Tabela 26.1 resume as características histológicas do túbulo renal e do ducto coletor.
10. O aparelho justaglomerular (AJG) consiste em células justaglomerulares de uma arteríola glomerular aferente e a mácula densa da porção final da parte ascendente da alça de Henle.

26.3 Aspectos gerais da fisiologia renal

1. Os néfrons realizam três tarefas básicas: filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção tubular.

26.4 Filtração glomerular

1. O líquido que é filtrado pelos glomérulos entra no espaço capsular e é chamado filtrado glomerular.

2. A membrana de filtração é constituída por endotélio glomerular, lâmina basal e fendas de filtração entre os pedicelos dos podócitos.
3. A maior parte das substâncias do plasma sanguíneo atravessa facilmente o filtro glomerular. No entanto, a maior parte das células do sangue e proteínas normalmente não é filtrada.
4. O filtrado glomerular corresponde a um máximo de 180 ℓ de líquidos por dia. Esta grande quantidade de líquido é filtrada porque o filtro é poroso e fino, os capilares glomerulares são longos e a pressão capilar é alta.
5. A pressão hidrostática do sangue glomerular (PHSG) promove a filtração; a pressão hidrostática capsular (PHC) e a pressão coloidosmótica do sangue (PCOS) se opõem à filtração. A pressão de filtração efetiva (PFE) = PHSG – PHC – PCOS e é de aproximadamente 10 mmHg.
6. A taxa de filtração glomerular (TFG) é o volume de filtrado formado em ambos os rins por minuto; normalmente é de 105 a 125 mℓ/min.
7. A taxa de filtração glomerular renal depende da autorregulação, regulação neural e regulação hormonal. A Tabela 26.2 resume regulação da TFG.

26.5 Reabsorção e secreção tubular

1. A reabsorção tubular é um processo seletivo que recicla materiais do líquido tubular e os devolve à corrente sanguínea. As substâncias reabsorvidas incluem água, glicose, aminoácidos, ureia e íons, como sódio, cloreto, potássio, bicarbonato e fosfato (Tabela 26.3).
2. Algumas substâncias que não são necessárias ao organismo são removidas do sangue e excretadas na urina via secreção tubular. Estas incluem íons (K^+, H^+ e NH_4^+), ureia, creatinina e determinados fármacos.
3. As vias de reabsorção incluem tanto a via paracelular (entre células tubulares) quanto a transcelular (através das células tubulares). A quantidade máxima de uma substância que pode ser reabsorvida por unidade de tempo é chamada transporte máximo (T_m).
4. Aproximadamente 90% da reabsorção de água é obrigatória; ocorre por meio da osmose, juntamente com a reabsorção de solutos, e não é regulada por via hormonal. Os 10% restantes constituem a reabsorção facultativa de água, que varia de acordo com as necessidades do corpo e é regulada pelo hormônio antidiurético (HAD).
5. Os íons sódio são reabsorvidos por meio da membrana basolateral via transporte ativo primário.
6. No túbulo contorcido proximal, os íons Na^+ são reabsorvidos através das membranas apicais via simportadores de Na^+-glicose e contratransportadores Na^+-H^+; a água é reabsorvida por osmose; o Cl^-, o K^+, o Ca^{2+}, o Mg^{2+} e a ureia são reabsorvidos via difusão passiva; e o NH_3 e o NH_4^+ são secretados.
7. A alça de Henle reabsorve 20 a 30% do Na^+, K^+, Ca^{2+} e HCO_3^- filtrado; 35% do Cl^- filtrado e 15% da água filtrada.
8. O túbulo contorcido distal reabsorve íons sódio e cloreto via simportadores Na^+ Cl^-.
9. No ducto coletor, as células principais reabsorvem Na^+ e secretam K^+; as células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+.
10. A angiotensina II, aldosterona, hormônio antidiurético, peptídio natriurético atrial e paratormônio regulam a reabsorção de soluto e água, conforme resumido na Tabela 26.4.

26.6 Produção de urina diluída e concentrada

1. Se não houver hormônio antidiurético, os rins produzem urina diluída; os túbulos renais absorvem mais solutos do que água.
2. Se houver HAD, os rins produzem urina concentrada; grandes volumes de água são reabsorvidos do líquido tubular para o líquido intersticial, aumentando a concentração de soluto na urina.
3. O multiplicador por contracorrente estabelece um gradiente osmótico no líquido intersticial da medula renal, que possibilita a produção de urina concentrada quando existe HAD.

26.7 Avaliação da função renal

1. O exame de urina (urinálise) consiste na análise do volume e das características físicas, químicas e microscópicas de uma amostra de urina. A Tabela 26.5 resume as principais características físicas da urina normal.
2. Quimicamente, a urina normal contém cerca de 95% de água e 5% de solutos. Os solutos normalmente incluem ureia, creatinina, ácido úrico, urobilinogênio e diversos íons.
3. A Tabela 26.6 lista os diversos componentes anormais que podem ser detectados em um exame de urina, incluindo albumina, glicose, eritrócitos e leucócitos, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio excessivo, cilindros e microrganismos.
4. A depuração (*clearance*) renal se refere à capacidade dos rins de eliminar uma substância específica do sangue.

26.8 Transporte, armazenamento e eliminação da urina

1. Os ureteres são retroperitoneais e consistem em uma túnica mucosa, uma túnica muscular e uma túnica adventícia. Eles transportam a urina da pelve renal para a bexiga urinária, principalmente via peristaltismo.
2. A bexiga está localizada na cavidade pélvica, posteriormente à sínfise púbica; sua função é armazenar a urina antes da

micção.

3. A bexiga urinária é constituída por uma túnica mucosa com pregas, uma túnica muscular (músculo detrusor da bexiga) e uma túnica adventícia (túnica serosa sobre a face superior).
4. O reflexo de micção elimina a urina da bexiga urinária por meio de impulsos parassimpáticos que provocam a contração do músculo detrusor da bexiga e o relaxamento do músculo esfíncter interno da uretra e por meio da inibição dos impulsos sobre os neurônios motores somáticos para o esfíncter externo da uretra.
5. A uretra é um tubo que vai do assoalho da bexiga para o meio externo. Sua anatomia e sua histologia diferem em homens e mulheres. Em ambos os sexos, a uretra elimina a urina do corpo; no sexo masculino, ela também expele o sêmen.

26.9 Manejo das escórias metabólicas em outros sistemas do corpo

1. Além dos rins, vários outros tecidos, órgãos e processos contribuem para a concentração temporária das escórias, transporte de escórias destinadas à eliminação, reciclagem de material e excreção de substâncias tóxicas ou em excesso no organismo
2. Os tampões se ligam ao excesso de H^+, o sangue transporta as escórias, o fígado converte substâncias tóxicas em outras menos tóxicas, os pulmões exalam CO_2, as glândulas sudoríferas ajudam a eliminar o excesso de calor e o sistema digestório elimina escórias metabólicas sólidas.

26.10 Desenvolvimento do sistema urinário

1. Os rins se desenvolvem a partir do mesoderma intermediário.
2. Os rins se desenvolvem na seguinte sequência: pronefro, mesonefro e metanefro. Apenas o metanefro permanece e se desenvolve em um rim funcional.

26.11 Envelhecimento e sistema urinário

1. Com o envelhecimento, os rins diminuem de tamanho, seu fluxo sanguíneo diminui e filtram menos sangue.
2. Os problemas mais comuns relacionados com o envelhecimento incluem infecções urinárias, aumento da frequência urinária, retenção ou incontinência urinária e cálculos renais.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Imagine a descoberta de uma nova toxina que bloqueia a reabsorção do túbulo renal, mas não afeta a filtração. Preveja os efeitos a curto prazo desta toxina.
2. Para cada um dos seguintes resultados de exame de urina, indique se você deve se preocupar ou não e por quê: (a) urina amarelo-escura turva; (b) urina com odor de amônia; (c) excesso de albumina; (d) cilindros epiteliais; (e) pH de 5,5; (f) hematúria.
3. Bruce está sentindo ondas rítmicas repentinas de dor na região inguinal. Ele notou que, embora esteja consumindo líquidos, sua produção de urina diminuiu. Qual condição está acometendo Bruce? Como é o tratamento? Como ele pode prevenir episódios futuros?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

26.1 Os componentes do sistema urinário são os rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.

26.2 Os rins são ditos retroperitoneais porque se localizam posteriormente ao peritônio.

26.3 Os vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos e um ureter passam pelo hilo renal.

26.4 Aproximadamente 1.200 mℓ de sangue entram nas artérias renais a cada minuto.

26.5 Os néfrons corticais têm glomérulos no córtex renal superficial; suas alças de Henle curtas penetram apenas na medula renal superficial. Os néfrons justamedulares têm glomérulos profundos no córtex renal; suas alças de Henle longas se estendem através da medula renal até quase a papila renal.

26.6 Esta seção deve estar passando pelo córtex renal, pois não há corpúsculos renais na medula renal.

26.7 A penicilina secretada está sendo removida da corrente sanguínea.

26.8 As fenestrações endoteliais (poros) nos glomérulos capilares são muito pequenas para as hemácias passarem por elas.

26.9 A obstrução do ureter direito aumentaria a PHC e, assim, diminuiria a pressão de filtração efetiva no rim direito; a obstrução não teria qualquer efeito sobre o rim esquerdo.

26.10 *Auto-* quer dizer próprio; o *feedback* tubuloglomerular é um exemplo de autorregulação, porque ocorre inteiramente nos rins.

26.11 As junções oclusivas entre as células do túbulo formam uma barreira que impede a difusão de transportador, canal e proteínas de bomba entre as membranas apical e basolateral.

26.12 A glicose entra na célula do TCP por meio de um simportador Na^+-glicose na membrana apical e sai por difusão facilitada através da membrana basolateral.

26.13 O gradiente eletroquímico promove a circulação de Na^+ para o interior da célula tubular por meio dos contratransportadores da membrana apical.

26.14 A reabsorção dos solutos cria um gradiente osmótico que promove a reabsorção de água por osmose.

26.15 Este é considerado um transporte ativo secundário, porque o simportador utiliza a energia armazenada no gradiente de concentração de Na^+ entre o líquido extracelular e o citosol. Não é reabsorvida água neste caso, porque a parte ascendente espessa da alça de Henle é praticamente impermeável à água.

26.16 Nas células principais, a aldosterona estimula a secreção de K^+ e a reabsorção de Na^+ por aumento da atividade das bombas de sódio-potássio e do número de canais de saída de Na^+ e K^+.

26.17 A aldosterona e o peptídio natriurético atrial influenciam a reabsorção renal de água, juntamente com o HAD.

26.18 A urina diluída é produzida quando a parte ascendente espessa da alça de Henle, o túbulo contorcido distal e o ducto coletor reabsorvem mais solutos do que água.

26.19 A alta osmolaridade do líquido intersticial na medula renal é decorrente principalmente do Na^+, do Cl^- e da ureia.

26.20 A secreção ocorre no túbulo contorcido proximal, na alça de Henle e no ducto coletor.

26.21 A falta de controle voluntário sobre a micção é denominada incontinência urinária.

26.22 Os três subdivisões da uretra masculina são a parte prostática, a parte membranácea e a parte esponjosa.

26.23 Os rins começam a se formar durante a terceira semana de desenvolvimento.

*A **osmolaridade** de uma solução é a medida da quantidade total de partículas dissolvidas por litro de solução. As partículas podem ser moléculas, íons ou uma mistura de ambos. Para calcular a osmolaridade, multiplique a molaridade (ver Seção 2.4) pela quantidade de partículas por molécula, quando a molécula tiver se dissolvido. Um termo semelhante, *osmolalidade*, é a quantidade de partículas de soluto por *quilograma* de água. Uma vez que é mais fácil medir os volumes das soluções do que determinar a massa de água que eles contêm, a osmolaridade é mais frequentemente usada do que a osmolalidade. A maior parte dos líquidos corporais e soluções utilizadas clinicamente é diluída e, nesse caso, há uma diferença inferior a 1% entre estas duas medidas.

*O HAD não regula o canal de água mencionado anteriormente (aquaporina-1).

27 Homeostasia Hidreletrolítica e Acidobásica

Homeostasia hidreletrolítica e acidobásica

A regulação do volume e da composição dos líquidos corporais, o controle de sua distribuição pelo corpo e o equilíbrio do pH dos líquidos corporais são cruciais para a manutenção da homeostasia e da saúde globais.

No Capítulo 26, aprendemos como os rins produzem a urina. Uma função importante dos rins é ajudar a manter o equilíbrio hídrico no corpo. A água e os solutos dissolvidos nela pelo corpo constituem os **líquidos corporais**. Mecanismos regulatórios que envolvem os rins e outros órgãos normalmente mantêm a homeostasia dos líquidos corporais. O comprometimento de um ou de todos pode prejudicar significativamente o funcionamento dos órgãos corporais. Neste capítulo, exploraremos os mecanismos que regulam o volume e a distribuição dos líquidos corporais e examinaremos os fatores que determinam as concentrações de solutos e o pH dos líquidos corporais.

Johner Images/Getty Images

Você já se perguntou como a respiração influencia o pH do seu corpo

27.1 Compartimentos e equilíbrio hídrico

OBJETIVOS

- Comparar as localizações do líquido intracelular (LIC) e do líquido extracelular (LEC)
- Descrever os vários compartimentos de líquidos do corpo
- Discutir as fontes e a regulação do ganho e da perda de água e de solutos

- Explicar como os líquidos se movem entre os compartimentos.

Em adultos magros, os líquidos corporais constituem entre 55% (mulheres) e 60% (homens) da massa corporal total (Figura 27.1). Os líquidos corporais são encontrados em dois "compartimentos" principais – intracelular e extracelular. Cerca de dois terços do líquido corporal constituem o **líquido intracelular (LIC)**, também chamado *citosol*, o líquido dentro das células. O outro terço, chamado de **líquido extracelular (LEC)**, se encontra fora das células e inclui todos os líquidos corporais. Cerca de 80% do LEC é o **líquido intersticial**, que ocupa os espaços microscópicos entre as células nos tecidos, e os outros 20% do LEC são o **plasma**, a porção líquida do sangue. Outros líquidos extracelulares que estão agrupados com o líquido intersticial incluem a linfa nos vasos linfáticos; o líquido cerebrospinal no sistema nervoso; o líquido sinovial nas articulações; o humor aquoso e o humor vítreo; a endolinfa e a perilinfa das orelhas e os líquidos pleural, pericárdico e peritoneal entre as túnicas serosas.

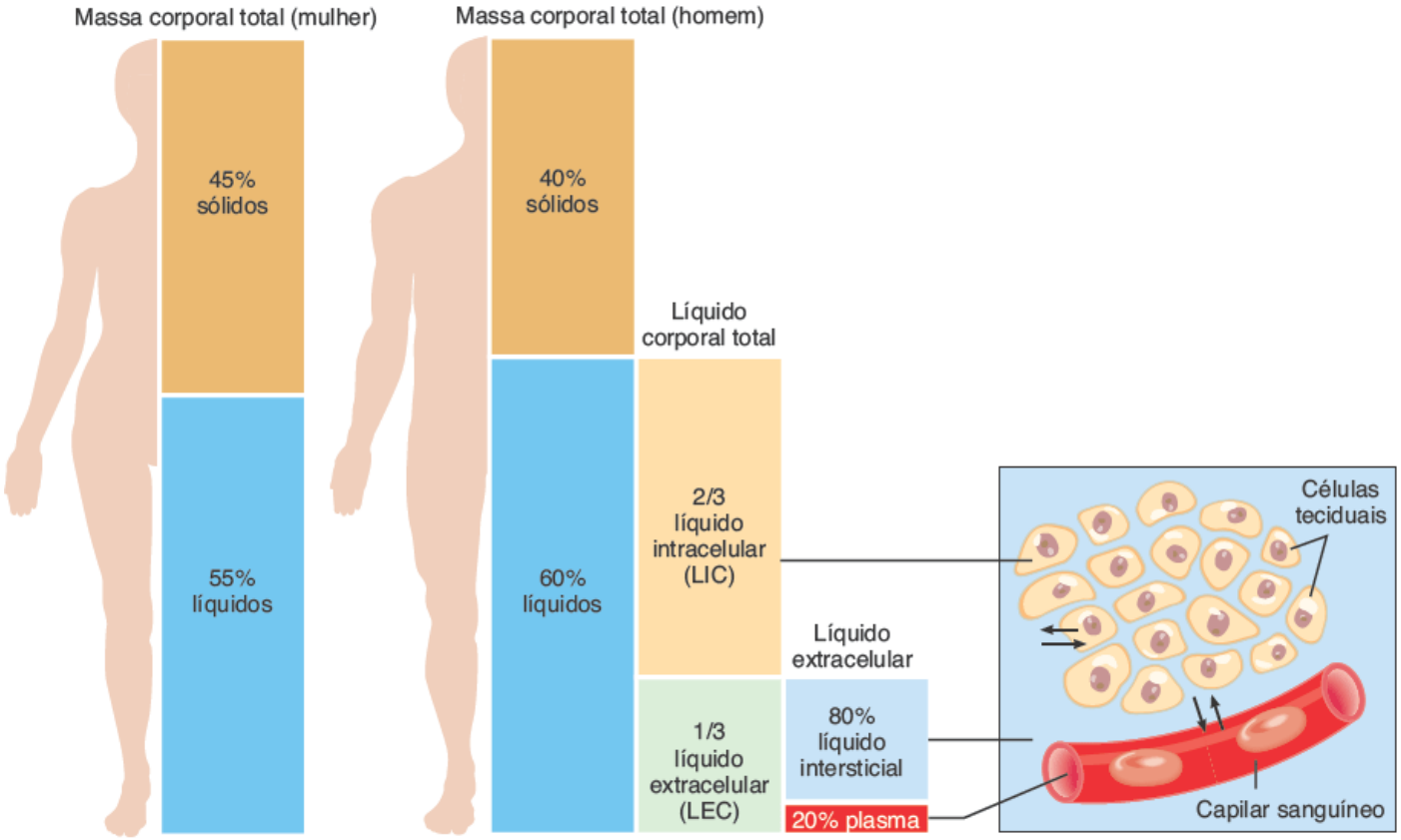
Duas "barreiras" gerais separam o líquido intracelular, o líquido intersticial e o plasma sanguíneo.

1. A *membrana plasmática* das células individuais separa o LIC do líquido intersticial circunjacente. Você aprendeu no Capítulo 3 que a membrana plasmática é uma barreira seletivamente permeável: ela permite que algumas substâncias a atravessem, mas impede o movimento de outras. Além disso, bombas de transporte ativo trabalham continuamente para a manutenção de concentrações diferentes de determinados íons no citosol e no líquido intersticial.
2. As *paredes dos vasos sanguíneos* separam o líquido intersticial do plasma sanguíneo. Apenas nos capilares, os menores vasos do corpo, as paredes são finas e fenestradas o bastante para permitir a troca de água e de solutos entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial.

O corpo encontra-se em **equilíbrio hídrico** quando as quantidades necessárias de água e de solutos estão presentes e se encontram em proporções corretas entre os vários compartimentos. A **água** é, sem dúvida, o maior componente individual do corpo, constituindo cerca de 45 a 75% da massa corporal total, dependendo do sexo e da idade.

Figura 27.1 Compartimentos do líquido corporal.

O termo líquido corporal refere-se à água do corpo e suas substâncias dissolvidas.



A. Distribuição dos sólidos e dos líquidos corporais em uma mulher e em um homem (adultos magros)

B. Troca de água entre os compartimentos de líquido do corpo

Qual é o volume aproximado de plasma sanguíneo em um homem magro com 60 kg? E em uma mulher de 60 kg? (Nota: 1.000 mℓ de líquido corporal têm massa de 1 kg.)

Os processos de filtração, reabsorção, difusão e osmose permitem uma troca contínua de água e de solutos entre os

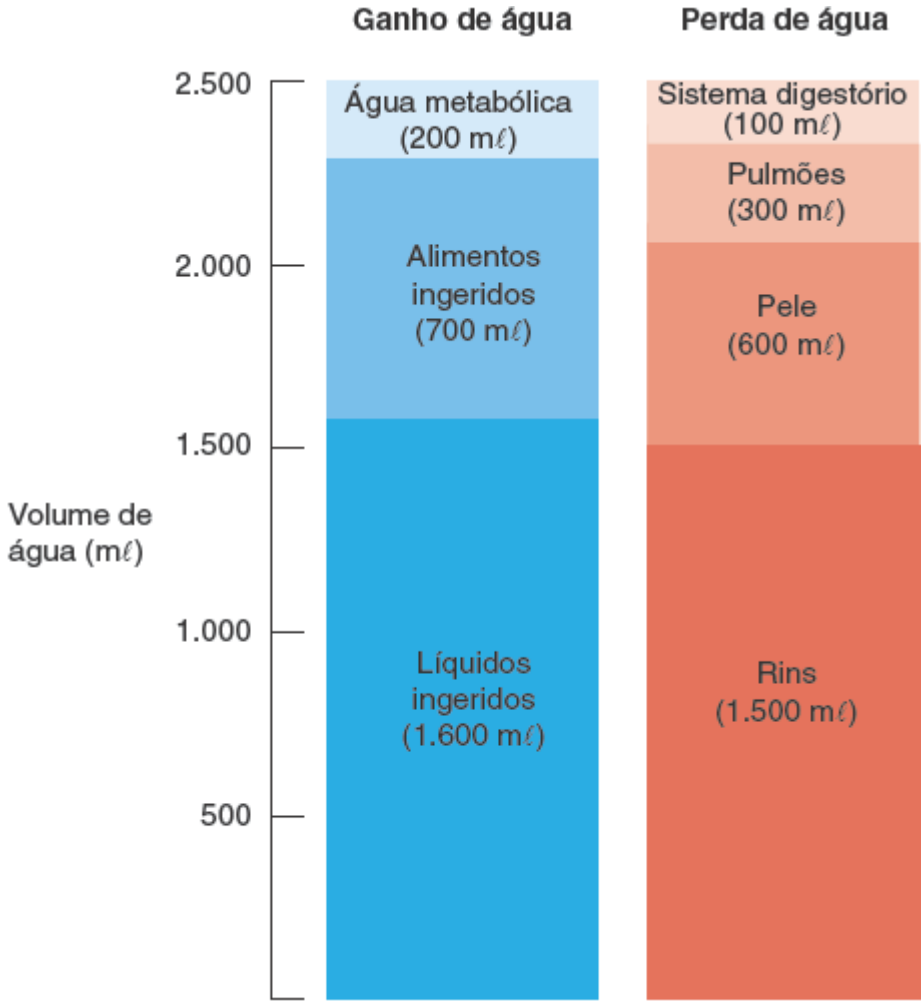
compartimentos de líquido do corpo (Figura 27.1B). Ainda assim, o volume de líquido em cada compartimento permanece notavelmente estável. As pressões que promovem a filtração de líquidos a partir dos capilares sanguíneos e a reabsorção deles de volta para os capilares podem ser revistas na Figura 21.7. Como a osmose é o principal modo de movimento aquoso entre o líquido intracelular e o líquido intersticial, a concentração de solutos nesses líquidos determina a *direção* do movimento da água. Como a maior parte dos solutos nos líquidos corporais são **eletrólitos**, compostos inorgânicos que se dissociam em íons, o equilíbrio hídrico está relacionado intimamente com o equilíbrio eletrolítico. Uma vez que a ingestão de água e de eletrólitos raramente ocorre exatamente nas mesmas proporções em que eles se encontram nos líquidos corporais, a capacidade dos rins de excretarem o excesso de água, produzindo urina diluída, ou de excretarem excesso de eletrólitos, produzindo urina concentrada, é crucial para a manutenção da homeostasia.

Fontes de ganho e de perda de água corporal

O corpo pode ganhar água por ingestão e pela síntese metabólica (Figura 27.2). As principais fontes de água corporal são os líquidos ingeridos (cerca de 1.600 mℓ) e os alimentos úmidos (cerca de 700 mℓ) absorvidos no sistema digestório, totalizando cerca de 2.300 mℓ/dia. A outra fonte de água é a **água metabólica**, que é produzida no corpo principalmente quando o oxigênio recebe elétrons durante a respiração aeróbica (ver Figura 25.2) e, em menor volume, durante as reações de síntese por desidratação (ver Figura 2.15). O ganho de água metabólica contribui com apenas 200 mℓ/dia. O ganho diário de água a partir dessas duas fontes totaliza cerca de 2.500 mℓ.

Figura 27.2 Fontes de ganho e de perda diários de água em condições normais. Os números são os volumes médios para adultos.

Normalmente, a perda diária de água é igual ao ganho diário de água.



Como cada um desses fatores afeta o equilíbrio hídrico: hiperventilação? Vômitos? Febre? Diuréticos?

Normalmente, o volume de líquido corporal permanece constante porque a perda de água se equipara ao ganho de água. A perda de água ocorre de quatro maneiras (Figura 27.2). Todos os dias os rins excretam cerca de 1.500 mℓ de água na urina, a pele evapora cerca de 600 mℓ (400 mℓ pela transpiração insensível – o suor que evapora antes de ser percebido como umidade – e 200 mℓ como suor), os pulmões exalam cerca de 300 mℓ de água como vapor e o sistema digestório

elimina cerca de 100 mℓ nas fezes. Em mulheres em idade fértil, um volume adicional de água é perdido no fluxo menstrual. Em média, as perdas diárias de água totalizam cerca de 2.500 mℓ. O volume de água perdido por uma dessas vias varia consideravelmente ao longo do tempo. Por exemplo, a água pode literalmente escorrer pela pele como suor durante um esforço extenuante. Em outros casos, a água pode ser perdida na diarreia induzida por uma infecção intestinal.

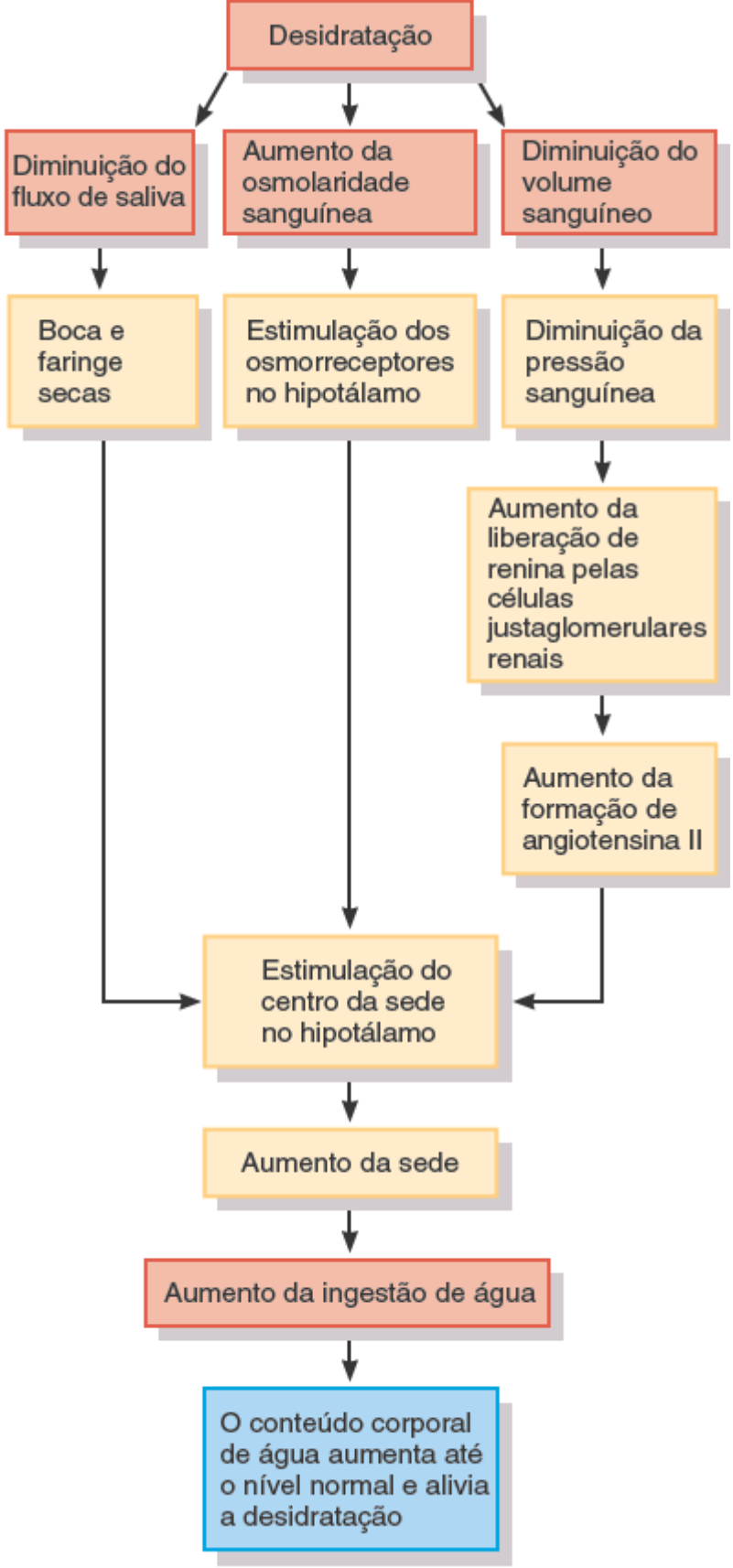
Regulação do ganho corporal de água

O volume de água metabólica formado pelo corpo depende totalmente do nível de respiração aeróbica, que reflete a demanda de ATP pelas células corporais. Quando mais ATP é produzido, mais água é formada. O ganho corporal de água é regulado principalmente pelo volume de água ingerida, ou quanto líquido você bebe. Uma área no hipotálamo conhecida como **centro da sede** governa a vontade de beber.

Quando a perda de água é maior do que o ganho, a **desidratação** – diminuição do volume e aumento da osmolaridade dos líquidos corporais – estimula a sede (Figura 27.3). Quando a massa corporal diminui cerca de 2% devido a uma perda de líquidos, ocorre desidratação moderada. A diminuição no volume sanguíneo faz com que a pressão sanguínea também diminua. Essa mudança estimula a liberação de renina pelos rins, que promove a formação de angiotensina II. O aumento dos impulsos nervosos promovido pelos osmorreceptores no hipotálamo, disparados pelo aumento da osmolaridade sanguínea, e o aumento da concentração sanguínea de angiotensina II estimulam o centro da sede no hipotálamo. Outros sinais que estimulam a sede surgem a partir de (1) neurônios na boca que detectam o ressecamento promovido por uma diminuição no fluxo de saliva e (2) barorreceptores que detectam uma diminuição na pressão sanguínea no coração e nos vasos sanguíneos. Como resultado, a sensação de sede aumenta, o que em geral faz com que a ingestão de líquidos aumente (se houver líquido) e o volume normal de líquido retorne ao normal. De modo geral, o ganho de líquidos equilibra a perda de líquidos. Entretanto, algumas vezes, a sensação de sede não ocorre rapidamente o bastante ou o acesso aos líquidos é restrito, causando uma desidratação significativa. Isso ocorre mais frequentemente em idosos, recém-nascidos/lactentes e em indivíduos confusos. Quando ocorre sudorese abundante ou perda de líquidos causada por diarreia ou vômitos, é prudente começar a reposição de líquidos corporais por intermédio da ingestão de líquidos antes mesmo de a sensação de sede aparecer.

Figura 27.3 Vias pelas quais a desidratação estimula a sede.

A desidratação ocorre quando a perda de água é maior que o ganho.


Desidratação
Diminuição do fluxo de saliva
Aumento da osmolaridade sanguínea
Diminuição do volume sanguíneo
Boca e faringe secas
Estimulação dos osmorreceptores no hipotálamo
Diminuição da pressão sanguínea
Aumento da liberação de renina pelas células justaglomerulares renais
Aumento da formação de angiotensina II
Estimulação do centro da sede no hipotálamo
Aumento da sede
Aumento da ingestão de água
O conteúdo corporal de água aumenta até o nível normal e alivia a desidratação

A regulação dessas vias ocorre por *feedback* negativo ou positivo? Por quê?

Regulação das perdas de água e de solutos

Embora as perdas de água e de solutos através do suor e da exalação aumentem durante o exercício físico, a eliminação do *excesso* de água ou de solutos corporais ocorre principalmente pelo controle de sua perda urinária. O grau de *perda de sais urinários (NaCl)* é o principal fator que determina o *volume* de líquidos corporais. O motivo para que isso ocorra é que "a água segue os solutos" na osmose e os dois principais solutos do líquido extracelular (e da urina) são os íons sódio (Na^+) e os íons cloreto (Cl^-). De maneira semelhante, o principal fator que determina a *osmolaridade* dos líquidos corporais é o volume de *perda urinária de água*.

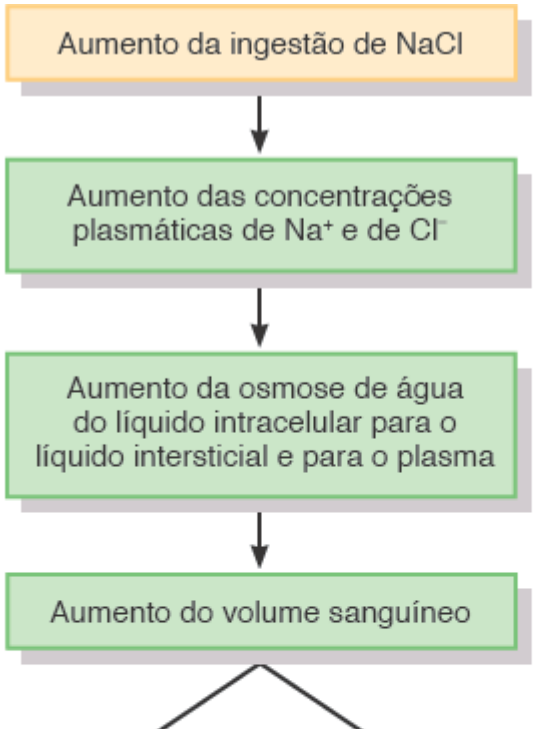
Como a nossa dieta diária contém um teor altamente variável de NaCl, a excreção urinária de Na^+ e de Cl^- também deve variar para que a homeostasia seja mantida. Variações hormonais regulam a perda urinária desses íons, que, por sua vez, afeta o volume de sangue. A Figura 27.4 mostra a sequência de mudanças que ocorrem após uma refeição salgada. A ingestão aumentada de NaCl promove aumento nos níveis plasmáticos de Na^+ e de Cl^- (os principais responsáveis pela osmolaridade do líquido extracelular). Como resultado, a osmolaridade do líquido intersticial aumenta, causando um movimento de água do LIC para o líquido intersticial e, então, para o plasma. Esses movimentos de água aumentam o volume sanguíneo.

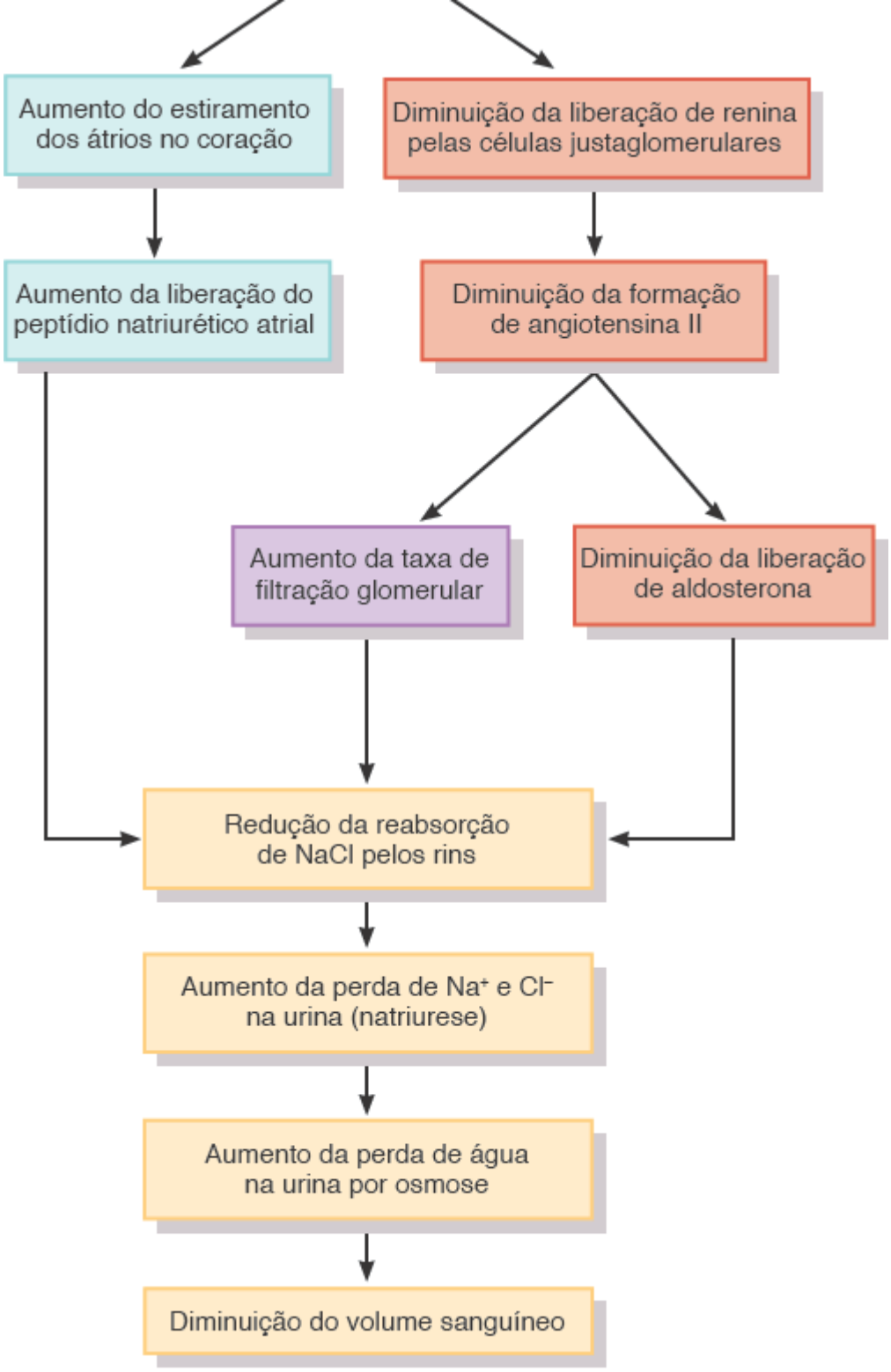
Os três hormônios mais importantes que regulam a reabsorção renal de Na^+ e de Cl^- (e, desse modo, os íons perdidos na urina) são a **angiotensina II**, a **aldosterona** e o **peptídio natriurético atrial (PNA)**. Quando seu corpo está desidratado, a angiotensina II e a aldosterona promovem a reabsorção urinária de Na^+ e de Cl^- (e de água por osmose com os eletrólitos), conservando o volume de líquidos corporais pela redução de sua perda urinária. Um aumento no volume sanguíneo, como pode ocorrer após você ingerir um volume grande de bebidas, dilata os átrios do coração, promovendo a liberação de peptídio natriurético atrial. O PNA promove a **natriurese**, a elevação da excreção urinária de Na^+ (e de Cl^-), que é seguida pela excreção de água, diminuindo o volume sanguíneo. Uma elevação no volume sanguíneo também diminui a liberação de renina pelas células justaglomerulares renais. Quando os níveis de renina diminuem, menos angiotensina II é formada. Uma diminuição nos níveis de angiotensina II de moderada para baixa aumenta a taxa de filtração glomerular e reduz a reabsorção de Na^+, Cl^- e água pelos túbulos renais. Além disso, menos angiotensina II promove níveis menores de aldosterona, fazendo com que a reabsorção do Na^+ e do Cl^- filtrados diminua nos túbulos coletores renais. Mais Na^+ e Cl^- filtrados permanecem no líquido tubular para serem excretados na urina. A consequência osmótica do aumento da excreção de Na^+ e de Cl^- é a perda de mais água pela urina, diminuindo o volume e a pressão sanguíneos.

O principal hormônio que regula a perda de água é o **hormônio antidiurético (HAD)**. Esse hormônio, também conhecido como *vasopressina*, é produzido pelas células neurossecretoras que se estendem do hipotálamo até a neuro-hipófise. Além de estimular o mecanismo de sede, o aumento da osmolaridade dos líquidos corporais estimula a liberação de HAD (ver Figura 26.10). O HAD promove a inserção de proteínas que formam canais de água (aquaporina 2) nas membranas apicais das células principais nos túbulos coletores dos rins. Como resultado, a permeabilidade dessas células para a água aumenta. As moléculas de água se movem por osmose a partir do líquido tubular renal para as células e, então, das células para a corrente sanguínea. O resultado é a produção de um volume pequeno de urina bastante concentrada (ver Seção 26.6). A ingestão de água em resposta ao mecanismo de sede diminui a osmolaridade do sangue e do líquido intersticial. Em alguns minutos, a secreção de HAD diminui e logo seus níveis sanguíneos se aproximam de zero. Quando as células principais não são estimuladas pelo HAD, as moléculas de aquaporina 2 são removidas da membrana apical por endocitose. Como a quantidade de canais de água diminui, a permeabilidade das membranas apicais das células principais à água diminui e mais água é perdida na urina.

Figura 27.4 Regulação hormonal da reabsorção renal de Na^+ e de Cl^-.

Os três principais hormônios que regulam a reabsorção renal de Na^+ e de Cl^- (e, portanto, a quantidade desses íons perdida pela urina) são a angiotensina II, a aldosterona e o peptídio natriurético atrial.


Aumento da ingestão de NaCl
Aumento das concentrações plasmáticas de Na+ e de Cl-
Aumento da osmose de água do líquido intracelular para o líquido intersticial e para o plasma
Aumento do volume sanguíneo


Aumento do estiramento dos átrios no coração
Diminuição da liberação de renina pelas células justaglomerulares
Aumento da liberação do peptídio natriurético atrial
Diminuição da formação de angiotensina II
Aumento da taxa de filtração glomerular
Diminuição da liberação de aldosterona
Redução da reabsorção de NaCl pelos rins
Aumento da perda de Na+ e Cl- na urina (natriurese)
Aumento da perda de água na urina por osmose
Diminuição do volume sanguíneo

Como o hiperaldosteronismo (secreção excessiva de aldosterona) causa edema?

Em algumas condições, outros fatores além da osmolaridade sanguínea influenciam a secreção de HAD. Uma diminuição considerável no volume sanguíneo, detectada pelos barorreceptores (neurônios sensoriais que respondem ao estiramento) no átrio esquerdo e nas paredes dos vasos sanguíneos, também estimula a liberação de HAD. Na desidratação grave, a taxa de filtração glomerular diminui porque a pressão sanguínea diminui, de modo que menos água é perdida na urina. Ao contrário, a ingestão de excesso de água aumenta a pressão sanguínea, fazendo com que a taxa de filtração glomerular aumente e mais água seja perdida na urina. A hiperventilação (a respiração anormalmente rápida e profunda) pode aumentar a perda de líquidos pela exalação de mais vapor d'água. Vômitos e diarreias causam a perda de líquidos pelo sistema digestório. Finalmente, febre, suor excessivo e destruição de áreas extensas da pele por queimaduras podem causar perda excessiva de água através da pele. Em todos esses casos, o aumento da secreção de HAD ajudará a conservar os líquidos corporais.

A Tabela 27.1 resume os fatores que mantêm o equilíbrio corporal de água.

Movimento de água entre os compartimentos de líquidos corporais

Normalmente, as células não encolhem e nem incham porque os líquidos intracelular e intersticial possuem a mesma osmolaridade. Entretanto, mudanças no osmolaridade do líquido intersticial causam desequilíbrio hídrico. Um aumento na osmolaridade do líquido intersticial retira água das células e elas encolhem levemente. Em contrapartida, a diminuição da osmolaridade do líquido intersticial faz com que as células inchem. As alterações na osmolaridade frequentemente são resultado de modificações na concentração de Na^+.

Uma diminuição na osmolaridade do líquido intersticial, como pode ocorrer após a ingestão de um grande volume de água, inibe a secreção de HAD. Normalmente, os rins excretariam então um volume grande de urina diluída, restabelecendo a normalidade da pressão dos líquidos corporais. Como resultado, as células do corpo inchariam apenas um pouco e apenas por um período curto. Porém, quando um indivíduo consome bastante água mais rapidamente do que os rins conseguem excretá-la (a taxa de fluxo máximo de urina é de cerca de 15 mℓ/min) ou quando a função renal está comprometida, o resultado pode ser a **intoxicação pela água**, um estado em que o excesso de água corporal faz com que as células inchem de modo perigoso (Figura 27.5). Se a água e o Na^+ corporais perdidos durante uma hemorragia ou suor excessivo, vômitos ou diarreia forem repostos pela ingestão de água pura, os líquidos corporais se tornam mais diluídos. Essa diluição pode fazer com que a concentração de Na^+ no plasma e, então, no líquido intersticial fique abaixo dos valores normais. Quando a concentração de Na^+ no líquido intersticial diminui, sua osmolaridade também diminui. O resultado final é a osmose de água do líquido intersticial para o citosol. A água que entra nas células faz com que elas inchem, produzindo convulsões, coma e, possivelmente, a morte. Para prevenir essa sequência trágica de eventos em casos de perdas graves de eletrólitos e de água, as soluções de reidratação oral (SRO) ou intravenosa incluem um pouco de sal de cozinha (NaCl).

TABELA 27.1 Resumo dos fatores que mantêm o equilíbrio hídrico do corpo.

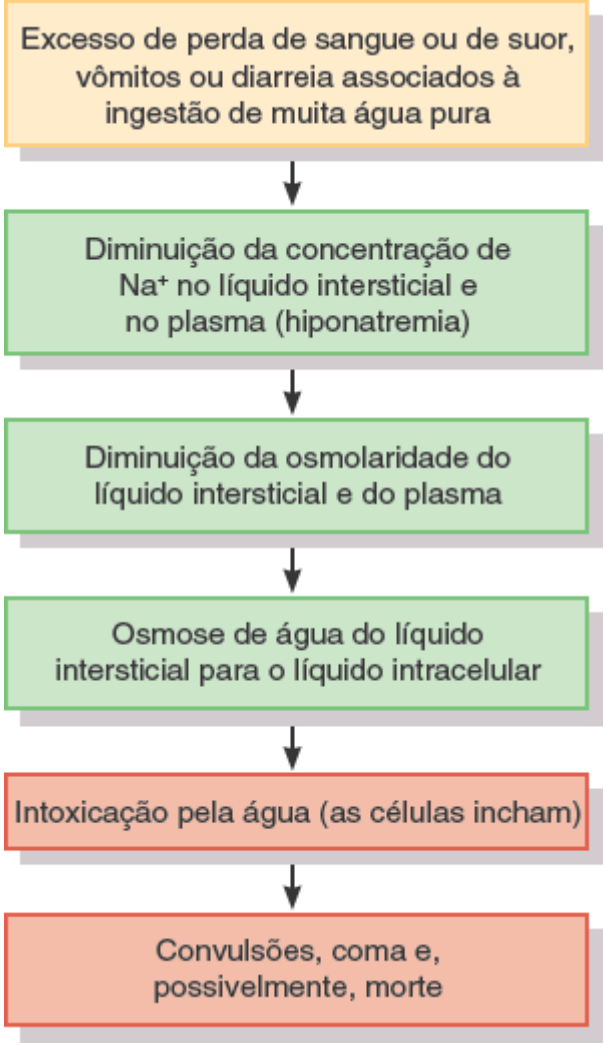
FATOR	MECANISMO	EFEITO
Centro da sede no hipotálamo	Estimula a vontade de ingerir líquidos.	Se a sede for satisfeita, ocorre ganho de água.
Angiotensina II	Estimula a secreção de aldosterona.	Reduz a perda de água na urina.
Aldosterona	Por promover a reabsorção urinária de Na^+ e de Cl^-, aumenta a reabsorção de água por osmose.	Reduz a perda de água na urina.
Peptídio natriurético atrial (PNA)	Promove natriurese, elevação da excreção urinária de Na^+ (Cl^-), acompanhada pela água.	Aumenta a perda de água na urina.
Hormônio antidiurético (HAD), também conhecido como vasopressina	Promove a inserção de proteínas de canais de água (aquaporina 2) nas membranas apicais das células principais nos túbulos coletores renais. Como resultado, a permeabilidade à água dessas células aumenta e mais água é reabsorvida.	Reduz a perda de água na urina.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Enemas e equilíbrio hídrico*

Um **enema** é a introdução de uma solução no reto para a extração de água (e eletrólitos) osmoticamente no intestino grosso. O aumento do volume estimula a peristalse, que promove a defecação. Os enemas são utilizados para o tratamento de constipação intestinal. Enemas constantes, especialmente em crianças pequenas, aumentam o risco de desequilíbrios hidreletrolíticos.

Figura 27.5 Série de eventos na intoxicação hídrica.

A intoxicação hídrica é um estado em que o excesso de água corporal faz com que as células inchem.


Excesso de perda de sangue ou de suor, vômitos ou diarreia associados à ingestão de muita água pura
Diminuição da concentração de Na^+ no líquido intersticial e no plasma (hiponatremia)
Diminuição da osmolaridade do líquido intersticial e do plasma
Osmose de água do líquido intersticial para o líquido intracelular
Intoxicação pela água (as células incham)
Convulsões, coma e, possivelmente, morte

Por que as soluções utilizadas para a terapia de reidratação oral contêm uma pequena quantidade de sal de cozinha (NaCl)?

TESTE RÁPIDO

1. Qual é o volume aproximado em cada um dos compartimentos de líquido no seu corpo?
2. Como as rotas de ganho e de perda de água são reguladas pelo corpo?
3. Por quais mecanismos a sede ajuda a regulação da ingestão de água?
4. Como angiotensina II, aldosterona, peptídio natriurético atrial e hormônio antidiurético regulam o volume e a osmolaridade dos líquidos corporais?
5. Quais fatores controlam o movimento de água entre o líquido intersticial e o líquido intracelular?

27.2 Eletrólitos nos líquidos corporais

OBJETIVOS

- Comparar a composição eletrolítica dos três principais compartimentos de líquidos: plasma, líquido intersticial e líquido intracelular
- Discutir as funções e a regulação dos íons sódio, cloreto, potássio, bicarbonato, cálcio, fosfato e magnésio.

Os íons formados quando os eletrólitos se dissolvem e se dissociam possuem quatro funções gerais no corpo. (1) Como eles são confinados principalmente em compartimentos de líquidos específicos e são mais numerosos do que os não eletrólitos, determinados íons *controlam a osmose de água entre os compartimentos de líquidos*. (2) Os íons *ajudam a manter o equilíbrio acidobásico* necessário para as atividades celulares normais. (3) Os íons *têm carga elétrica*, permitindo a produção de potenciais de ação e potenciais graduados. (4) Vários íons *agem como cofatores* necessários para otimizar a atividade das enzimas.

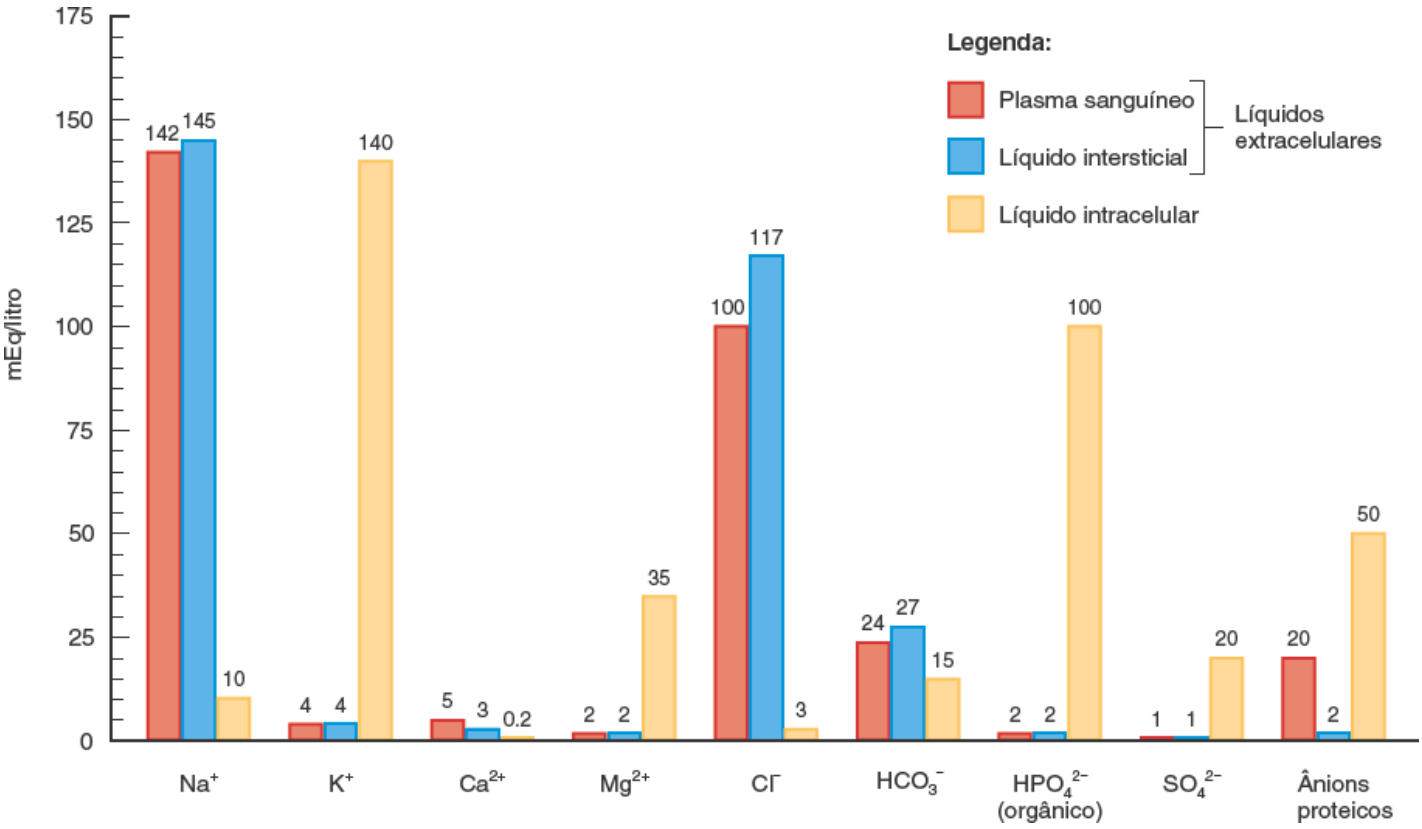
Concentrações de eletrólitos nos líquidos corporais

Para comparar a carga elétrica dos íons em diferentes soluções, a concentração dos íons tipicamente é expressa em unidades de **miliequivalentes por litro (mEq/litro)**. Essas unidades fornecem a concentração de cátions ou ânions em um dado volume de solução. Um equivalente é a carga elétrica positiva ou negativa igual à carga em um mol de H^+; um miliequivalente é um milésimo de um equivalente. Lembre-se de que um mol de uma substância é o seu peso molecular expresso em gramas. Para íons como sódio (Na^+), potássio (K^+) e bicarbonato (HCO_3^-), que possuem apenas uma carga positiva ou negativa, a quantidade de mEq/litro é igual à quantidade de mmol/litro. Para íons como cálcio (Ca^{2+}) ou fosfato (HPO_4^{2-}), que possuem duas cargas positivas ou negativas, a carga de mEq/litro é duas vezes a quantidade de mmol/litro.

A Figura 27.6 compara as concentrações dos principais eletrólitos e de proteínas aniônicas no plasma sanguíneo, no líquido intersticial e no líquido intracelular. A principal diferença entre os dois líquidos extracelulares – plasma sanguíneo e líquido intersticial – é que o plasma sanguíneo contém muitas proteínas aniônicas, ao contrário do líquido intersticial, que possui poucas. Como as membranas capilares normais são virtualmente impermeáveis às proteínas, apenas algumas proteínas plasmáticas passam dos vasos sanguíneos para o líquido intersticial. Essa diferença de concentração proteica é em grande parte responsável pela pressão coloidosmótica do sangue exercida pelo plasma sanguíneo. Nos outros aspectos, os dois líquidos são semelhantes.

Figura 27.6 Concentrações de eletrólitos e de ânions proteicos no plasma, no líquido intersticial e no líquido intracelular. A altura de cada coluna representa os miliequivalentes por litro (mEq/litro).

Os eletrólitos existentes nos líquidos extracelulares são diferentes daqueles presentes no líquido intracelular.



Qual cátion e quais dois ânions existem em maiores concentrações no LEC e no LIC?

O teor eletrolítico do LIC é consideravelmente diferente do encontrado no LEC. No líquido extracelular, o cátion mais abundante é o Na^+ e o ânion mais abundante é o Cl^-. Já no líquido intracelular, o cátion mais abundante é o K^+ e os ânions mais abundantes são as proteínas e os fosfatos (HPO_4^{2-}). Pelo transporte ativo de Na^+ para fora das células e de K^+ para dentro das células, as bombas de sódio e potássio (Na^+-K^+ ATPases) são importantes para a manutenção da alta concentração intracelular de K^+ e da alta concentração extracelular de Na^+.

Sódio

Os íons sódio (Na^+) são os íons mais abundantes no LEC, correspondendo a 90% dos cátions extracelulares. A concentração plasmática normal de Na^+ é de 136 a 148 mEq/litro. Como você já aprendeu, o Na^+ é crucial para o equilíbrio hidreletrolítico porque ele contribui para quase metade da osmolaridade do líquido extracelular (142 de cerca de 300 mOsm/litro). O fluxo de Na^+ através de canais dependentes de voltagem na membrana plasmática também é necessário para

a geração e a condução de potenciais de ação em neurônios e em fibras musculares. A ingestão diária normal de Na^+ na América do Norte frequentemente excede bastante as necessidades diárias do corpo, devido principalmente ao excesso de sal dietético. Os rins excretam o excesso de Na^+, porém, também podem conservá-lo durante períodos de carência.

O nível sanguíneo de Na^+ é controlado pela aldosterona, pelo hormônio antidiurético (HAD) e pelo peptídio natriurético atrial (PNA). A aldosterona aumenta a absorção renal de Na^+. Quando a concentração de Na^+ no plasma sanguíneo fica abaixo de 135 mEq/litro, uma condição chamada de *hiponatremia*, a liberação de HAD para. A falta de HAD, por sua vez, permite maior excreção de água na urina e o restabelecimento dos níveis normais de Na^+ no LEC. O peptídio natriurético atrial aumenta a excreção de Na^+ pelos rins quando seus níveis se encontram acima do normal, uma condição chamada de *hipernatremia*.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Indicadores do desequilíbrio de Na^+*

Se o excesso de íons sódio permanecer no corpo porque os rins não conseguem excretá-lo, a água também é retida osmoticamente. O resultado é o aumento do volume sanguíneo, elevação da pressão sanguínea e **edema** (acúmulo anormal de líquido intersticial). Insuficiência renal e hiperaldosteronismo (secreção excessiva de aldosterona) são duas causas de retenção de Na^+. A perda urinária excessiva de Na^+, por sua vez, causa perda excessiva de água, resultando em **hipovolemia** (volume sanguíneo anormalmente baixo). A hipovolemia relacionada com a perda de Na^+ se deve mais frequentemente à secreção inadequada de aldosterona associada a insuficiência suprarrenal ou a terapia excessivamente vigorosa de diuréticos.

Cloreto

Os íons cloreto (Cl^-) são os ânions mais prevalentes no líquido extracelular. A concentração plasmática sanguínea normal de Cl^- é de 95 a 105 mEq/litro. O Cl^- se move de modo relativamente fácil entre os compartimentos intra e extracelular porque a maior parte das membranas plasmáticas contêm muitos canais de vazamento de Cl^- e contratransportadores. Por esse motivo, o Cl^- pode ajudar a equilibrar os níveis de ânions em compartimentos diferentes de líquidos. Um exemplo é o deslocamento de cloreto que ocorre entre as hemácias e o plasma sanguíneo quando os níveis sanguíneos de dióxido de carbono aumentam ou diminuem (ver Figura 23.22B). Nesse caso, o contratransportador troca Cl^- por HCO_3^-, mantendo o equilíbrio correto de ânions entre o LEC e o LIC. Os íons cloreto também são parte do ácido clorídrico secretado no suco gástrico. O ADH ajuda a regular o equilíbrio de Cl^- nos líquidos corporais porque ele governa a quantidade de perda de água na urina. Processos que aumentam ou diminuem a reabsorção renal dos íons sódio também afetam a reabsorção dos íons cloreto. (Lembre-se de que a reabsorção de Na^+ e de Cl^- ocorre por simportadores Na^+ Cl^-.)

Potássio

Os íons potássio (K^+) são os cátions mais abundantes no líquido extracelular (140 mEq/litro). O K^+ é importante para a estabilização do potencial de repouso da membrana plasmática e na fase de repolarização dos potenciais de ação em neurônios e nas fibras musculares; o K^+ também ajuda a manter o volume normal de líquido intracelular. Quando o K^+ se move para dentro ou para fora das células, ele é frequentemente trocado por H^+ e, desse modo, ajuda a regular o pH dos líquidos corporais.

A concentração plasmática normal de K^+ é de 3,5 a 5,0 mEq/litro e é controlada principalmente pela aldosterona. Quando a concentração plasmática de K^+ está alta, é secretada mais aldosterona para o sangue. A aldosterona então estimula as células principais dos ductos coletores renais a secretarem mais K^+ de modo que o excesso de K^+ seja perdido na urina. Ao contrário, quando a concentração plasmática de K^+ está baixa, a secreção de aldosterona diminui e menos K^+ é excretado na urina. Como o K^+ é necessário durante a fase de repolarização dos potenciais de ação, níveis anormais de K^+ podem ser fatais. Por exemplo, a *hiperpotassemia* (concentrações sanguíneas de K^+ acima do normal) pode levar à morte por causa de fibrilação ventricular.

Bicarbonato

Os íons bicarbonato (HCO_3^-) são os ânions extracelulares mais prevalentes depois dos íons cloreto. As concentrações plasmáticas normais de HCO_3^- são de 22 a 26 mEq/litro no sangue arterial sistêmico e de 23 a 27 mEq/litro no sangue

venoso sistêmico. A concentração de HCO_3^- aumenta conforme o sangue flui através dos capilares sistêmicos porque o dióxido de carbono liberado pelas células metabolicamente ativas se combina com a água, formando ácido carbônico; o ácido carbônico, por sua vez, se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Entretanto, conforme o sangue flui através dos capilares pulmonares, a concentração de HCO_3^- diminui novamente conforme o dióxido de carbono é exalado. (A Figura 23.22 apresenta essas reações.) O líquido intracelular também contém uma pequena quantidade de HCO_3^-. Como dito anteriormente, a troca de Cl^- por HCO_3^- ajuda a manter o equilíbrio aniônico completo nos LIC e LEC.

Os rins são os principais reguladores da concentração sanguínea de HCO_3^-. As células intercaladas dos túbulos renais podem tanto formar HCO_3^- e liberá-lo no sangue quando seus níveis plasmáticos são baixos (ver Figura 27.8) quanto excretar o excesso de HCO_3^- na urina quando seus níveis sanguíneos são muito altos. Mudanças nos níveis sanguíneos de HCO_3^- são abordadas mais adiantes neste capítulo na seção sobre equilíbrio acidobásico.

Cálcio

Como um percentual muito grande de cálcio é armazenado nos ossos, ele é o mineral mais abundante no corpo. Cerca de 98% do cálcio dos adultos se encontra no esqueleto e nos dentes, onde ele é combinado com fosfatos, formando uma estrutura cristalizada de sais minerais. Nos líquidos corporais, o cálcio é principalmente um cátion extracelular (Ca^{2+}). A concentração normal do Ca^{2+} livre no plasma sanguíneo é de 4,5 a 5,5 mEq/litro. Aproximadamente a mesma quantidade de Ca^{2+} se encontra ligada a várias proteínas plasmáticas. Além de contribuir para a rigidez dos ossos e dos dentes, o Ca^{2+} desempenha papéis importantes na coagulação sanguínea, na liberação de neurotransmissores, na manutenção do tônus muscular e na excitabilidade dos tecidos nervoso e muscular.

O regulador mais importante da concentração sanguínea de Ca^{2+} é o paratormônio (PTH) (ver Figura 18.14). Um nível baixo de Ca^{2+} no plasma sanguíneo promove a liberação de mais PTH que estimula os osteoclastos no tecido ósseo a liberarem cálcio (e fosfato) da matriz extracelular óssea. Assim, o PTH aumenta a *reabsorção* óssea. O PTH também aumenta a *reabsorção* de Ca^{2+} do filtrado glomerular através das células dos túbulos renais de volta para o sangue e aumenta a produção de calcitriol (um tipo de vitamina D que age como hormônio), que, por sua vez, aumenta a *absorção* de Ca^{2+} a partir dos alimentos no sistema digestório. Lembre-se de que a calcitonina produzida pela glândula tireoide inibe a atividade dos osteoclastos, acelera a deposição de Ca^{2+} nos ossos e, assim, diminui os níveis sanguíneos de Ca^{2+}.

Fosfato

Cerca de 85% do fosfato nos adultos encontra-se na forma de sais de fosfato de cálcio, que são os componentes estruturais dos ossos e dos dentes. Os 15% restantes estão ionizados. Três íons fosfato ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}) são ânions intracelulares importantes. No pH normal dos líquidos corporais, o HPO_4^{2-} é a forma mais prevalente. Os fosfatos contribuem para cerca de 100 mEq/litro dos ânions no líquido intracelular. HPO_4^{2-} é um tampão importante de H^+, tanto nos líquidos corporais quanto na urina. Embora alguns estejam "livres", a maior parte dos íons fosfato se encontra conectado por ligações covalentes a moléculas orgânicas como lipídios, fosfolipídios, proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos (RNA e DNA) e trifosfato de adenosina (ATP).

A concentração plasmática normal de fosfato ionizado é de apenas 1,7 a 2,6 mEq/litro. Os mesmos dois hormônios que governam a homeostasia de cálcio – paratormônio (PTH) e o calcitriol – também regulam os níveis de HPO_4^{2-} no plasma sanguíneo. O PTH estimula a reabsorção da matriz extracelular óssea pelos osteoclastos, que liberam ambos os íons fosfato e cálcio para a corrente sanguínea. Entretanto, nos rins, o PTH inibe a reabsorção dos íons fosfato enquanto estimula a reabsorção dos íons cálcio pelas células tubulares renais. Assim, o PTH aumenta a excreção urinária de fosfato e diminui os níveis sanguíneos de fosfato. O calcitriol promove a absorção tanto de fosfatos quanto de cálcio a partir do sistema digestório. O fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23, do inglês *fibroblast growth factor*) é um polipeptídio parácrino (hormônio local) que também ajuda a regular os níveis plasmáticos de HPO_4^{2-}. Esse hormônio diminui os níveis sanguíneos de HPO_4^{2-} por aumentar sua excreção pelos rins e diminuir sua absorção pelo sistema digestório.

Magnésio

Nos adultos, cerca de 54% do magnésio corporal total fazem parte da matriz óssea como sais de magnésio. Os 46% restantes ocorrem como íons magnésio (Mg^{2+}) no LIC (45%) e no LEC (1%). O Mg^{2+} é o segundo cátion intracelular mais abundante (35 mEq/litro). Funcionalmente, o Mg^{2+} é um cofator para determinadas enzimas necessárias para o

metabolismo de carboidratos e de proteínas e para a bomba de sódio e potássio. O Mg^{2+} é essencial para a normalidade da atividade neuromuscular, da transmissão sináptica e da função miocárdica. Além disso, a secreção do paratormônio (PTH) depende de Mg^{2+}.

A concentração sanguínea normal de Mg^{2+} é baixa, de apenas 1,3 a 2,1 mEq/litro. Vários fatores regulam os níveis plasmáticos de Mg^{2+} variando a taxa com que ele é excretado na urina. Os rins aumentam a excreção urinária de Mg^{2+} em resposta à hipercalcemia, à hipermagnesemia, a aumentos do volume do líquido extracelular, a diminuições nos níveis de PTH e à acidose. As condições opostas diminuem a excreção renal de Mg^{2+}.

A Tabela 27.2 descreve os desequilíbrios que são resultantes da deficiência ou do excesso de vários eletrólitos.

Pessoas em risco de desequilíbrios hidreletrolíticos incluem aquelas que dependem de outros para a ingestão de alimentos líquidos e sólidos, como crianças, idosos e pessoas hospitalizadas; tratamento médico que envolva infusões intravenosas, drenagens ou sucções e cateteres urinários; uso de diuréticos que promovam perdas excessivas de líquido e exijam aumento do aporte de líquido ou de substâncias que promovam retenção de líquidos exigindo restrição de líquidos. Finalmente, atletas e militares em ambientes extremamente quentes, período pós-operatório, casos de traumatismo ou de queimadura graves, indivíduos com doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, diabetes melito, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer), pessoas confinadas e indivíduos com níveis de consciência alterados que podem ser incapazes de comunicar suas necessidades ou de responder à sede também estão sujeitos a desequilíbrios hidreletrolíticos.

TESTE RÁPIDO

6. Quais são as funções dos eletrólitos no corpo?
7. Nomeie três eletrólitos extracelulares importantes e três eletrólitos intracelulares importantes e indique como cada um deles é regulado.

27.3 Equilíbrio acidobásico

OBJETIVOS

- Comparar os papéis dos tampões, da exalação do dióxido de carbono e da excreção renal de H^+ para a manutenção do pH dos líquidos corporais
- Descrever os diferentes tipos de desequilíbrios acidobásicos.

Com base na nossa discussão até aqui, deve estar claro que vários íons desempenham papéis diferentes que ajudam a manter a homeostasia. Um desafio homeostático importante é a manutenção da concentração de H^+ (pH) dos líquidos corporais em um nível adequado. Essa tarefa – a manutenção do equilíbrio acidobásico – é de importância crítica para a função celular normal. Por exemplo, o formato tridimensional de todas as proteínas do corpo, que permite que elas realizem funções específicas, é bastante sensível a mudanças no pH. Quando a dieta contém uma quantidade excessiva de proteínas, como ocorre normalmente na América do Norte, o metabolismo celular produz mais ácidos do que bases, o que tende a acidificar o sangue. Antes de continuar a ler esta seção do capítulo, você pode querer revisar a discussão sobre ácidos, bases e pH na Seção 2.4.

TABELA 27.2 Desequilíbrios eletrolíticos do sangue.

	DEFICIÊNCIA		EXCESSO	
ELETRÓLITO*	NOME E CAUSAS	SINAIS E SINTOMAS	NOME E CAUSAS	SINAIS E SINTOMAS
Sódio (Na^+) **136 a 148 mEq/litro**	A **hiponatremia** pode ser causada por diminuição na ingestão de sódio; aumento da perda de sódio por vômitos, diarreia, deficiência de aldosterona ou pela ingestão de alguns diuréticos; e pela ingestão excessiva de água.	Fraqueza muscular; tontura, cefaleia e hipotensão; taquicardia e choque; confusão mental, torpor e coma.	A **hipernatremia** pode ocorrer com a desidratação, a privação de água ou por excesso de sódio na dieta ou em líquidos intravenosos; causa hipertonicidade do LEC, que "puxa" água das células corporais, causando a desidratação celular.	Sede intensa, hipertensão, edema, agitação psicomotora e convulsões.

Cloreto (Cl^-) **95 a 105 mEq/litro**	A **hipocloremia** pode ser causada por vômitos excessivos, hidratação excessiva, deficiência de aldosterona, insuficiência cardíaca congestiva e terapia com determinados diuréticos como a furosemida.	Espasmos musculares, alcalose metabólica, respiração superficial, hipotensão e tetania.	A **hipercloremia** pode ser causada pela desidratação devido à perda de água ou à privação de água; excesso de ingestão de cloreto ou por insuficiência renal grave, hiperaldosteronismo, determinados tipos de acidose e alguns fármacos.	Letargia, fraqueza, acidose metabólica e respiração rápida e profunda.
Potássio (K^+) **3,5 a 5,0 mEq/litro**	A **hipopotassemia** pode ser causada pela perda excessiva de potássio por causa de vômitos ou diarreia, diminuição da ingestão de potássio, hiperaldosteronismo, doença renal e terapia com alguns diuréticos.	Fadiga muscular, paralisia flácida, confusão mental, aumento da formação de urina, respiração superficial e modificações no ECG, incluindo achatamento da onda T.	A **hiperpotassemia** pode ser resultado da ingestão excessiva de potássio, de insuficiência renal, de deficiência de aldosterona, de lesões de tecidos corporais por esmagamento ou por transfusão de sangue hemolisado.	Irritabilidade, náuseas, vômitos, diarreia, fraqueza muscular; pode causar a morte por induzir fibrilação ventricular.
Cálcio (Ca^{2+}) **Total = 9,0 a 10,5 mg/dℓ; ionizado = 4,5 a 5,5 mEq/litro**	A **hipocalcemia** pode ser causada pelo aumento da perda de cálcio, pela redução da ingestão de cálcio, pelo aumento dos níveis de fosfato ou pelo hipoparatireoidismo.	Dormência e formigamento dos dedos; reflexos hiperativos, cólicas musculares, tetania e convulsões; fraturas ósseas; espasmos nos músculos laríngeos que podem causar a morte por asfixia.	A **hipercalcemia** pode ser causada por hiperparatireoidismo, alguns tipos de câncer, ingestão excessiva de vitamina D e pela doença óssea de Paget.	Letargia, fraqueza, anorexia, náuseas, vômitos, poliúria, prurido, dor nos ossos, depressão, confusão, parestesia, torpor e coma.
Fosfato (HPO_4^{2-}) **1,7 a 2,6 mEq/litro**	A **hipofosfatemia** pode ser causada pelo aumento das perdas urinárias, pela diminuição da absorção intestinal ou pelo aumento de seu uso.	Confusão, convulsões, coma, dor torácica e muscular, dormência e formigamento dos dedos, diminuição da coordenação, perda de memória e letargia.	A **hiperfosfatemia** ocorre quando os rins não conseguem excretar o excesso de fosfato, como ocorre na insuficiência renal; também pode ser resultado do aumento da ingestão de fosfatos ou da destruição das células corporais, com liberação de fosfatos para o sangue.	Anorexia, náuseas, vômitos, fraqueza muscular, reflexos hiperativos, tetania e taquicardia.
Magnésio (Mg^{2+}) **1,3 a 2,1 mEq/litro**	A **hipomagnesemia** pode ser causada por ingestão inadequada ou perda excessiva na urina ou nas fezes; também ocorre no alcoolismo, na desnutrição, no diabetes melito e na terapia diurética.	Fraqueza, irritabilidade, tetania, *delirium*, convulsões, confusão, anorexia, náuseas, vômitos, parestesias e arritmias cardíacas.	A **hipermagnesemia** ocorre na insuficiência renal ou por causa de aumento na ingestão de Mg^{2+}, como nos antiácidos que contém Mg^{2+}; também ocorre na deficiência de aldosterona e no hipotireoidismo.	Hipotensão, fraqueza muscular ou paralisia, náuseas, vômitos e funcionamento mental alterado.

*Os valores são as faixas normais para os níveis plasmáticos sanguíneos em adultos.

Em um indivíduo saudável, vários mecanismos ajudam a manter o pH do sangue arterial sistêmico entre 7,35 e 7,45. (Um pH de 7,4 corresponde a uma concentração de H^+ de 0,00004 mEq/litro = 40 nEq/litro.) Como as reações metabólicas produzem frequentemente um excesso considerável de H^+, a ausência de qualquer mecanismo para a retirada de H^+ faria com que os níveis de H^+ nos líquidos corporais aumentassem até um nível letal. A homeostasia da concentração de H^+

dentro de uma faixa estreita é essencial para a sobrevivência. A remoção de H^+ dos líquidos corporais e sua eliminação subsequente pelo corpo dependem dos três mecanismos principais a seguir:

1. ***Sistemas tampão.*** Os tampões agem rapidamente para ligar temporariamente o H^+, removendo o excesso altamente reativo de H^+ da solução. Assim, os tampões aumentam o pH dos líquidos corporais, porém não removem o H^+ do sangue.
2. ***Expiração de dióxido de carbono.*** Aumentando a frequência e a profundidade respiratórias, mais dióxido de carbono pode ser exalado. Em alguns minutos isso reduz os níveis de ácido carbônico no sangue, o que eleva o pH sanguíneo (reduz os níveis sanguíneos de H^+).
3. ***Excreção renal de H^+.*** O mecanismo mais lento, porém o único modo de eliminar outros ácidos além do ácido carbônico, é por sua excreção pela urina.

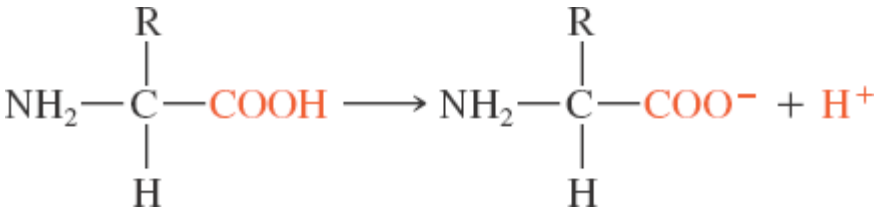
Nós estudaremos cada um desses mecanismos com mais detalhes nas seções a seguir.

Ações dos sistemas tampão

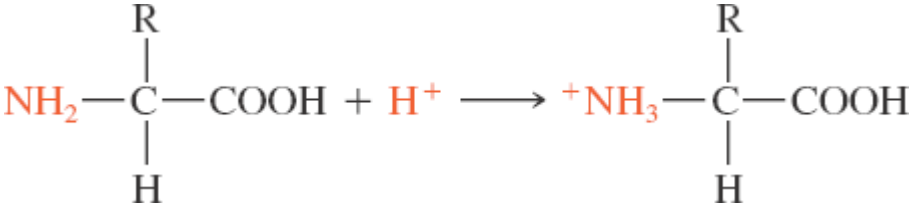
A maior parte dos **sistemas tampão** no corpo consiste em um ácido fraco e o sal daquele ácido, que funciona como uma base fraca. Os tampões evitam modificações rápidas e drásticas no pH dos líquidos corporais por converterem ácidos e bases fortes em ácidos e bases fracos em frações de segundo. Os ácidos fortes diminuem o pH mais acentuadamente do que os ácidos fracos porque os ácidos fortes liberam H^+ mais rapidamente e, desse modo, fornecem mais íons hidrogênio livres. De modo semelhante, uma base forte eleva o pH mais acentuadamente do que as fracas. Os principais sistemas tampão dos líquidos corporais são o sistema tampão proteico, o sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato e o sistema tampão de fosfato.

Sistema tampão proteico

O **sistema tampão proteico** é o tampão mais abundante no LIC e no plasma sanguíneo. Por exemplo, a proteína hemoglobina é um tampão especialmente bom dentro dos eritrócitos e a albumina é a principal proteína de tamponamento no plasma sanguíneo. As proteínas são compostas por aminoácidos, moléculas orgânicas que contêm pelo menos um grupo carboxila (–COOH) e pelo menos um grupo amino ($–NH_2$); esses grupos são os componentes funcionais do sistema tampão proteico. O grupo carboxílico livre em uma extremidade de uma proteína age como um ácido liberando H^+ quando o pH se eleva; ele se dissocia da seguinte maneira:



O H^+ é então capaz de reagir com qualquer OH^- em excesso na solução, formando água. O grupo amino livre na outra extremidade da proteína pode agir como uma base por se combinar com o H^+ quando o pH diminui, da seguinte maneira:



Desse modo, as proteínas podem tamponar tanto ácidos quanto bases. Além do terminal carboxílico e do grupo amino, cadeias laterais que podem tamponar H^+ estão presentes em 7 dos 20 aminoácidos.

Como já foi dito anteriormente, a proteína hemoglobina é um tampão importante de H^+ nas hemácias (ver Figura 23.22). Conforme o sangue flui através dos capilares sistêmicos, o dióxido de carbono (CO_2) passa das células teciduais para as hemácias, onde ele se combina com a água (H_2O), formando ácido carbônico (H_2CO_3). Uma vez formado, o H_2CO_3 se dissocia em H^+ e HCO_3^-. Ao mesmo tempo que o CO_2 entra nas hemácias, a oxiemoglobina ($Hb–O_2$) doa seu oxigênio para as células teciduais. A hemoglobina reduzida (desoxiemoglobina) capta a maior parte do H^+. Por esse motivo, a hemoglobina reduzida é em geral escrita como Hb–H. As reações a seguir resumem essas relações:

H_2O + CO_2 ⟶ H_2CO_3

Água — Dióxido de carbono (entrando nas hemácias) — Ácido carbônico

H_2CO_3 ⟶ H^+ + HCO_3^-

Ácido carbônico — Íon hidrogênio — Íon bicarbonato

$Hb–O_2$ + H^+ ⟶ $Hb–H$ + O_2

Oxiemoglobina (nas hemácias) — Íon hidrogênio (do ácido carbônico) — Hemoglobina reduzida — Oxigênio (liberado para as células teciduais)

Sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato

O **sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato** se baseia no *íon bicarbonato* (HCO_3^-), que pode agir como uma base fraca, e no *ácido carbônico* (H_2CO_3), que pode agir como um ácido fraco. Como você já aprendeu, o HCO_3^- é um ânion importante tanto no LEC quanto no LIC (ver Figura 27.6). Como os rins também sintetizam HCO_3^- novo e reabsorvem o HCO_3^- filtrado, esse tampão importante não é perdido na urina. Se houver um excesso de H^+, o HCO_3^- pode agir como uma base fraca e remover o excesso de H^+ da seguinte maneira:

H^+ + HCO_3^- ⟶ H_2CO_3

Íon hidrogênio — Íon bicarbonato (base fraca) — Ácido carbônico

Em seguida, o H_2CO_3 se dissocia em água e dióxido de carbono e o CO_2 é exalado pelos pulmões.

Ao contrário, se houver falta de H^+, o H_2CO_3 pode agir como um ácido fraco e fornecer H^+ da seguinte maneira:

H_2CO_3 ⟶ H^+ + HCO_3^-

Ácido carbônico (ácido fraco) — Íon hidrogênio — Íon bicarbonato

No pH 7,4, a concentração de HCO_3^- é de cerca de 24 mEq/litro e a concentração de H_2CO_3 é de cerca de 1,2 mmol/litro, sendo assim, os íons bicarbonato superam numericamente as moléculas de ácido carbônico na proporção de 20 para 1. Como CO_2 e H_2O se combinam para formar H_2CO_3, esse sistema tampão não consegue proteger contra mudanças no pH causadas por problemas respiratórios em que há excesso ou falta de CO_2.

Sistema tampão do fosfato

O **sistema tampão do fosfato** age por intermédio de um mecanismo semelhante àquele do sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato. Os componentes do sistema tampão do fosfato são os íons *fosfato de di-hidrogênio* ($H_2\ PO_4^-$) e *fosfato de mono-hidrogênio* (HPO_4^{2-}). Lembre-se de que os fosfatos são os principais ânions no líquido intracelular e menos importantes nos líquidos extracelulares (ver Figura 27.6). O íon fosfato de di-hidrogênio age como um ácido fraco e é capaz de tamponar bases fortes como OH^-, da seguinte maneira:

OH^- + $H_2PO_4^-$ ⟶ H_2O + HPO_4^{2-}

Íon hidróxido (base forte) — Fosfato de di-hidrogênio (ácido fraco) — Água — Fosfato de mono-hidrogênio (base fraca)

O íon fosfato de mono-hidrogênio consegue tamponar o H^+ liberado por um ácido forte como o ácido clorídrico (HCl), atuando como uma base fraca:

H^+ + HPO_4^{2-} ⟶ $H_2PO_4^-$

Íon hidrogênio (ácido forte) — Fosfato de mono-hidrogênio (base fraca) — Fosfato de di-hidrogênio (ácido fraco)

Como a concentração de fosfatos é maior no líquido intracelular, o sistema tampão de fosfato é um regulador importante do pH no citosol. Ele também age em um grau menor nos líquidos extracelulares e tampona ácidos na urina. O $H_2PO_4^-$ é formado quando excesso de H^+ no líquido dos túbulos renais se combina com HPO_4^{2-} (ver Figura 27.8). O H^+ que se torna parte do $H_2PO_4^-$ passa para a urina. Essa reação é um modo pelo qual os rins ajudam a manter o pH sanguíneo pela excreção de H^+ na urina.

Expiração de dióxido de carbono

O simples ato de respirar também é importante na manutenção do pH dos líquidos corporais. O aumento da concentração de dióxido de carbono (CO_2) nos líquidos corporais eleva a concentração de H^+ e, desse modo, diminui o pH (faz com que os líquidos corporais se tornem mais ácidos). Como H_2CO_3 pode ser eliminado na forma de CO_2, ele é chamado de **ácido volátil**. Por outro lado, a diminuição da concentração de CO_2 nos líquidos corporais eleva o pH (torna os líquidos corporais mais alcalinos). Essa interação química é ilustrada pelas seguintes reações reversíveis:

$$\underset{\text{Dióxido de carbono}}{CO_2} + \underset{\text{Água}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{Ácido carbônico}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{Íon hidrogênio}}{H^+} + \underset{\text{Íon bicarbonato}}{HCO_3^-}$$

Mudanças na frequência e na intensidade respiratórias podem alterar o pH dos líquidos corporais em poucos minutos. Com o aumento da ventilação, mais CO_2 é exalado. Quando os níveis de CO_2 diminuem, a reação é deslocada para a esquerda (setas inferiores, a concentração de H^+ cai e o pH sanguíneo aumenta. Duplicar a respiração aumenta o pH em cerca de 0,23 unidade, de 7,4 para 7,63. Se a ventilação for mais lenta do que o normal, menos dióxido de carbono é exalado. Quando os níveis de CO_2 aumentam, a reação é deslocada para a direita (setas superiores), a concentração de H^+ aumenta e o pH sanguíneo diminui. A redução da ventilação para 25% do normal diminui o pH em 0,4 unidade, de 7,4 para 7,0. Esses exemplos mostram o efeito poderoso das alterações respiratórias no pH dos líquidos corporais.

O pH dos líquidos corporais e a frequência e a intensidade respiratórias interagem através de uma alça de *feedback* negativo (Figura 27.7). Quando a acidez sanguínea aumenta, a diminuição do pH (aumento da concentração de H^+) é detectada por quimiorreceptores centrais no bulbo e por quimiorreceptores periféricos nos glomos para-aórticos e caróticos e ambos estimulam o grupo respiratório dorsal no bulbo. Como resultado, o diafragma e outros músculos respiratórios se contraem com mais força e de modo mais frequente, de modo que mais CO_2 é exalado. Conforme menos H_2CO_3 se forma e há menos H^+, o pH sanguíneo aumenta. Quando a resposta normaliza o pH sanguíneo (concentração de H^+), ocorre um retorno ao equilíbrio acidobásico. A mesma alça de *feedback* negativo atua se o nível sanguíneo de CO_2 aumentar. A ventilação aumenta, o que remove mais CO_2, reduzindo a concentração de H^+ e elevando o pH sanguíneo.

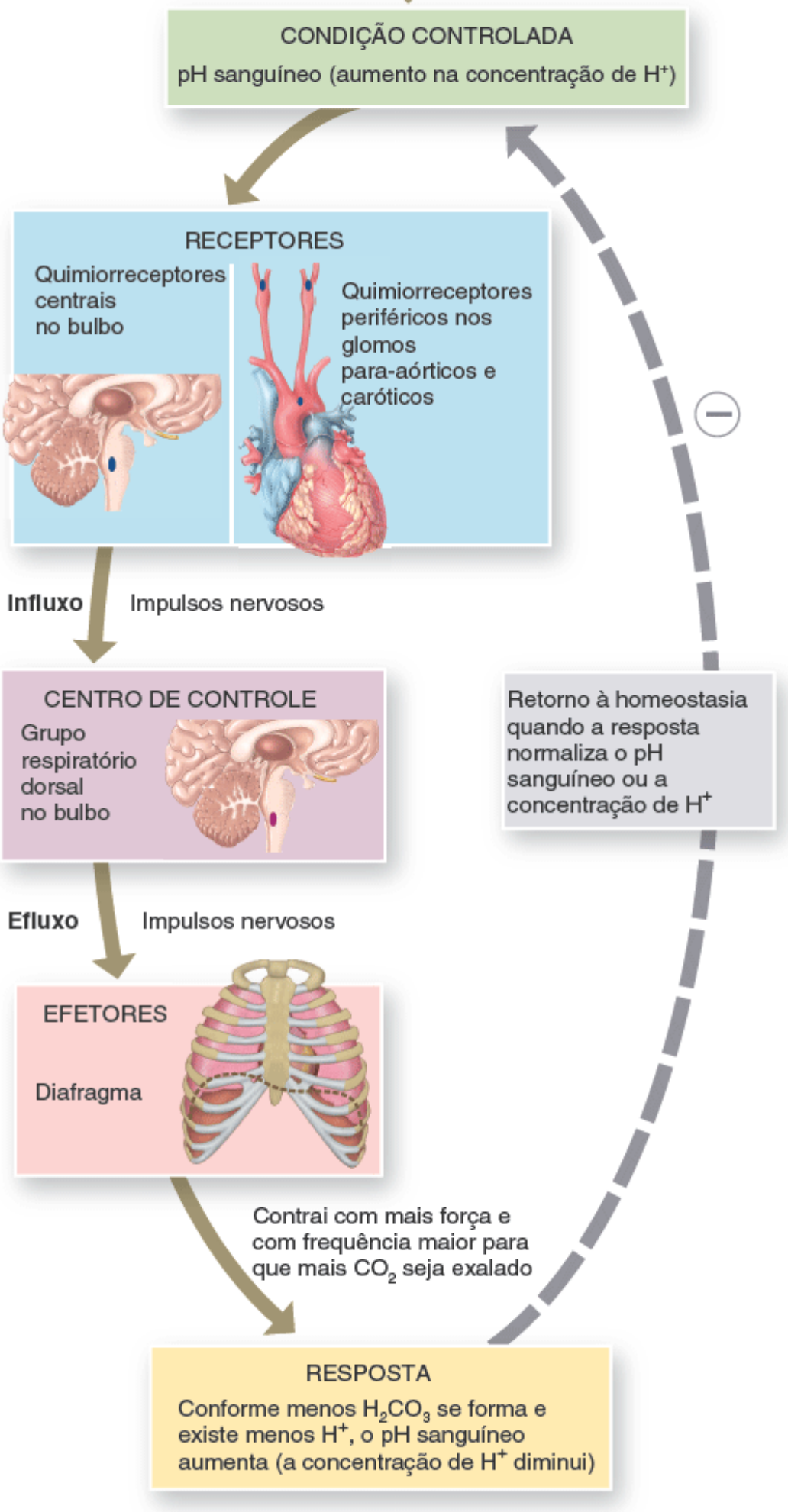
Ao contrário, se o pH do sangue se elevar, o centro respiratório é inibido e a frequência e a intensidade respiratórias diminuem. A diminuição da concentração sanguínea de CO_2 apresenta o mesmo efeito. Quando a respiração diminui, o CO_2 se acumula no sangue de modo que a concentração de H^+ aumenta.

Excreção renal de H^+

As reações metabólicas produzem **ácidos não voláteis** como o ácido sulfúrico em uma taxa de cerca de 1 mEq de H^+ por dia para cada quilograma de massa corporal. O único modo de eliminar essa enorme carga ácida é pela excreção de H^+ na urina. Dada a magnitude dessas contribuições para o equilíbrio acidobásico, não é surpreendente que a insuficiência renal possa levar rapidamente à morte.

Figura 27.7 Regulação por *feedback* negativo do pH sanguíneo pelo sistema respiratório.

A expiração do dióxido de carbono diminui a concentração sanguínea de H^+.


CONDIÇÃO CONTROLADA
pH sanguíneo (aumento na concentração de H+)
RECEPTORES
Quimiorreceptores centrais no bulbo
Quimiorreceptores periféricos nos glomos para-aórticos e caróticos
Influxo
Impulsos nervosos
CENTRO DE CONTROLE
Grupo respiratório dorsal no bulbo
Efluxo
Impulsos nervosos
EFETORES
Diafragma
Contrai com mais força e com frequência maior para que mais CO2 seja exalado
RESPOSTA
Conforme menos H2CO3 se forma e existe menos H+, o pH sanguíneo aumenta (a concentração de H+ diminui)
Retorno à homeostasia quando a resposta normaliza o pH sanguíneo ou a concentração de H+
−

Se você prender a respiração por 30 s o que pode ocorrer com o pH do seu sangue?

Como você aprendeu no Capítulo 26, as células tanto dos túbulos contorcidos proximais (TCP) quanto nos ductos coletores dos rins secretam íons hidrogênio no líquido tubular. Nos TCP, contratransportadores Na^+-H^+ secretam H^+

conforme reabsorvem Na^+ (ver Figura 26.13). Entretanto, ainda mais importante para a regulação do pH dos líquidos corporais são as células intercaladas do ducto coletor. As membranas *apicais* de algumas células intercaladas possuem **bombas de próton (H^+ ATPases)** que secretam H^+ no líquido tubular (Figura 27.8). As células intercaladas podem secretar H^+ contra um gradiente de concentração de modo que a urina pode ser até mil vezes (3 unidades de pH) mais ácida do que o sangue. O HCO_3^- produzido pela dissociação do H_2CO_3 dentro das células intercaladas atravessa a membrana basolateral por intermédio de **contratransportadores Cl^--HCO_3^-** e, então, se difunde para os capilares peritubulares (Figura 27.8A). O HCO_3^- que entra no sangue desse modo é *novo* (não filtrado). Por esse motivo, o sangue que deixa o rim na veia renal pode ter uma concentração de HCO_3^- mais alta do que o sangue que entra no rim pela artéria renal.

Curiosamente, um segundo tipo de células intercaladas possui bombas de prótons em sua membrana *basolateral* e contratransportadores Cl^--HCO_3^- em sua membrana apical. Essas células intercaladas secretam HCO_3^- e reabsorvem H^+. Assim, os dois tipos de células intercaladas ajudam a manter o pH dos líquidos corporais de dois modos – por excretar o excesso de H^+ quando o pH dos líquidos corporais é muito baixo e por excretar o excesso de HCO_3^- quando o pH é muito alto.

Parte do H^+ secretado no líquido tubular do ducto coletor é tamponada, mas não por HCO_3^-, cuja maioria foi filtrada e reabsorvida. Outros dois tampões se combinam com o H^+ no ducto coletor (Figura 27.8B). O tampão mais abundante no líquido tubular do ducto coletor é o HPO_4^{2-} (íon mono-hidrogeno fosfato). Além disso, existe uma pequena quantidade de NH_3 (amônia). O H^+ se combina com o HPO_4^{2-} formando $H_2PO_4^-$ (íon di-hidrogeno fosfato) e com o NH_3, formando NH_4^+ (íon amônio). Como esses íons não conseguem se difundir de volta para as células tubulares, eles são excretados na urina.

A Tabela 27.3 resume os mecanismos que mantêm o pH dos líquidos corporais.

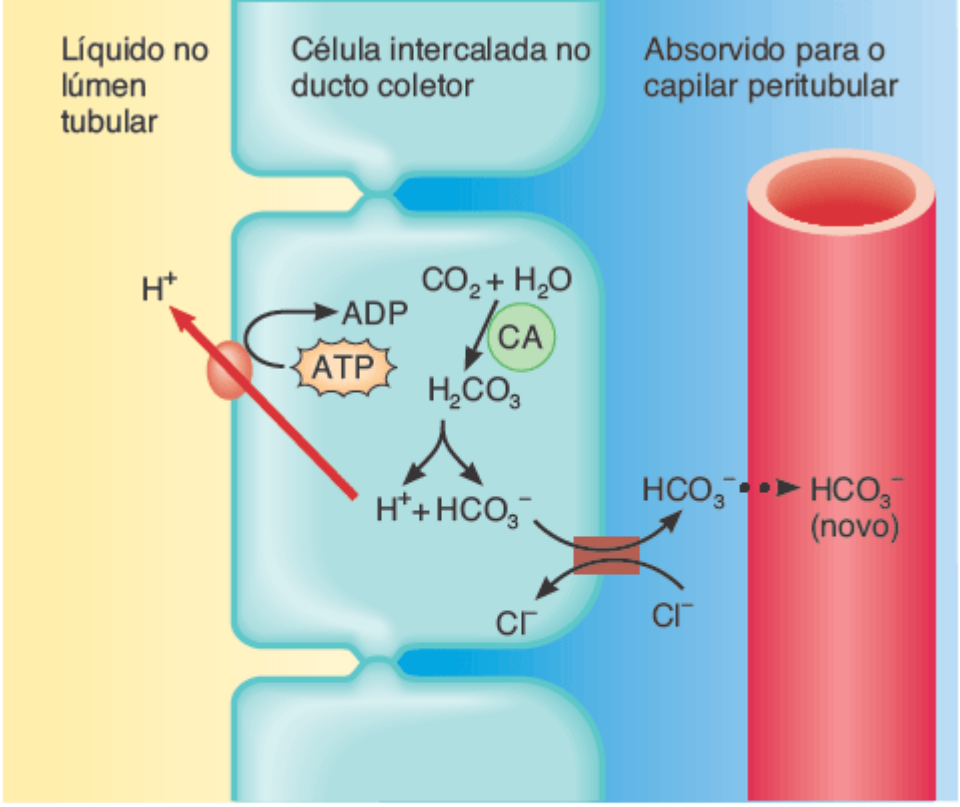
Alterações do equilíbrio ácidobásico

A faixa normal de pH do sangue arterial sistêmico é entre 7,35 (= 45 nEq de H^+/litro) e 7,45 (= 35 nEq de H^+/litro). A **acidose** (ou *acidemia*) é uma condição na qual o pH sanguíneo se encontra abaixo de 7,35; a **alcalose** (ou *alcalemia*) é uma condição na qual o pH sanguíneo se encontra acima de 7,45.

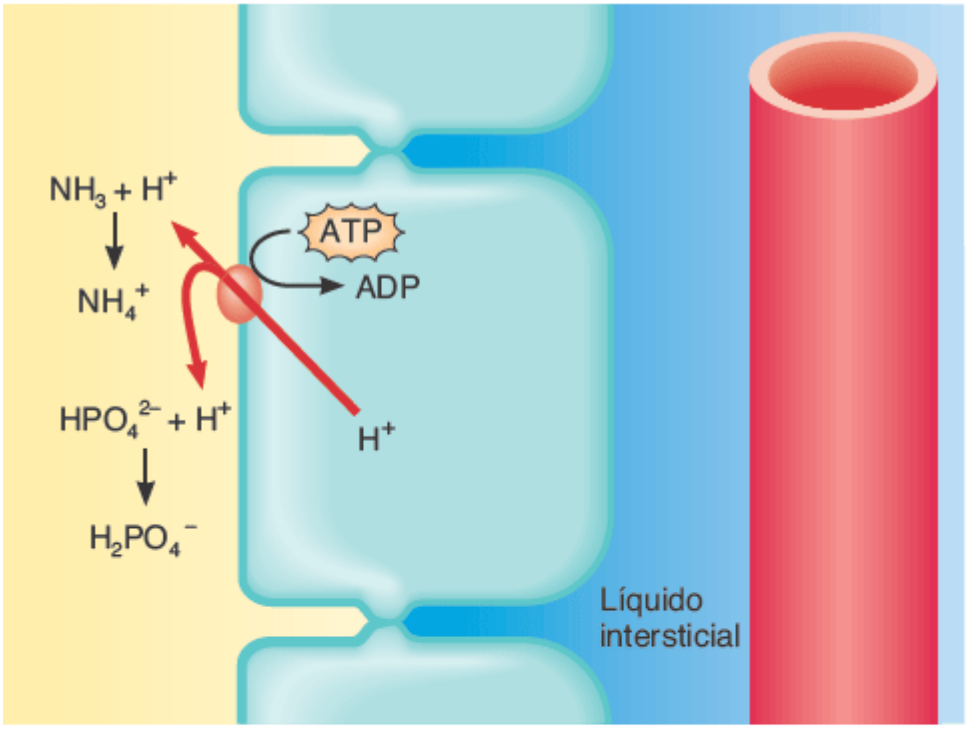
O principal efeito fisiológico da acidose é a depressão do SNC causada pela depressão da transmissão sináptica. Se o pH do sangue arterial sistêmico for menor do que 7, a depressão do sistema nervoso é tão intensa que o indivíduo fica desorientado, comatoso e pode morrer. Pacientes com acidose grave geralmente morrem enquanto estão em coma. Um efeito importante da alcalose, por sua vez, é a excitabilidade excessiva tanto do SNC quanto dos nervos periféricos. Os neurônios conduzem os impulsos repetidamente, mesmo quando não são estimulados pelos estímulos normais; os resultados são nervosismo, espasmos musculares e, até mesmo, convulsões e morte.

Figura 27.8 Secreção de H^+ pelas células intercaladas no ducto coletor. HCO_3^- = íon bicarbonato; CO_2 = dióxido de carbono; H_2O = água; H_2CO_3 = ácido carbônico; Cl^- = íon cloreto; NH_3 = amônia; NH_4^+ = íon amônio; HPO_4^{2-} = íon fosfato de mono-hidrogênio; $H_2PO_4^-$ = íon fosfato de di-hidrogênio.

A urina pode ser até mil vezes mais ácida do que o sangue por causa da operação das bombas de prótons nos ductos coletores renais.



A. Secreção de H^+



B. Tamponamento de H^+ na urina

Legenda:

Bomba de prótons (H^+ ATPase) na membrana apical

Contratransportador HCO_3^-–Cl^- na membrana basolateral

Difusão

Quais seriam os efeitos de um fármaco que bloqueasse a atividade da anidrase carbônica?

TABELA 27.3 Mecanismos que mantêm o pH dos líquidos corporais.

MECANISMO	COMENTÁRIOS
Sistemas tampão	A maioria consiste em um ácido fraco e seu sal, que age como uma base fraca. Eles evitam alterações drásticas no pH dos líquidos corporais.
Proteínas	Os tampões mais abundantes nas células corporais e no sangue. A hemoglobina dentro dos eritrócitos é um bom tampão.
Ácido carbônico-bicarbonato	Regulador importante do pH sanguíneo. Os tampões mais abundantes no líquido extracelular (LEC).
Fosfatos	Tampões importantes no líquido intracelular e na urina.
Exalação de CO_2	Com o aumento da exalação de CO_2, o pH se eleva (menos H^+). Com a diminuição da exalação de CO_2, o pH diminui (mais H^+).
Rins	Os túbulos renais secretam H^+ na urina e reabsorvem HCO_3^- de modo que ele não seja perdido na urina.

Uma modificação no pH sanguíneo que leve à acidose ou à alcalose pode ser contrabalanceada pela **compensação**, a resposta fisiológica a um desequilíbrio acidobásico que age para normalizar o pH do sangue arterial. A compensação pode ser *completa* se o pH retornar aos valores normais, ou *parcial* se o pH do sangue arterial sistêmico ainda ficar abaixo de 7,35 ou acima de 7,45. Se um indivíduo apresentar alterações no pH sanguíneo por causas metabólicas, a hiperventilação ou a hipoventilação podem ajudar a retornar o pH para a faixa da normalidade; esse tipo de compensação, chamada de **compensação respiratória**, ocorre em alguns minutos e alcança seu máximo em algumas horas. Entretanto, se um indivíduo apresentar alteração do pH sanguíneo por causas respiratórias, então a **compensação renal** – modificações na secreção de H^+ e na reabsorção de HCO_3^- pelos túbulos renais – pode ajudar a reverter a mudança. A compensação renal pode começar em alguns minutos, mas ela leva dias para alcançar sua eficiência máxima.

Na discussão a seguir, repare que tanto a acidose respiratória quanto a alcalose respiratória resultam da alteração na pressão parcial de CO_2 (P_{CO_2}) no sangue arterial sistêmico (a faixa de normalidade é de 35 a 45 mmHg). Ao contrário, tanto a acidose metabólica quanto a alcalose metabólica são distúrbios resultantes de modificações na concentração de HCO_3^- (a faixa de normalidade é de 22 a 26 mEq/litro no sangue arterial sistêmico).

Acidose respiratória

A característica da **acidose respiratória** é uma P_{CO_2} anormalmente alta no sangue arterial sistêmico – acima de 45 mmHg. A expiração inadequada de CO_2 faz com que o pH sanguíneo diminua. Qualquer condição que diminua o movimento de CO_2 do sangue para os alvéolos pulmonares e, então, para a atmosfera causa o acúmulo de CO_2, de H_2CO_3 e de H^+. Essas condições incluem enfisema, edema pulmonar, lesão ao centro respiratório no bulbo, obstrução das vias respiratórias ou distúrbios nos músculos envolvidos com a respiração. Se o problema respiratório não for muito grave, os rins podem ajudar a elevar o pH sanguíneo de volta à faixa de normalidade pelo aumento da excreção de H^+ e da reabsorção de HCO_3^- (compensação renal). O objetivo no tratamento da acidose respiratória é aumentar a exalação de CO_2, como, por exemplo, fornecendo terapia ventilatória. Além disso, a administração intravenosa de HCO_3^- pode ser útil.

Alcalose respiratória

Na **alcalose respiratória**, a P_{CO_2} do sangue arterial sistêmico alcança níveis menores de 35 mmHg. A causa na queda da P_{CO_2} e o aumento resultante no pH é a hiperventilação, que ocorre em condições que estimulam o grupo respiratório dorsal no tronco encefálico. Essas condições incluem deficiência de oxigênio por causa de grandes altitudes ou de doença pulmonar, acidentes vasculares cerebrais ou ansiedade grave. Novamente, a compensação renal pode levar o pH de volta para a faixa de normalidade se os rins forem capazes de diminuir a excreção de H^+ e a reabsorção de HCO_3^-. O tratamento

da alcalose respiratória tem como objetivo aumentar os níveis de CO_2 no sangue. Um tratamento simples é fazer com que o indivíduo inale e exale em um saco de papel por um período curto; como resultado, o indivíduo inalará uma concentração de CO_2 acima do normal.

Acidose metabólica

Na **acidose metabólica**, os níveis de HCO_3^- no sangue arterial sistêmico diminuem para valores abaixo de 22 mEq/litro. Tal tipo de declínio nesse importante sistema tampão faz com que o pH do sangue diminua. Três situações podem diminuir os níveis sanguíneos de HCO_3^-: (1) perda real de HCO_3^-, como pode ocorrer na diarreia grave ou na disfunção renal; (2) acúmulo de um ácido diferente do ácido carbônico, como pode ocorrer na cetose (descrita na Correlação Clínica | Cetose, na Seção 25.4); ou (3) falha na excreção de H^+ proveniente do metabolismo das proteínas da dieta pelos rins. Se o problema não for muito grave, a hiperventilação pode devolver o pH sanguíneo à faixa da normalidade (compensação respiratória). O tratamento da acidose metabólica consiste na administração de soluções intravenosas de bicarbonato de sódio e na correção da causa da acidose.

Alcalose metabólica

Na **alcalose metabólica**, a concentração de HCO_3^- no sangue arterial sistêmico se encontra acima de 26 mEq/litro. Uma perda não respiratória de ácido ou uma ingestão excessiva de fármacos alcalinos faz com que o pH sanguíneo aumente até níveis acima de 7,45. Excesso de vômito do conteúdo gástrico, que resulta em uma perda substancial de ácido clorídrico, provavelmente é a causa mais frequente de alcalose metabólica. Outras causas incluem aspiração gástrica, o uso de determinados diuréticos, distúrbios endócrinos, ingestão excessiva de fármacos alcalinos (antiácidos) e desidratação grave. A compensação respiratória por intermédio da hipoventilação pode retornar o pH sanguíneo à faixa da normalidade. O tratamento da alcalose metabólica consiste na administração de soluções líquidas para a correção das deficiências de Cl^-, de K^+ e de outros eletrólitos, além da correção da causa da alcalose.

A Tabela 27.4 resume as acidoses e alcaloses respiratórias e metabólicas.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Diagnóstico das alterações do equilíbrio acidobásico*

A causa de uma alteração do equilíbrio acidobásico pode ser diagnosticada frequentemente pela avaliação cuidadosa de três fatores em uma amostra de sangue arterial sistêmico: pH, concentração de HCO_3^- e P_{CO_2}. Esses três valores na química sanguínea são examinados na seguinte sequência:

1. Repare se o pH está alto (alcalose) ou baixo (acidose).
2. Verifique qual valor – P_{CO_2} ou HCO_3^- – está fora da faixa da normalidade e poderia ser a *causa* da mudança de pH. Por exemplo, poderia ser causada por P_{CO_2} baixa ou HCO_3^- alto.
3. Se a causa for uma *alteração da* P_{CO_2}, o problema é *respiratório*, mas se a causa for uma *alteração do* HCO_3^-, o problema é *metabólico*.
4. Agora, observe o valor que não corresponde à mudança de pH observada. Se ele estiver dentro da faixa da normalidade, não há compensação. Se ele estiver fora da faixa da normalidade, uma compensação está ocorrendo e corrigindo parcialmente o desequilíbrio do pH.

TESTE RÁPIDO

8. Explique como cada um dos seguintes sistemas tampão ajuda na manutenção do pH dos líquidos corporais: proteínas, tampões de ácido carbônico-bicarbonato e fosfatos.
9. Defina acidose e alcalose. Diferencie entre acidose e alcalose respiratórias e metabólicas.
10. Quais são os principais efeitos fisiológicos da acidose e da alcalose?

27.4 Envelhecimento e homeostasia hidreletrolítica e acidobásica

OBJETIVO

- Descrever as mudanças nos equilíbrios hidreletrolítico e acidobásico que podem ocorrer durante o envelhecimento.

TABELA 27.4 Resumo das acidoses e das alcaloses.

CONDIÇÃO	DEFINIÇÃO	CAUSAS COMUNS	MECANISMO COMPENSATÓRIO
Acidose respiratória	Aumento da P_{CO_2} (> 45 mmHg) e diminuição no pH (< 7,35) se não houver compensação.	Hipoventilação causada por enfisema, edema pulmonar, traumatismo no centro respiratório, obstrução das vias respiratórias ou disfunção dos músculos da respiração.	Renal: aumento da excreção de H^+; aumento da reabsorção de HCO_3^-. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa de normalidade, porém a P_{CO_2} estará alta.
Alcalose respiratória	Diminuição da P_{CO_2} (< 35 mmHg) e aumento do pH (> 7,45) se não houver compensação.	Hiperventilação causada por deficiência de oxigênio, doença pulmonar, AVC ou ansiedade grave.	Renal: diminuição da excreção de H^+; diminuição da reabsorção de HCO_3^-. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa de normalidade, porém a P_{CO_2} estará baixa.
Acidose metabólica	Diminuição na concentração de HCO_3^- (< 22 mEq/litro) e diminuição no pH (< 7,35) se não houver compensação.	Perda de íons bicarbonato por causa de diarreia, acúmulo de ácidos (cetose), disfunção renal.	Respiratória: hiperventilação, que aumenta a perda de CO_2. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa de normalidade, porém a concentração de HCO_3^- estará baixa.
Alcalose metabólica	Aumento da concentração de HCO_3^- (> 26 mEq/litro) e aumento no pH (> 7,45) se não houver compensação.	Perda de ácidos por causa de vômitos, aspiração gástrica ou uso de determinados diuréticos; ingestão excessiva de fármacos alcalinos.	Respiratória: hipoventilação, que diminui a perda de CO_2. Se a compensação for completa, o pH estará dentro da faixa de normalidade, porém a concentração de HCO_3^- estará alta.

Existem diferenças significativas entre os adultos e os recém-nascidos/lactentes, especialmente os prematuros, em relação à distribuição de líquidos, à regulação hidreletrolítica e ao equilíbrio acidobásico. Assim, os recém-nascidos/lactentes apresentam mais problemas do que os adultos nessas áreas. As diferenças estão relacionadas com as seguintes condições:

- ***Proporção e distribuição de água.*** A massa corporal total de um recém-nascido é composta por cerca de 75% de água (e pode chegar a 90% em um prematuro); a massa corporal total de um adulto é composta por cerca de 55 a 60% de água. (O percentual "adulto" é alcançado por volta do segundo ano de vida.) Os adultos têm duas vezes mais água no LIC do que no LEC, porém o oposto ocorre nos prematuros. Como o LEC está mais sujeito a mudanças do que o LIC, as perdas ou ganhos rápidos de água corporal são muito mais críticas nos recém-nascidos/lactentes. Levando em consideração que a ingestão de líquidos e sua eliminação são aproximadamente sete vezes maiores nos recém-nascidos/lactentes do que nos adultos, pequenas mudanças no equilíbrio hídrico podem resultar em anomalias graves
- ***Taxa metabólica.*** A taxa metabólica dos recém-nascidos e lactentes é cerca de duas vezes maior do que a dos adultos. Isso causa produção de mais escórias e ácidos metabólicos, que podem causar o desenvolvimento de acidose
- ***Desenvolvimento funcional dos rins.*** Os rins dos recém-nascidos apresentam cerca de metade da eficiência para concentração de urina quando comparados com os adultos. (O desenvolvimento funcional não está completo até o fim do primeiro mês após o nascimento.) Como resultado, os rins dos recém-nascidos não conseguem concentrar urina nem livrar o corpo do excesso de ácidos tão eficientemente quanto os rins adultos
- ***Área de superfície corporal.*** A razão entre a área de superfície corporal e o volume corporal dos lactentes é cerca de três vezes maior do que a dos adultos. A perda de água através da pele é significativamente mais alta nos lactentes do que nos adultos
- ***Frequência respiratória.*** A frequência respiratória mais alta nos recém-nascidos e lactentes (cerca de 30 a 80 incursões por minuto) promove uma perda maior de água pelos pulmões. A alcalose respiratória pode ocorrer porque essa ventilação mais elevada elimina mais CO_2 e diminui a P_{CO_2}
- ***Concentrações de íons.*** Os recém-nascidos possuem concentrações de K^+ e de Cl^- maiores do que os adultos. Isso gera uma tendência à acidose metabólica.

Quando comparados com crianças e adultos jovens, os idosos frequentemente apresentam menor capacidade de manter

o equilíbrio hidreletrolítico e acidobásico. Com o aumento da idade, é comum a diminuição do volume de líquido intracelular e aumento da concentração corporal total de K^+ por causa do declínio da massa muscular esquelética e do aumento da massa de tecido adiposo (que contém pouca água). As diminuições das funções respiratória e renal associadas à idade podem comprometer o equilíbrio acidobásico por diminuírem a exalação de CO_2 e a excreção de excesso de ácidos na urina. Outras mudanças renais, como a diminuição do fluxo sanguíneo, diminuem a taxa de filtração glomerular e reduzem a sensibilidade ao hormônio antidiurético, comprometendo a capacidade de manter o equilíbrio hidreletrolítico. Por causa de diminuição na quantidade e da eficiência das glândulas sudoríferas, a perda de água através da pele diminui com a idade. Por causa dessas mudanças associadas à idade, os idosos são suscetíveis a vários distúrbios hidreletrolíticos:

- *Desidratação* e *hipernatremia* ocorrem frequentemente por causa de aporte inadequado de líquidos ou por causa de perda de mais água do que Na^+ em vômitos, nas fezes ou na urina
- A *hiponatremia* pode ocorrer por causa de aporte inadequado de Na^+; pelo aumento da perda de Na^+ na urina, em vômitos ou em diarreias; ou pela perda da capacidade dos rins de produzir urina diluída
- A *hipopotassemia* ocorre frequentemente em idosos que utilizam de modo crônico laxantes para aliviarem a constipação intestinal ou que utilizam diuréticos que depletam K^+ para o tratamento de hipertensão arterial ou de doença cardíaca
- A *acidose* pode ocorrer por causa da redução da capacidade dos pulmões ou dos rins de compensarem os desequilíbrios acidobásicos. Uma causa de acidose é a diminuição da produção de amônia (NH_3) pelas células tubulares renais, que, assim, não está disponível para se combinar com H^+ e ser excretada na urina como NH_4^+; outra causa é a redução da exalação de CO_2.

TESTE RÁPIDO

11. Por que os bebês experimentam mais problemas com os equilíbrios de líquidos, de eletrólitos e acidobásico do que os adultos?

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

27.1 Compartimentos e equilíbrio hídrico

1. Os líquidos corporais incluem a água e os solutos dissolvidos nela. Cerca de dois terços dos líquidos corporais se encontram dentro das células e são chamados de líquido intracelular (LIC). O outro terço, chamado de líquido extracelular (LEC), inclui o líquido intersticial; o plasma sanguíneo e a linfa; o líquido cerebrospinal; os líquidos do sistema digestório; o líquido sinovial; os líquidos oculares e das orelhas; os líquidos pleural, pericárdico e peritoneal e o filtrado glomerular.
2. Equilíbrio hídrico significa que existem os volumes necessários de água e de solutos e apresentam a proporção correta entre os vários compartimentos.
3. Uma substância inorgânica que se dissocia em íons quando em solução é chamada de eletrólito.
4. A água é o maior componente individual do corpo. Ela contribui para 45 a 75% da massa corporal total, dependendo da idade, do sexo e do percentual de tecido adiposo.
5. O ganho e a perda diários de água são de 2.500 mℓ cada. As fontes de ganho de água são os líquidos e os alimentos ingeridos, além da água produzida pela respiração celular e pelas reações de síntese por desidratação (água metabólica). A água é perdida pelo corpo pela urina, pela evaporação a partir da superfície da pele, pela exalação de vapor d'água e pela defecação. Nas mulheres, o fluxo menstrual é uma fonte adicional de perda de água corporal.
6. O ganho de água corporal é regulado pelo ajuste do volume de água, principalmente bebendo mais ou menos líquidos. O centro da sede no hipotálamo governa a vontade de beber. Embora volumes elevados de água e de solutos sejam perdidos pelo suor e pela expiração durante o exercício, a perda de excesso de água ou de excesso de solutos no corpo depende principalmente da regulação da excreção urinária. A perda urinária de NaCl é o principal determinante do volume de líquidos corporais; o volume de água perdida na urina é o principal determinante da osmolaridade dos líquidos corporais. A Tabela 27.1 resume os fatores que regulam o ganho e a perda de água no corpo.
7. A angiotensina II e a aldosterona reduzem a perda urinária de Na^+ e de Cl^- e, desse modo, aumentam o volume de líquidos corporais. O PNA promove a natriurese, o aumento da excreção de Na^+ (e de Cl^-), diminuindo o volume de sangue.
8. O principal hormônio que regula a perda de água e, portanto, a osmolaridade dos líquidos corporais é o hormônio antidiurético (ADH).
9. Um aumento na osmolaridade do líquido intersticial retira água das células e elas encolhem levemente. Uma diminuição na osmolaridade do líquido intersticial faz com que as células inchem. Muito frequentemente, uma mudança na osmolaridade

ocorre por causa de uma modificação na concentração de Na^+, o soluto predominante no líquido intersticial.

10. Quando um indivíduo consome água mais rapidamente do que seus rins conseguem excretá-la ou quando a função renal está comprometida, o resultado pode ser a intoxicação hídrica, quando as células incham perigosamente.

27.2 Eletrólitos nos líquidos corporais

1. Os íons formados quando os eletrólitos se dissolvem nos líquidos corporais controlam a osmose da água entre os compartimentos de líquidos, ajudam a manter o equilíbrio acidobásico e têm corrente elétrica.
2. As concentrações de cátions e de ânions são expressas em unidades de miliequivalentes/litro (mEq/litro). O plasma sanguíneo, o líquido intersticial e o LIC contêm vários tipos e concentrações de íons.
3. Os íons sódio (Na^+) são o íon extracelular mais abundante. Eles estão envolvidos na transmissão dos impulsos, na contração muscular e no equilíbrio hidreletrolítico. Os níveis de Na^+ são controlados pela aldosterona, pelo HAD e pelo peptídio natriurético atrial.
4. Os íons cloreto (Cl^-) são o principal ânion extracelular. Eles desempenham um papel na regulação da pressão osmótica e na formação de HCl no suco gástrico. Os níveis de Cl^- são controlados indiretamente pelo hormônio antidiurético e pelos processos que aumentam ou diminuem a reabsorção renal de Na^+.
5. Os íons potássio (K^+) são o cátion mais abundante no líquido intracelular. Eles têm uma participação crucial no potencial de repouso da membrana e no potencial de ação dos neurônios e das fibras musculares; ajudam a manter o volume de LIC e contribuem para a regulação do pH. Os níveis de K^+ são controlados pela aldosterona.
6. Os íons bicarbonato (HCO_3^-) são o segundo ânion mais abundante no líquido extracelular. Eles são o tampão mais importante no plasma sanguíneo.
7. O cálcio é o mineral mais abundante no corpo. Os sais de cálcio são componentes estruturais dos ossos e dos dentes. O Ca^{2+}, que é um cátion principalmente extracelular, age na coagulação sanguínea, na liberação de neurotransmissores e na contração muscular. Os níveis de Ca^{2+} são controlados principalmente pelo PTH e pelo calcitriol.
8. Os íons fosfato ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} e PO_4^{3-}) são ânions principalmente intracelulares e seus sais são componentes estruturais dos ossos e dos dentes. Eles também são necessários para a síntese de ácidos nucleicos e de ATP e participam em reações de tamponamento. Seus níveis são controlados pelo PTH e pelo calcitriol.
9. Os íons magnésio (Mg^{2+}) são cátions principalmente intracelulares. Eles agem como cofatores em vários sistemas enzimáticos.
10. A Tabela 27.2 descreve os desequilíbrios causados pela deficiência ou pelo excesso de eletrólitos corporais importantes.

27.3 Equilíbrio acidobásico

1. O equilíbrio acidobásico geral do corpo é mantido pelo controle da concentração de H^+ nos líquidos corporais, especialmente no LEC.
2. O pH normal do sangue arterial sistêmico é de 7,35 a 7,45.
3. A homeostasia do pH é mantida por sistemas tampão, pela exalação de CO_2, pela excreção renal de H^+ e pela reabsorção renal de HCO_3^-. Os sistemas tampão importantes incluem proteínas, tampões de ácido-carbônico-bicarbonato e fosfatos.
4. Um aumento na exalação de dióxido de carbono aumenta o pH do sangue; uma diminuição na exalação de CO_2 diminui o pH do sangue.
5. Nos túbulos proximais convolutos dos rins, contratransportadores Na^+-H^+ secretam H^+ conforme reabsorvem Na^+. Nos túbulos coletores renais, algumas células intercaladas reabsorvem K^+ e HCO_3^- e secretam H^+; outras células intercaladas secretam HCO_3^-. Dessa maneira, os rins podem aumentar ou diminuir o pH dos líquidos corporais.
6. A Tabela 27.3 resume os mecanismos que mantém o pH dos líquidos corporais.
7. A acidose ocorre quando o pH do sangue arterial sistêmico se encontra abaixo de 7,35; seu principal efeito é a depressão da parte central do sistema nervoso. A alcalose ocorre quando o pH do sangue arterial sistêmico se encontra acima de 7,45; seu principal efeito é a excitabilidade excessiva do SNC.
8. A acidose e a alcalose respiratórias são distúrbios causados por mudanças na P_{CO_2} sanguínea, enquanto a acidose e a alcalose metabólicas são distúrbios associados a mudanças na concentração sanguínea de HCO_3^-.
9. A acidose e a alcalose metabólicas podem ser compensadas por mecanismos respiratórios (compensação respiratória); a acidose e a alcalose respiratórias podem ser compensadas por mecanismos renais (compensação renal). A Tabela 27.4 resume os efeitos das acidoses e das alcaloses respiratórias e metabólicas.
10. Pela avaliação do pH do sangue arterial sistêmico e dos valores referentes às concentrações de HCO_3^- e de P_{CO_2}, é possível descobrir a causa de um desequilíbrio acidobásico.

27.4 Envelhecimento e homeostasia hidreletrolítica e acidobásica

1. Com o aumento da idade, ocorre diminuição do volume de LIC e de K^+ por causa do declínio da massa muscular esquelética.
2. A diminuição da função renal com o envelhecimento afeta negativamente o equilíbrio hidreletrolítico.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Roberta está nos estágios iniciais da gravidez e está vomitando muito nos últimos dias. Ela está fraca, confusa e foi levada para a emergência de um hospital. O que você suspeita que aconteceu com o equilíbrio acidobásico da Roberta? Como o corpo dela tentaria compensar? Quais eletrólitos estariam afetados pelos vômitos e como seus sinais/sintomas refletem esses desequilíbrios?

2. Henrique está na unidade de terapia intensiva porque sofreu um infarto do miocárdio grave há 3 dias. Os exames de laboratório apresentam os seguintes valores a partir de uma amostra de sangue arterial: pH 7,30, HCO_3^- = 20 mEq/litro, P_{CO_2} = 32 mmHg. Diagnostique o estado acidobásico do paciente e decida se está ocorrendo compensação.

3. Nesse verão, Sam está treinando para uma maratona correndo 16 km por dia. Descreva as mudanças que ocorrem em seu equilíbrio de líquidos conforme ele treina.

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

27.1 O volume de plasma sanguíneo é igual à massa corporal × o percentual da massa corporal que é líquido corporal × a proporção do líquido corporal que é LEC × a proporção do LEC que é plasma × o fator de conversão (1 ℓ/kg). Para homens, o volume de plasma sanguíneo = 60 kg × 0,60 × 1/3 × 0,20 × 1 ℓ/kg = 2,4 ℓ. Usando cálculos semelhantes, o volume de plasma sanguíneo feminino é de 2,2 ℓ.

27.2 Hiperventilação, vômitos, febre e diuréticos aumentam a perda de líquido.

27.3 Existe um mecanismo de *feedback* negativo porque o resultado (aumento do aporte de líquido) é o oposto do estímulo inicial (desidratação).

27.4 O aumento dos níveis de aldosterona promove reabsorção renal anormalmente alta de NaCl e de água, expandindo o volume sanguíneo e elevando a pressão sanguínea. Por causa do aumento da pressão sanguínea, mais líquido é filtrado para fora dos capilares e se acumula no líquido intersticial, causando edema.

27.5 Se uma solução utilizada para a terapia de reidratação oral contiver um pouco de sódio, tanto o sódio quanto a água serão absorvidos no sistema digestório, o volume sanguíneo aumentará sem diminuição da osmolaridade e não ocorrerá intoxicação hídrica.

27.6 No LEC, o principal cátion é o Na^+ e os principais ânions são o Cl^- e o HCO_3^-. No LIC, o principal cátion é o K^+ e os principais ânions são as proteínas e os fosfatos orgânicos (p. ex., ATP).

27.7 Prender sua respiração faz com que o pH sanguíneo diminua levemente conforme CO_2 e H^+ se acumulam no sangue.

27.8 Um inibidor de anidrase carbônica reduz a secreção de H^+ para a urina e reduz a reabsorção de Na^+ e de HCO_3^- para o sangue. Ele tem efeito diurético e pode causar acidose (diminuição do pH sanguíneo) por causa da perda de HCO_3^- na urina.

28 Sistemas Genitais

Sistema genital e homeostasia

Os órgãos genitais masculinos e femininos trabalham em conjunto para produzir descendentes. Além disso, os órgãos genitais femininos contribuem para sustentar o crescimento dos embriões e fetos.

A **reprodução sexual** é o processo pelo qual os organismos geram descendentes pela produção de células germinativas chamadas **gametas**. Depois que o gameta masculino (espermatozoide) se une ao gameta feminino (oócito secundário) – em um evento chamado de **fertilização** – a célula resultante contém um conjunto de cromossomos de ambos os pais. Os homens e as mulheres têm órgãos genitais anatomicamente distintos, que são adaptados para produzir gametas, facilitar a fertilização e, nas mulheres, sustentar o crescimento do embrião e do feto.

Os órgãos genitais masculinos e femininos podem ser agrupados por função. As **gônadas** – testículos nos homens e ovários nas mulheres – produzem gametas e secretam hormônios sexuais. Vários **ductos** então armazenam e transportam os gametas, e as **glândulas sexuais acessórias** produzem substâncias que protegem os gametas e facilitam o seu deslocamento. Por fim, **estruturas de suporte**, como o pênis nos homens e o útero nas mulheres, ajudam no transporte de gametas; o útero é também o local para o crescimento do embrião e do feto durante a gestação.

A **ginecologia** é o ramo da medicina especializado no diagnóstico e tratamento das doenças do sistema genital feminino. Como observado no Capítulo 26, a **urologia** é o estudo do sistema urinário. Os urologistas também diagnosticam e tratam doenças e distúrbios do sistema genital masculino. O ramo da medicina que lida com os distúrbios do sexo masculino, especialmente a infertilidade e a disfunção sexual, é chamado de **andrologia**.

Você já se perguntou como são realizados o aumento e a redução das mamas

28.1 Sistema genital masculino

OBJETIVOS

- Descrever a localização, a estrutura e as funções dos órgãos do sistema genital masculino
- Discutir o processo de espermatogênese nos testículos.

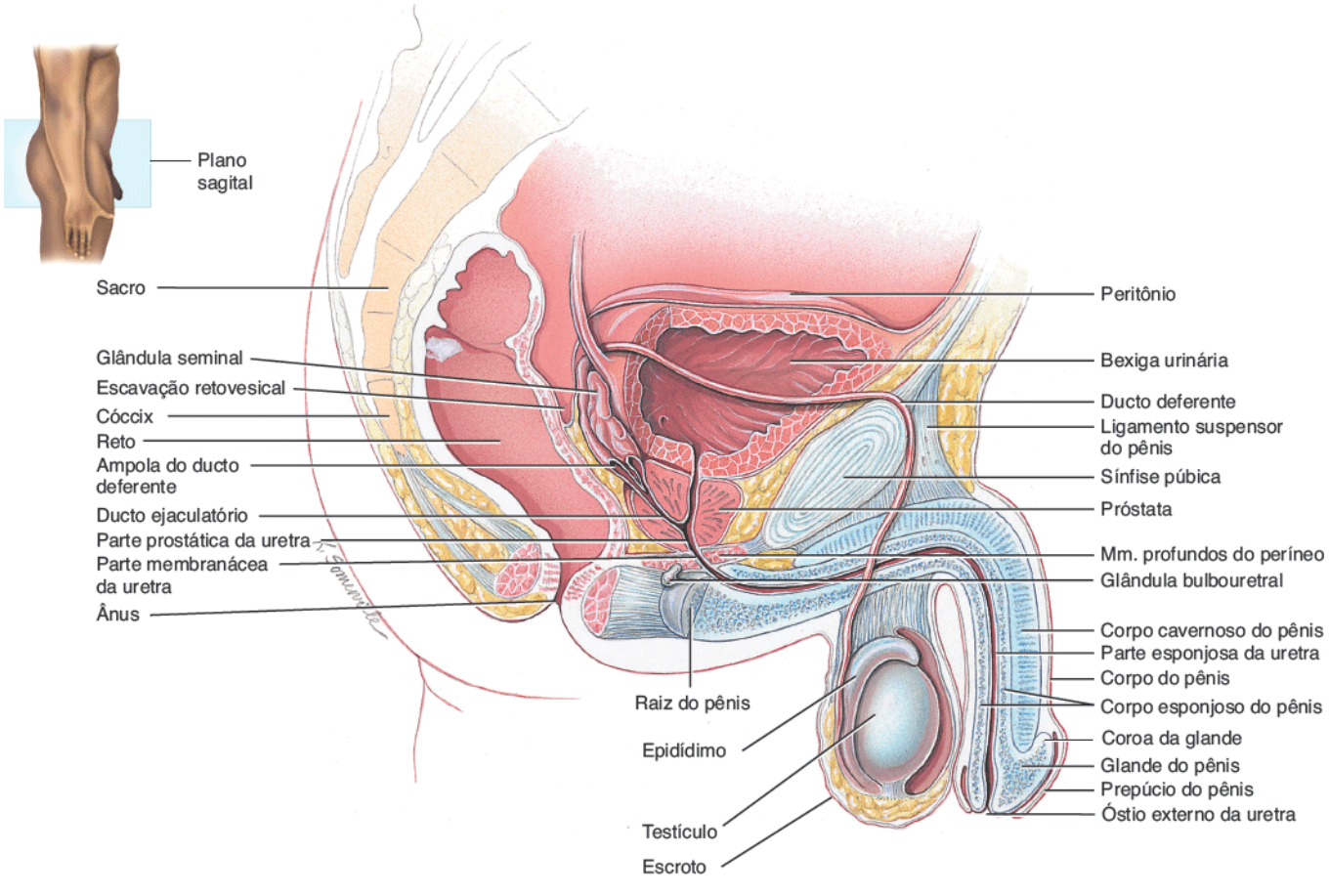
Os órgãos do **sistema genital masculino** incluem os testículos, um sistema de ductos (epidídimo, ducto deferente, ductos ejaculatórios e uretra), glândulas sexuais acessórias (glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais) e várias estruturas de apoio, incluindo o escroto e o pênis (Figura 28.1). Os testículos (gônadas masculinas) produzem espermatozoides e secretam hormônios. O sistema de ductos transporta e armazena os espermatozoides, auxilia em sua maturação, e libera-os para o meio externo. O sêmen contém espermatozoides mais as secreções produzidas pelas glândulas sexuais acessórias. As estruturas de apoio têm várias funções. O pênis entrega os espermatozoides no aparelho reprodutivo feminino e o escroto contém os testículos.

FUNÇÕES DO SISTEMA GENITAL MASCULINO

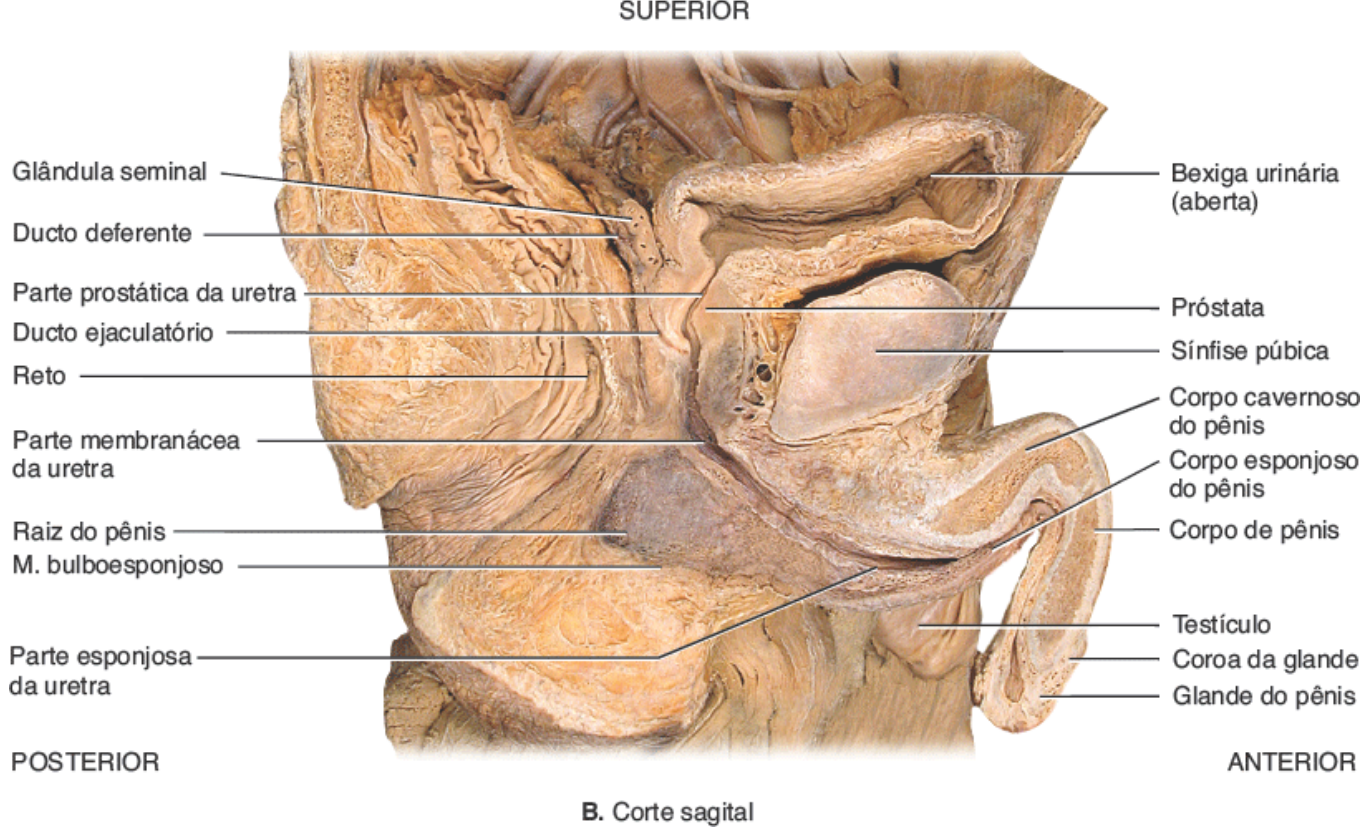
1. **Os testículos produzem espermatozoides e o hormônio masculino testosterona.**
2. **Os ductos transportam, armazenam e auxiliam na maturação dos espermatozoides.**
3. **As glândulas sexuais acessórias secretam a maior parte da porção líquida do sêmen.**
4. **O pênis contém a uretra, uma passagem para a ejaculação de sêmen e excreção de urina.**

Figura 28.1 Órgãos masculinos da reprodução e estruturas adjacentes.

Os órgãos genitais são adaptados para produzir novos indivíduos e transmitir material genético de uma geração para a seguinte.



A. Corte sagital



B. Corte sagital

Quais são os grupos de órgãos genitais nos homens, e quais são as funções de cada grupo?

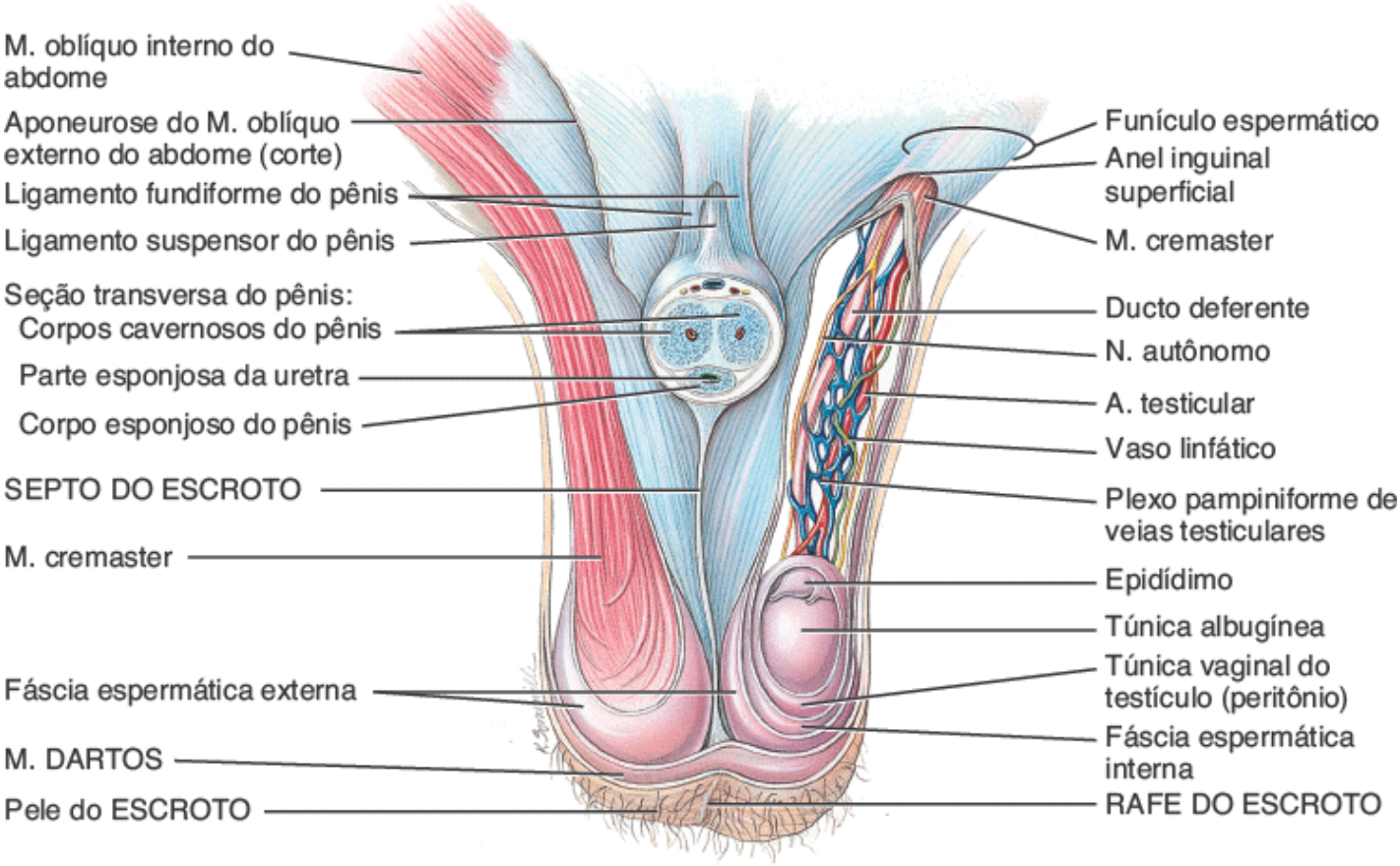
Escroto

O **escroto**, a estrutura que contém os testículos, consiste em pele solta e tela subcutânea subjacente. Ele está pendurado na raiz (parte anexa) do pênis (Figura 28.1A). Externamente, o escroto parece uma bolsa de pele ímpar separada em porções laterais por uma crista mediana chamada de **rafe do escroto**. Internamente, o **septo do escroto** divide o escroto em dois sacos, cada um contendo um testículo (Figura 28.2). O septo do escroto é constituído por uma tela subcutânea e tecido muscular chamado **músculo dartos**, que é composto de feixes de fibras de músculo liso. O músculo dartos também é encontrado na tela subcutânea do escroto. Associado a cada testículo no escroto está o **músculo cremaster**, várias pequenas bandas de músculo esquelético que descem como uma extensão do músculo oblíquo interno do abdome por meio do funículo espermático para circundar os testículos.

A localização do escroto e a contração de suas fibras musculares regulam a temperatura dos testículos. A produção normal de espermatozoides demanda uma temperatura de aproximadamente 2 a 3 °C abaixo da temperatura corporal central. Esta temperatura reduzida é mantida no escroto porque ele está fora da cavidade pélvica. Em resposta a temperaturas frias, os músculos cremaster e dartos se contraem. A contração dos músculos cremaster move os testículos para mais perto do corpo, onde eles podem absorver o calor do corpo. A contração do músculo dartos reduz o volume do escroto (de aspecto enrugado), o que reduz a perda de calor. A exposição ao calor inverte essas ações.

Figura 28.2 O escroto, a estrutura que contém os testículos.

O escroto é composto por pele solta e uma tela subcutânea subjacente e contém os testículos.



Vista anterior do escroto e testículos e corte transversal do pênis

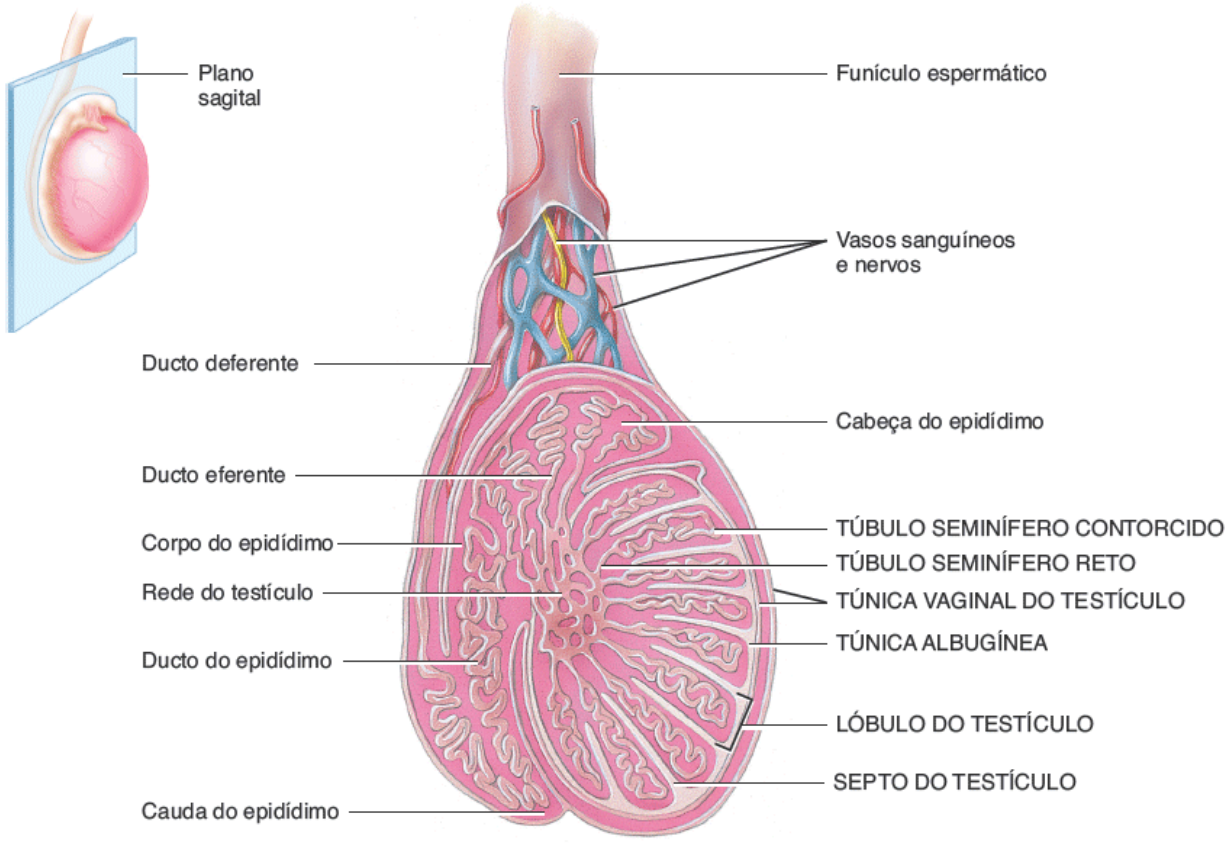
Quais músculos ajudam a regular a temperatura dos testículos?

Testículos

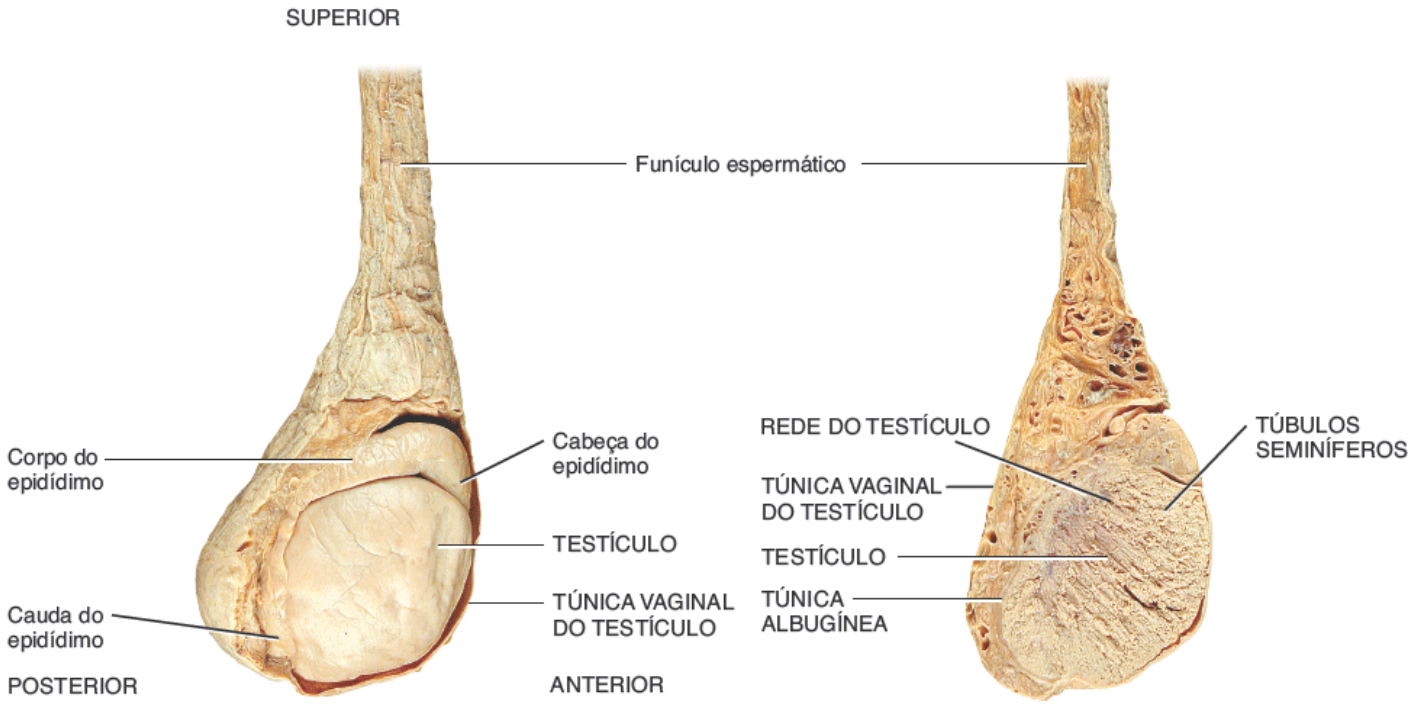
Os **testículos** são um par de glândulas ovais no escroto com aproximadamente 5 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro (Figura 28.3). Cada testículo tem massa de 10 a 15 g. Os testículos se desenvolvem perto dos rins, na parte posterior do abdome, e geralmente começam sua descida para o escroto por meio dos canais inguinais (passagem na parede anteroinferior do abdome; ver Figura 28.2) durante a segunda metade do sétimo mês do desenvolvimento fetal.

Figura 28.3 Anatomia (interna e externa) de um testículo.

Os testículos são as gônadas masculinas, que produzem espermatozoides haploides.



A. Corte sagital do testículo mostrando os túbulos seminíferos



B. Vista lateral do testículo e das estruturas associadas

C. Corte sagital

Quais camadas de tecido revestem e protegem os testículos?

Uma túnica serosa chamada de **túnica vaginal do testículo**, que é derivada do peritônio e se forma durante a descida dos testículos, recobre parcialmente os testículos. Uma coleção de líquido seroso na túnica vaginal do testículo é chamada de **hidrocele**. Esta pode ser causada por lesões nos testículos ou inflamação do epidídimo. Em geral, não é necessário tratamento. Internamente à túnica vaginal do testículo, o testículo é circundado por uma cápsula fibrosa branca composta por tecido conjuntivo denso irregular, a **túnica albugínea**; esta se estende internamente formando septos que dividem o testículo em uma série de compartimentos internos chamados **lóbulos dos testículos**. Cada um dos 200 a 300 lóbulos dos testículos contêm de 1 a 3 túbulos bem enrolados, os **túbulos seminíferos contorcidos**, onde os espermatozoides são produzidos. O processo pelo qual os túbulos seminíferos contorcidos dos testículos produzem esperma é chamado de

espermatogênese.

Os túbulos seminíferos contêm dois tipos de células: as **células espermatogênicas**, as células formadoras de esperma, e as **células sustentaculares** ou *células de Sertoli*, que têm várias funções no apoio à espermatogênese (Figura 28.4). Células-tronco chamadas **espermatogônias** se desenvolvem a partir das células germinativas primordiais que surgem a partir do saco vitelino e entram nos testículos durante a quinta semana de desenvolvimento. Nos testículos embrionários, as células germinativas primordiais se diferenciam em espermatogônias, que permanecem dormentes durante a infância e começam a produzir espermatozoides ativamente na puberdade. Em direção ao lúmen do túbulo seminífero contorcido estão camadas de células progressivamente mais maduras. Da menor para a maior maturidade estão os espermatócitos primários, espermatócitos secundários, espermátides e espermatozoides. Depois que um **espermatozoide** é formado, ele é liberado para o lúmen do túbulo seminífero.

Incorporado entre as células espermatogênicas nos túbulos seminíferos estão grandes **células sustentaculares** ou *células de Sertoli*, que se estendem da membrana basal ao lúmen do túbulo. Internamente a membrana basal e espermatogônias, junções oclusivas unem células sustentaculares vizinhas. Estas junções formam uma obstrução conhecida como **barreira hematotesticular**, porque as substâncias devem passar primeiro pelas células sustentaculares antes de poderem alcançar o espermatozoide em desenvolvimento. Ao isolar os gametas em desenvolvimento do sangue, a barreira hematotesticular evita uma resposta imune contra antígenos de superfície da célula espermatogênica, que são reconhecidas como "estranhas" pelo sistema imune. A barreira hematotesticular não inclui as espermatogônias.

As células de Sertoli apoiam e protegem as células espermatogênicas em desenvolvimento de várias maneiras. Elas nutrem os espermatócitos, espermátides e espermatozoides; fagocitam o excesso de citoplasma das espermátides conforme o desenvolvimento avança e controlam os movimentos das células espermatogênicas e a liberação do espermatozoide no lúmen dos túbulos seminíferos. Elas também produzem líquido para o transporte do espermatozoide, secretam o hormônio inibina e regulam os efeitos da testosterona e do FSH (hormônio foliculoestimulante).

Nos espaços entre túbulos seminíferos adjacentes existem aglomerados de células chamadas **células intersticiais** ou *células de Leydig* (Figura 28.4). Estas células secretam testosterona, o androgênio mais prevalente. Um **androgênio** é um hormônio que promove o desenvolvimento de características masculinas. A testosterona também promove a *libido* no homem (impulso sexual).

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Criptorquidia*

A condição em que os testículos não descem para o escroto é chamada de **criptorquidia**; ela ocorre em aproximadamente 3% das crianças a termo e aproximadamente 30% dos prematuros. A criptorquidia bilateral não corrigida resulta em esterilidade, porque as células envolvidas nas fases iniciais da espermatogênese são destruídas pela temperatura mais elevada da cavidade pélvica. A chance de câncer de testículo é 30 a 50 vezes maior quando existe criptorquidia. Os testículos de aproximadamente 80% dos lactentes com criptorquidia descerão espontaneamente durante o primeiro ano de vida. Quando os testículos não descem, a condição pode ser corrigida cirurgicamente, de preferência antes dos 18 meses de idade.

Espermatogênese

Antes de ler esta seção, consulte o tópico da divisão celular reprodutiva no Capítulo 3, Seção 3.7. Preste especial atenção às Figuras 3.33 e 3.34.

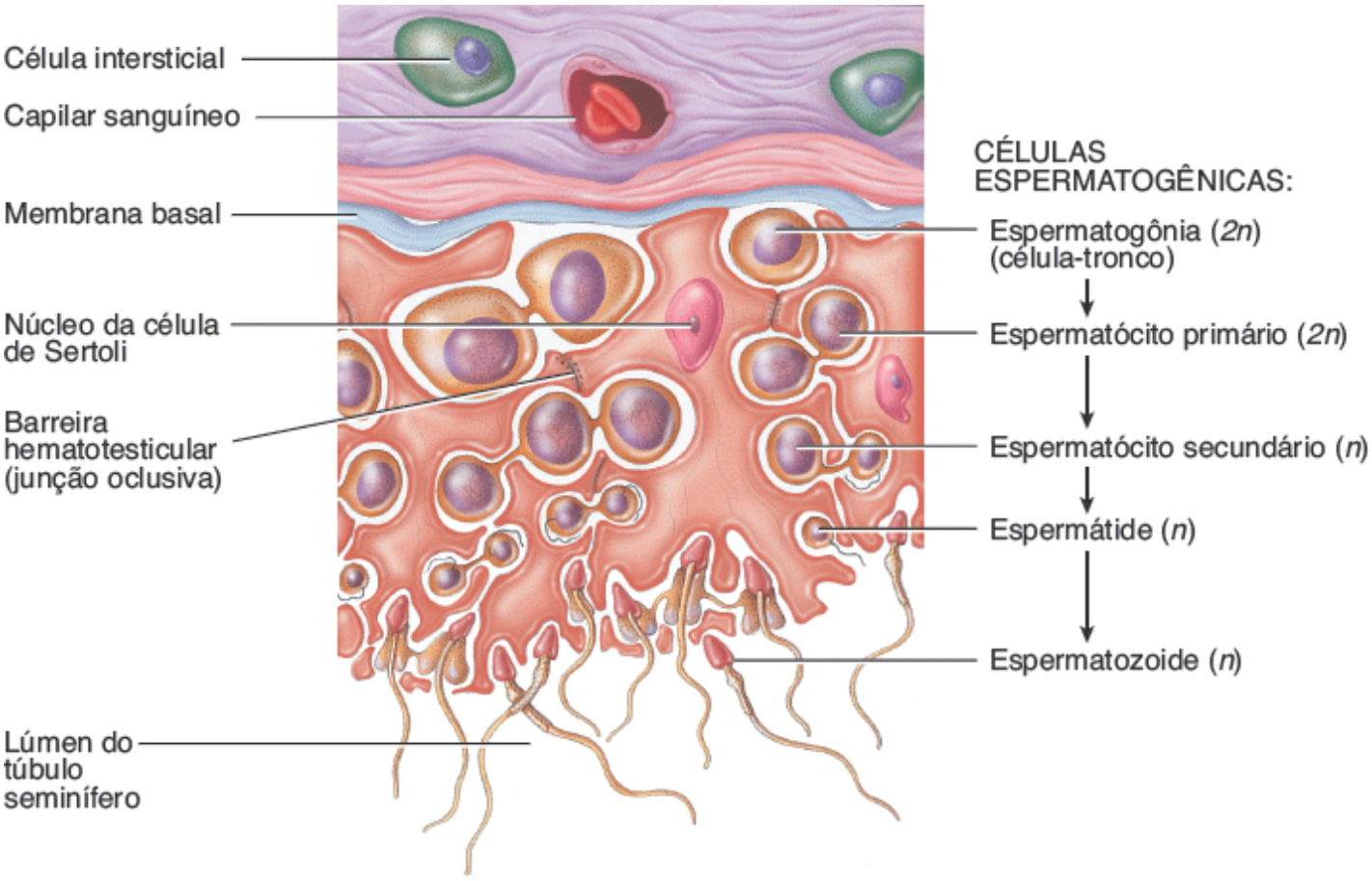
Nos seres humanos, a espermatogênese leva de 65 a 75 dias. Começa com a espermatogônias, que contêm o número diploide ($2n$) de cromossomos (Figura 28.5). As espermatogônias são tipos de *células-tronco*; quando sofrem mitose, algumas espermatogônias permanecem próximo da membrana basal dos túbulos seminíferos em um estado não diferenciado, para servir como um reservatório de células para a divisão celular futura e subsequente produção de espermatozoides. O restante das espermatogônias perde contato com a membrana basal, espreme-se através das junções oclusivas da barreira hematotesticular, sofre alterações de desenvolvimento e diferencia-se em **espermatócitos primários**. Os espermatócitos primários, como as espermatogônias, são diploides ($2n$); ou seja, contêm 46 cromossomos.

Pouco depois de se formar, cada espermatócito primário replica seu DNA e então começa a meiose (Figura 28.5). Na meiose I, pares de cromossomos homólogos se alinham na placa metafásica, e ocorre o *crossing-over*. Em seguida, o fuso meiótico puxa um cromossomo (duplicado) de cada par para um polo oposto da célula em divisão. As duas células formadas pela meiose I são chamadas de **espermatócitos secundários**. Cada espermatócito secundário tem 23 cromossomos, o número haploide (n). Cada cromossomo dentro de um espermatócito secundário, no entanto, é constituído

por 2 cromátides (2 cópias do DNA) ainda ligadas por um centrômero. Não há replicação de DNA nos espermatócitos secundários.

Figura 28.4 Anatomia microscópica dos túbulos seminíferos e estágios de produção de espermatozoides (espermatogênese). As setas indicam a progressão das células espermatogênicas, de menos maduras para mais maduras. Respectivamente, (*n*) e (2*n*) se referem a números diploides e haploides de cromossomos.

A espermatogênese ocorre nos túbulos seminíferos dos testículos.



Seção transversa de parte do túbulo seminífero

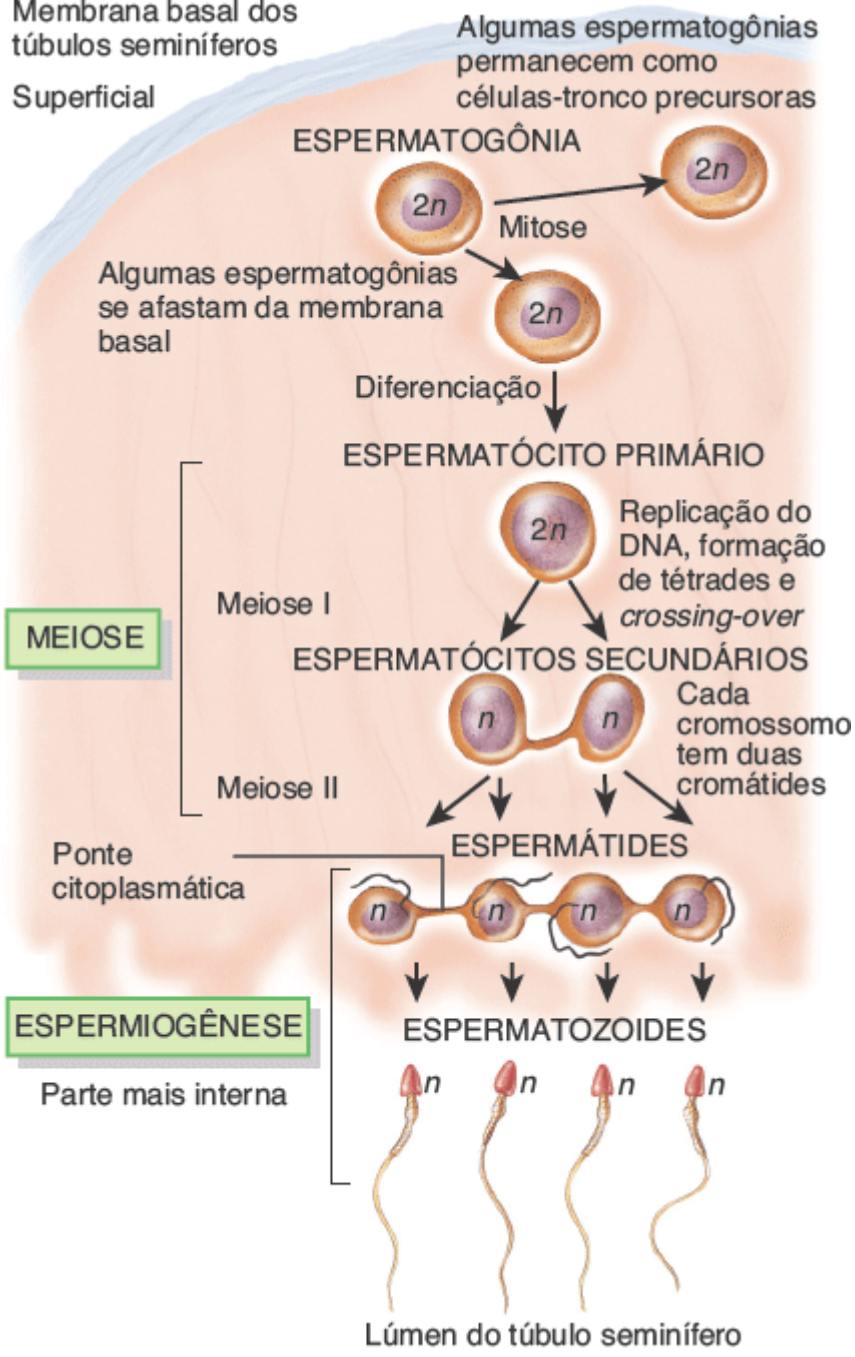
Quais células secretam testosterona?

Na meiose II, os cromossomos se alinham em fila indiana ao longo da placa metafásica, e as duas cromátides de cada cromossomo se separam. As quatro células haploides resultantes da meiose II são chamadas de **espermátides**. Portanto, um único espermatócito primário produz quatro espermátides por meio de dois episódios de divisão celular (meiose I e meiose II).

Durante a espermatogênese ocorre um processo único. Conforme as células espermatogênicas proliferam, elas não conseguem completar a separação citoplasmática (citocinese). As células permanecem em contato por meio de pontes citoplasmáticas ao longo de todo o seu desenvolvimento (ver Figuras 28.4 e 28.5). Este padrão de desenvolvimento provavelmente é responsável pela produção sincronizada de espermatozoides em qualquer área do túbulo seminífero. Também pode ser importante para a sobrevivência de metade dos espermatozoides contendo um cromossomo X e metade contendo um cromossomo Y. O cromossomo X maior pode transportar os genes necessários para a espermatogênese que estão faltando no cromossomo Y menor.

Figura 28.5 Eventos na espermatogênese. As células diploides (2*n*) têm 46 cromossomos; as células haploides (*n*) têm 23 cromossomos.

A espermiogênese envolve a maturação das espermátides em espermatozoides.



Qual é o resultado da meiose I?

A fase final da espermatogênese, a **espermiogênese**, consiste no desenvolvimento de espermátides haploides em espermatozoides. Não ocorre divisão celular na espermiogênese; cada espermátide se torna um **espermatozoide** único. Durante este processo, as espermátides esféricas se transformam no espermatozoide delgado e alongado. Um acrossomo (descrito em breve) forma-se no topo do núcleo, que se condensa e se alonga, um flagelo se desenvolve, e as mitocôndrias se multiplicam. As células sustentaculares eliminam o excesso de citoplasma que se desprende. Por fim, os espermatozoides são liberados de suas conexões com as células **sustentaculares**, em um evento conhecido como **espermiação**. O espermatozoide então entra no lúmen do túbulo seminífero. O líquido secretado pelas células sustentaculares "empurra" os espermatozoides ao longo de seu caminho em direção aos ductos dos testículos. Neste momento, os espermatozoides ainda não conseguem se deslocam sozinhos.

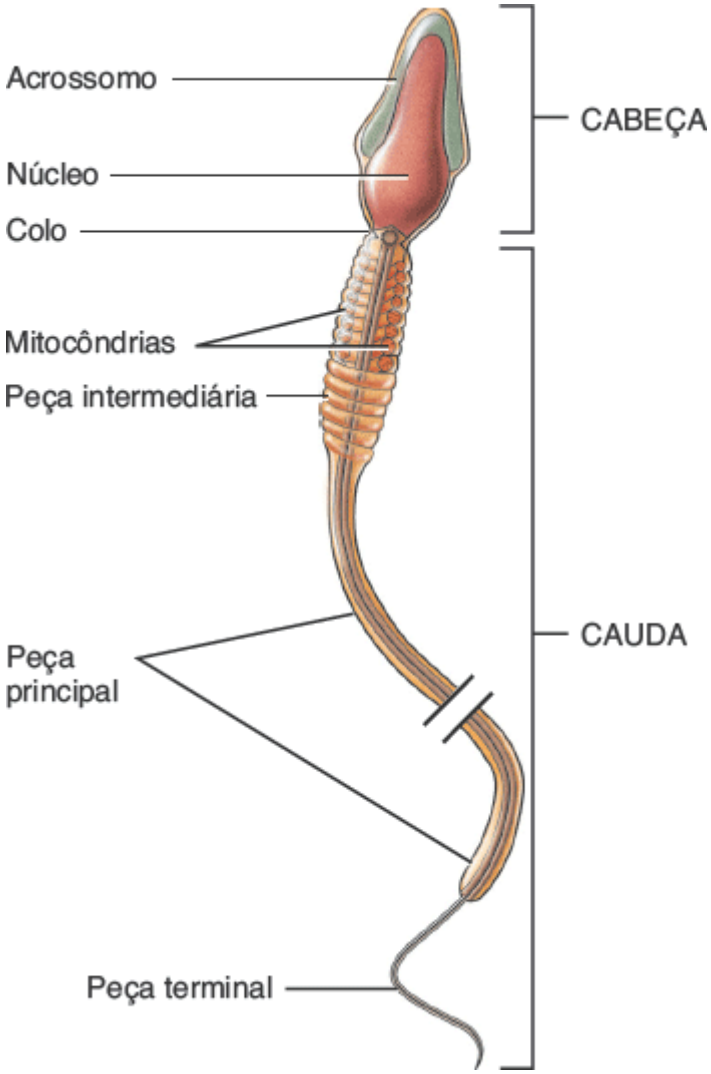
Espermatozoide

A cada dia, aproximadamente 300 milhões de espermatozoides concluem o processo de espermatogênese. Um espermatozoide tem aproximadamente 60 µm de comprimento e contém várias estruturas que são adaptadas para alcançar e penetrar um oócito secundário (Figura 28.6). As principais partes de um espermatozoide são a cabeça e a cauda. A **cabeça** pontiaguda e achatada do espermatozoide mede aproximadamente 4 a 5 µm de comprimento. Ela contém um **núcleo** com 23 cromossomos bem acondicionados. Englobando os dois terços anteriores do núcleo está o **acrossomo**, uma vesícula semelhante a capa preenchida com enzimas que ajudam o espermatozoide a penetrar no oócito secundário para promover a

fertilização. Entre as enzimas estão as proteases e a hialuronidase. A **cauda** de um espermatozoide é subdividida em quatro partes: colo, peça intermediária, peça principal e peça terminal. O **colo** é a região encontrada imediatamente atrás da cabeça, que contém centríolos. Os centríolos formam os microtúbulos que compreendem o restante da cauda. A **peça intermediária** contém mitocôndrias dispostas em espiral, que fornecem energia (ATP) para a locomoção dos espermatozoides até o local da fertilização e para o metabolismo do espermatozoide. A **peça principal** é a parte mais longa da cauda, e a **peça terminal** é a parte distal e afilada da cauda. Uma vez ejaculados, a maior parte dos espermatozoides não sobrevive por mais de 48 h no sistema genital feminino.

Figura 28.6 **Partes de um espermatozoide.**

Aproximadamente 300 milhões de espermatozoides amadurecem a cada dia.



Quais são as funções de cada parte de um espermatozoide?

Controle hormonal da função testicular

Embora os fatores de iniciação sejam desconhecidos, na puberdade, determinadas células neurosecretoras do hipotálamo aumentam a sua secreção de **hormônio liberador de gonadotropina (GnRH)**. Este hormônio estimula, por sua vez, os gonadotropos na adeno-hipófise a aumentar sua secreção de duas gonadotropinas, o **hormônio luteinizante (LH)** e o **hormônio foliculoestimulante (FSH)**. A Figura 28.7 mostra os hormônios e as alças de *feedback* negativo que controlam a secreção de testosterona e a espermatogênese.

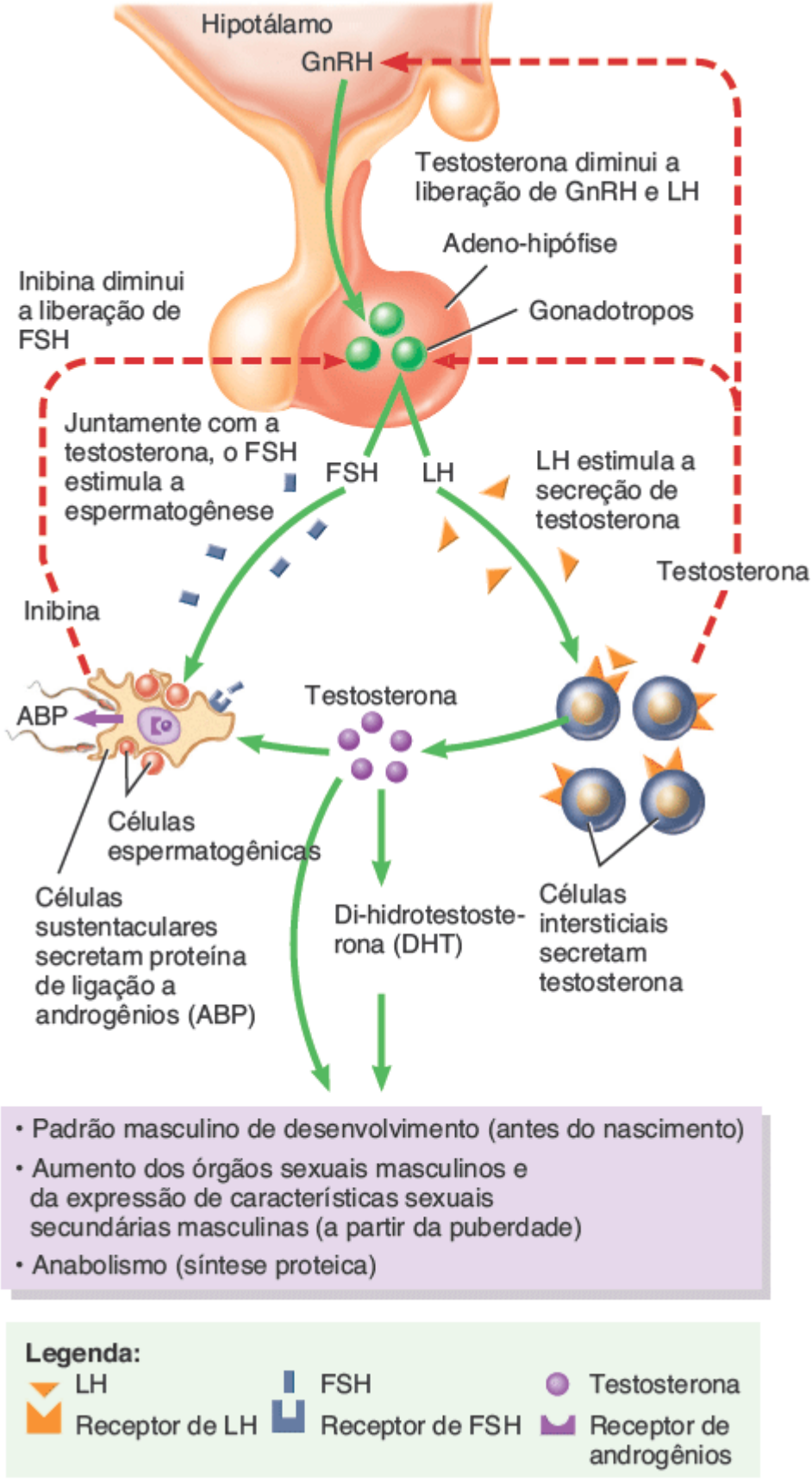
O LH estimula as células intersticiais que estão localizadas entre os túbulos seminíferos a secretar o hormônio **testosterona**. Este hormônio esteroide é sintetizado a partir do colesterol nos testículos e é o principal androgênio. É lipossolúvel e se difunde facilmente das células intersticiais para o líquido intersticial e, em seguida, para o sangue. A testosterona, via *feedback* negativo, suprime a secreção de LH pelos gonadotropos da adeno-hipófise e suprime a secreção de GnRH pelas células neurossecretoras do hipotálamo. Em algumas células-alvo, como aquelas dos órgãos genitais externos e da próstata, a enzima 5-alfarredutase converte a testosterona em outro androgênio, chamado **di-hidrotestosterona (DHT)**.

O FSH atua indiretamente ao estimular a espermatogênese (Figura 28.7). O FSH e a testosterona atuam sinergicamente nas células sustentaculares estimulando a secreção da **proteína de ligação a androgênios (ABP)** no lúmen dos túbulos seminíferos e no líquido intersticial em torno das células espermatogênicas. A ABP se liga à testosterona, mantendo a sua concentração elevada. A testosterona estimula as etapas finais da espermatogênese nos túbulos seminíferos. Uma vez alcançado o grau de espermatogênese necessário para as funções reprodutivas masculinas, as células sustentaculares liberam **inibina**, um hormônio proteico assim chamado por inibir a secreção de FSH pela adeno-hipófise (Figura 28.7). Se a espermatogênese ocorrer muito lentamente, menos inibina é liberada, o que possibilita maior secreção de FSH e aumento da espermatogênese.

A testosterona e a di-hidrotestosterona se ligam aos mesmos receptores de androgênios, que se encontram no interior dos núcleos das células-alvo. O complexo hormônio-receptor regula a expressão do gene, ativando alguns genes e desativando outros. Em decorrência dessas alterações, os androgênios produzem vários efeitos:

Figura 28.7 Controle hormonal da espermatogênese e ações da testosterona e di-hidrotestosterona (DHT). Em resposta à estimulação pelo FSH e testosterona, as células sustentaculares secretam proteína de ligação a androgênios (ABP). As linhas vermelhas tracejadas indicam a inibição por *feedback* negativo.

A liberação de FSH é estimulada pelo GnRH e inibida pela inibina; a liberação de LH é estimulada pelo GnRH e inibida pela testosterona.



Quais células secretam inibina?

- ***Desenvolvimento pré-natal.*** Antes do nascimento, a testosterona estimula o padrão masculino de desenvolvimento dos ductos do sistema genital e a descida dos testículos para o escroto. A di-hidrotestosterona estimula o desenvolvimento dos genitais externos (descritos na Seção 28.5). A testosterona também é convertida no encéfalo em estrogênios (hormônios feminilizantes), que podem atuar no desenvolvimento de determinadas regiões do encéfalo em homens
- ***Desenvolvimento das características sexuais masculinas.*** Na puberdade, a testosterona e a di-hidrotestosterona realizam o desenvolvimento e o alargamento dos órgãos sexuais masculinos e o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas. As **características sexuais secundárias** distinguem os homens das mulheres, mas não têm um papel direto na reprodução. Estes incluem o crescimento muscular e esquelético que resulta em ombros largos e

quadris estreitos; os pelos faciais e torácicos (dentro dos limites da hereditariedade) e a presença de mais pelos em outras partes do corpo; o espessamento da pele; o aumento da secreção das glândulas sebáceas e o aumento da laringe e consequente engrossamento da voz

- ***Desenvolvimento da função sexual.*** Os androgênios contribuem para o comportamento sexual masculino e espermatogênese, e para o desejo sexual (libido) em homens e mulheres. Lembre-se de que o córtex da glândula suprarrenal é a principal fonte de androgênios nas mulheres
- ***Estimulação do anabolismo.*** Os androgênios são hormônios anabólicos; isto é, estimulam a síntese de proteínas. Este efeito é evidente no maior peso dos músculos e massa óssea que é observado na maior parte dos homens em comparação às mulheres.

Um sistema de *feedback* negativo regula a produção de testosterona (Figura 28.8). Quando a concentração de testosterona no sangue aumenta até um determinado nível, isso inibe a liberação de GnRH pelas células hipotalâmicas. Como resultado, há menos GnRH no sangue portal que flui do hipotálamo para a adeno-hipófise. Os gonadotropos na adeno-hipófise então liberam menos LH, de modo que a concentração de LH no sangue sistêmico cai. Com menos estimulação pelo LH, as células intersticiais dos testículos secretam menos testosterona, e há um retorno à homeostasia. Se a concentração de testosterona no sangue cai muito, no entanto, o GnRH é novamente liberado pelo hipotálamo e estimula a secreção de LH pela adeno-hipófise. O LH, por sua vez, estimula a produção de testosterona pelos testículos.

TESTE RÁPIDO

1. Descreva a função do escroto na proteção dos testículos de flutuações na temperatura.
2. Descreva a estrutura interna de um testículo. Onde os espermatozoides são produzidos? Quais são as funções das células sustentaculares e das células intersticiais (células de Leydig)?
3. Descreva os principais eventos da espermatogênese.
4. Qual parte de um espermatozoide contém enzimas que ajudam o espermatozoide a fertilizar um oócito secundário?
5. Quais são os papéis do FSH, LH, testosterona e inibina no sistema genital masculino? Como é controlada a secreção desses hormônios?

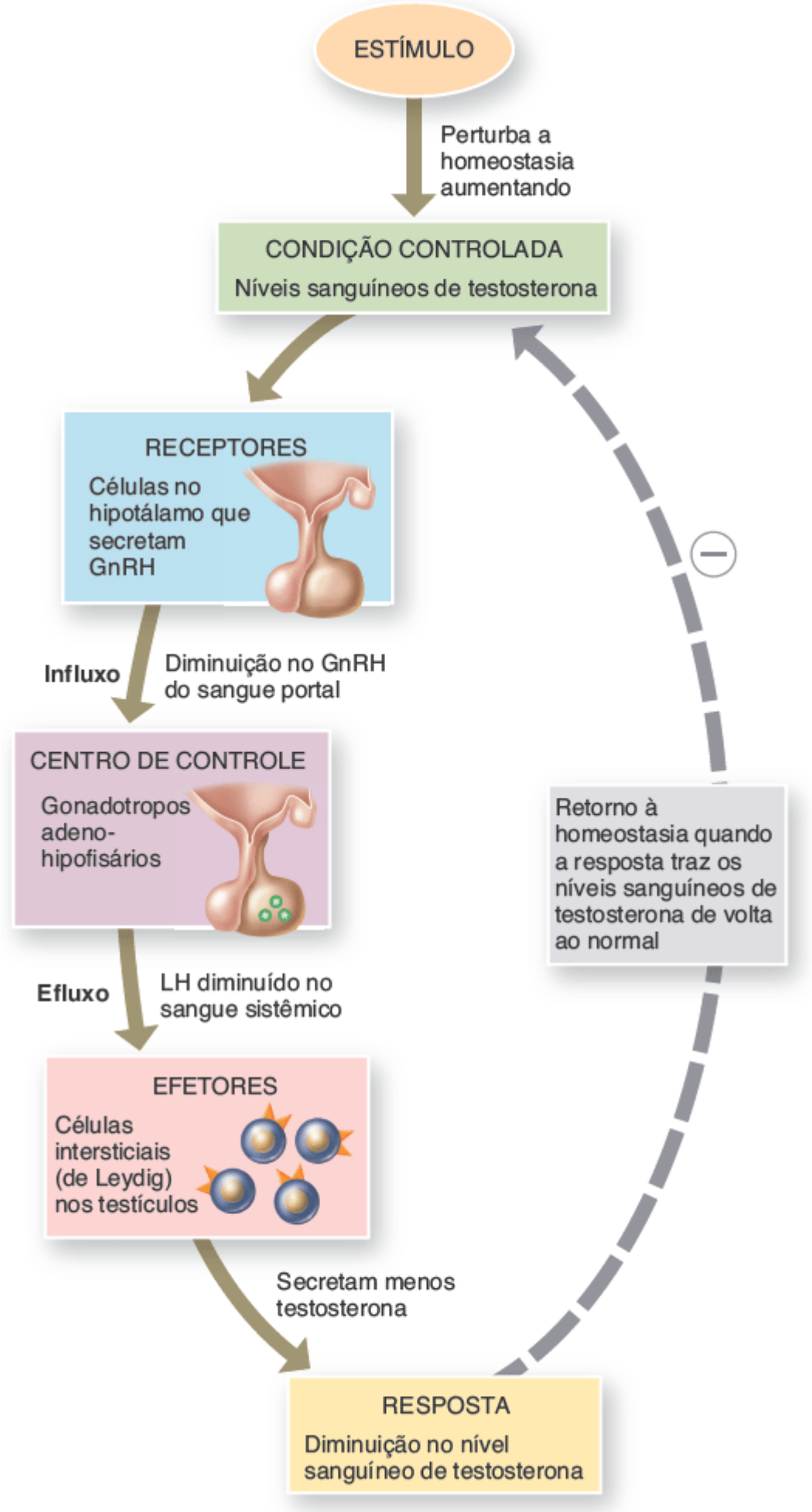
Ductos do sistema genital nos homens

Ductos do testículo

A pressão produzida pelo líquido que é secretado pelas células sustentaculares empurra os espermatozoides e o líquido ao longo do lúmen dos túbulos seminíferos e, em seguida, por uma série de ductos muito curtos chamados de **túbulos seminíferos retos** (ver Figura 28.3A). Os túbulos seminíferos retos levam a uma rede de ductos no testículo chamados de **rede do testículo**. Da rede do testículo, os espermatozoides se movem por uma série de **ductos eferentes** enrolados no epidídimo, que se esvaziam em um tubo único chamado de **ducto do epidídimo**.

Figura 28.8 Controle por *feedback* negativo dos níveis sanguíneos de testosterona.

Os gonadotropos da adeno-hipófise produzem o hormônio luteinizante (LH).



Quais hormônios inibem a secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise?

Epidídimo

O **epidídimo** é um órgão em forma de vírgula de aproximadamente 4 cm de comprimento que fica ao longo da margem

posterior de cada testículo (ver Figura 28.3A). Cada epidídimo consiste principalmente em **ductos do epidídimo** bem enrolados. Os ductos eferentes do testículo se unem aos ductos do epidídimo na parte maior e superior do epidídimo, chamada de **cabeça do epidídimo**. O **corpo do epidídimo** é a parte média estreita, e a **cauda do epidídimo** é a parte inferior menor. Na sua extremidade distal, a **cauda do epidídimo** continua como o ducto deferente (discutido a seguir).

Os ductos do epidídimo mediriam aproximadamente 6 m de comprimento se fossem desenrolados. São revestidos por epitélio pseudoestratificado e circundados por camadas de músculo liso. As superfícies livres das células cilíndricas contêm **estereocílios**, que apesar de seu nome são microvilosidades longas e ramificadas (não cílios) que aumentam a área de superfície para a reabsorção de espermatozoides degenerados. O tecido conjuntivo em torno da túnica muscular se insere nas alças do ducto do epidídimo e transporta os vasos sanguíneos e nervos.

Funcionalmente, o epidídimo é o local de **maturação dos espermatozoides**, processo pelo qual o espermatozoide adquire motilidade e a capacidade de fertilizar um óvulo. Isto ocorre ao longo de um período de aproximadamente 14 dias. O epidídimo também ajuda a impulsionar os espermatozoides pelos ductos deferentes durante a excitação sexual, pela contração peristáltica do seu músculo liso. Além disso, o epidídimo armazena espermatozoides, que permanecem viáveis aqui por até vários meses. Qualquer espermatozoide armazenado que não seja ejaculado durante esse período de tempo é, por fim, reabsorvido.

Ducto deferente

No interior da cauda do epidídimo, o ducto do epidídimo torna-se menos enrolado e o seu diâmetro aumenta. Além deste ponto, o ducto é conhecido como **ducto deferente** (ver Figura 28.3A). O ducto deferente, que mede aproximadamente 45 cm de comprimento, ascende ao longo da margem posterior do epidídimo através do funículo espermático e, em seguida, entra na cavidade pélvica. Ele contorna o ureter e passa lateralmente e desce pela face posterior da bexiga urinária (ver Figura 28.1A). A parte terminal dilatada do ducto deferente é a **ampola** (ver Figura 28.9). A túnica mucosa do ducto deferente é composta por epitélio pseudoestratificado e lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). A túnica muscular é composta por três camadas de músculo liso; as camadas interna e externa são longitudinais, e a camada do meio é circular.

Funcionalmente, o ducto deferente transporta os espermatozoides, durante a excitação sexual, do epidídimo em direção à uretra por contrações peristálticas de seu revestimento muscular. Como o epidídimo, o ducto deferente também pode armazenar espermatozoides durante vários meses. Qualquer espermatozoide armazenado que não seja ejaculado durante esse período é, por fim, reabsorvido.

Funículo espermático

O **funículo espermático** é uma estrutura de suporte do sistema genital masculino que ascende a partir do escroto (ver Figura 28.2). Ele consiste na porção do ducto deferente que ascende através do escroto, na artéria testicular, nas veias que drenam os testículos e levam testosterona para a circulação (o plexo pampiniforme), nos nervos autônomos, nos vasos linfáticos e no músculo cremaster. O funículo espermático e o nervo ilioinguinal atravessam o **canal inguinal**, uma passagem oblíqua na parede abdominal anterior ligeiramente superior e paralela à metade medial do ligamento inguinal. O canal, que mede aproximadamente 4 a 5 cm de comprimento, tem origem no **anel inguinal profundo** *(abdominal)*, uma abertura em forma de fenda na aponeurose do músculo transverso do abdome; o canal termina no **anel inguinal superficial** *(subcutâneo)* (ver Figura 28.2), uma abertura discretamente triangular na aponeurose do músculo oblíquo externo do abdome. Nas mulheres, o ligamento redondo do útero e o nervo ilioinguinal passam através do canal inguinal.

O termo **varicocele** se refere a uma protuberância no escroto decorrente da dilatação das veias que drenam os testículos. Em geral é mais aparente quando a pessoa está em pé e geralmente não requer tratamento.

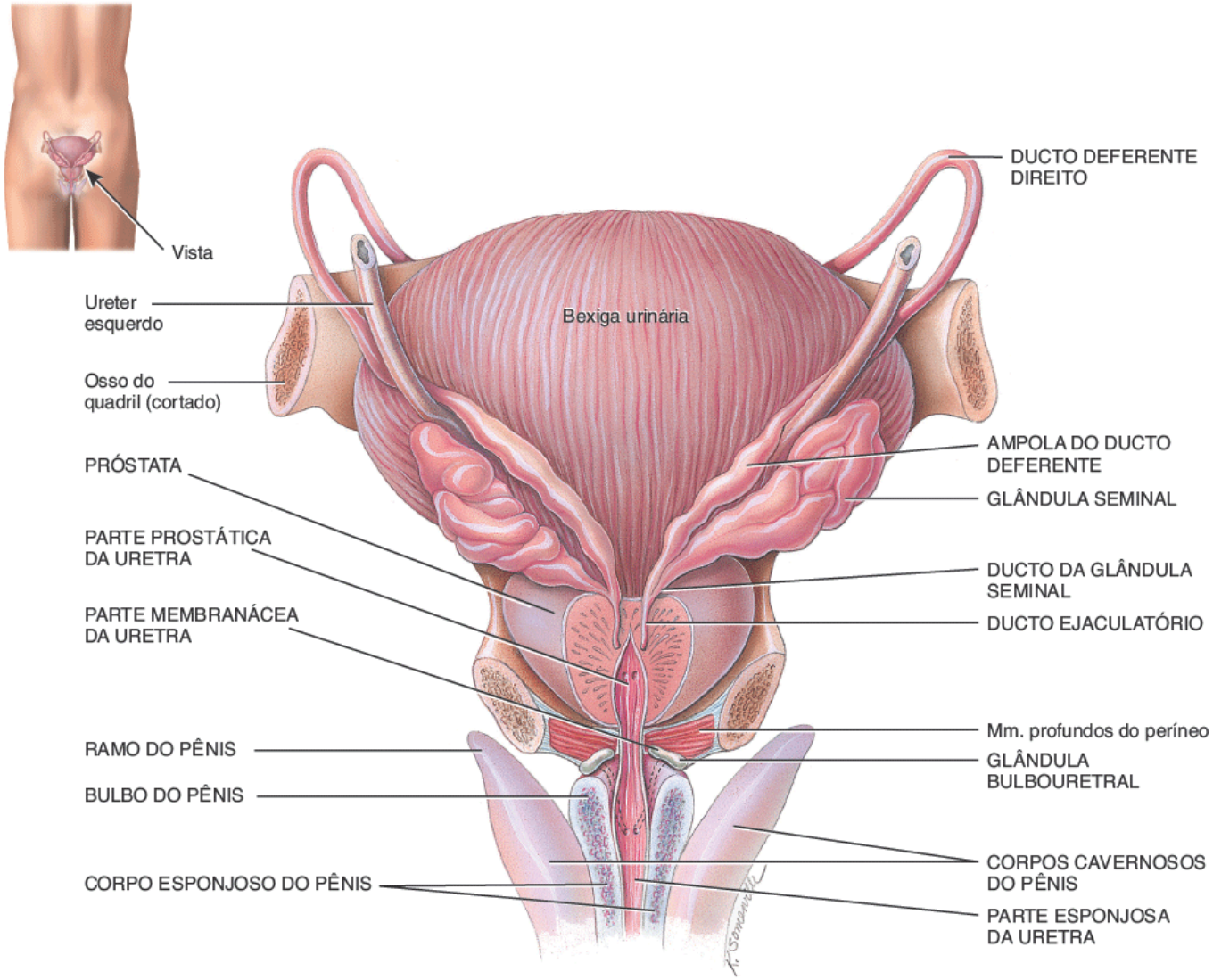
Ductos ejaculatórios

Cada **ducto ejaculatório** mede aproximadamente 2 cm de comprimento e é formado pela união do ducto da glândula seminal e a ampola do ducto deferente (Figura 28.9). Os curtos ductos ejaculatórios formam-se imediatamente superiores à base (parte superior) da próstata e passam inferior e anteriormente através da próstata. Eles terminam na parte prostática da uretra, onde ejetam os espermatozoides e secreções das glândulas seminais pouco antes da liberação do sêmen da uretra para o exterior.

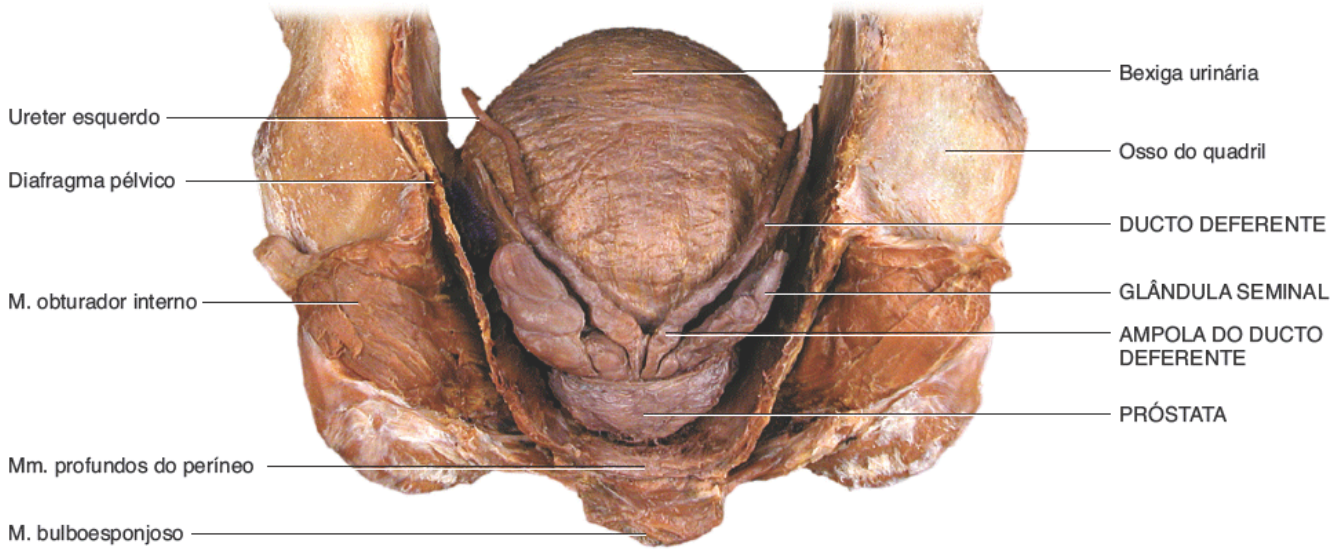
1. **As glândulas seminais secretam um líquido viscoso alcalino que ajuda a neutralizar o ácido do sistema genital feminino, fornece frutose para a produção de ATP pelos espermatozoides, contribui para a motilidade e viabilidade do espermatozoide, e ajuda o sêmen a coagular após a ejaculação.**
2. **A próstata secreta um líquido leitoso discretamente ácido que contém enzimas que quebram as proteínas de coagulação das glândulas seminais.**
3. **As glândulas bulbouretrais secretam um líquido alcalino que neutraliza o meio ácido da uretra e do muco que lubrifica o revestimento da uretra e a ponta do pênis durante a relação sexual.**

Figura 28.9 Localização dos vários órgãos genitais acessórios em homens. A próstata, a uretra e o pênis foram seccionados para mostrar detalhes internos.

A uretra masculina tem três subdivisões: a parte prostática, a parte membranácea e a parte esponjosa (peniana).



A. Vista posterior dos órgãos acessórios masculinos da reprodução



B. Vista posterior dos órgãos acessórios masculinos da reprodução

Qual glândula sexual acessória contribui para a maior parte do líquido seminal?

Uretra

Nos homens, a **uretra** é o ducto terminal compartilhado dos sistemas reprodutivo e urinário; serve como uma passagem tanto para o sêmen quanto para a urina. Medindo aproximadamente 20 cm, passa através da próstata, dos músculos profundos do períneo e do pênis; é subdividida em três partes (ver Figuras 28.1 e 26.22). A **parte prostática da uretra** mede 2 a 3 cm de comprimento e passa através da próstata. Conforme esse ducto continua inferiormente, passa através dos músculos profundos do períneo, onde é conhecido como **parte membranácea da uretra**. A parte membranácea da uretra mede aproximadamente 1 cm de comprimento. Quando esse ducto passa através do corpo esponjoso do pênis, é conhecido como **parte esponjosa da uretra**, que mede aproximadamente 15 a 20 cm de comprimento. A parte esponjosa da uretra termina no **óstio externo da uretra**. A histologia da uretra masculina pode ser revista na Seção 26.8.

TESTE RÁPIDO

6. Quais ductos transportam os espermatozoides para o interior dos testículos?
7. Descreva a localização, estrutura e funções do ducto do epidídimo, ducto deferente e ducto ejaculatório.
8. Forneça as localizações das três subdivisões da uretra masculina.
9. Trace o curso dos espermatozoides ao longo do sistema de ductos a partir dos túbulos seminíferos em direção à uretra.
10. Liste as estruturas no interior do funículo espermático.

Glândulas sexuais acessórias

Os ductos do sistema genital masculino armazenam e transportam os espermatozoides, mas as glândulas sexuais acessórias secretam a maior parte da porção líquida do sêmen. As glândulas sexuais acessórias incluem as glândulas seminais, a próstata e as glândulas bulbouretrais.

Glândulas seminais

O par de **glândulas seminais** são estruturas enroladas em forma de bolsa que medem aproximadamente 5 cm de comprimento e se encontram posteriormente à base da bexiga urinária e anteriormente ao reto (Figura 28.9). Por meio dos ductos das glândulas seminais, elas secretam um líquido viscoso alcalino que contém frutose (um açúcar monossacarídio), prostaglandinas e proteínas de coagulação, que são diferentes das do sangue. A natureza alcalina do líquido seminal ajuda a neutralizar o meio ácido da uretra masculina e do sistema genital feminino, que de outro modo inativariam e matariam os espermatozoides. A frutose é utilizada para a produção de ATP pelos espermatozoides. As prostaglandinas contribuem para a mobilidade e a viabilidade dos espermatozoides e podem estimular as contrações do músculo liso no sistema genital feminino. As proteínas de coagulação ajudam o sêmen a coagular após a ejaculação. O líquido secretado pelas glândulas

seminais normalmente constitui aproximadamente 60% do volume do sêmen.

Próstata

A **próstata** é uma glândula única em forma de rosca, aproximadamente do tamanho de uma bola de golfe. Ela mede cerca de 4 cm de um lado a outro, aproximadamente 3 cm de cima a baixo, e cerca de 2 cm de anterior a posterior. Encontra-se inferiormente à bexiga urinária e circunda a parte prostática da uretra (Figura 28.9). A próstata aumenta de tamanho lentamente desde o nascimento até a puberdade. Em seguida, se expande rapidamente até aproximadamente os 30 anos de idade; após esse período, seu tamanho normalmente permanece estável até os 45 anos, quando podem ocorrer novos aumentos.

A próstata secreta um líquido leitoso e ligeiramente ácido (pH de aproximadamente 6,5) que contém diversas substâncias. (1) O *ácido cítrico* do líquido prostático é usado pelos espermatozoides para a produção de ATP por meio do ciclo de Krebs. (2) Várias *enzimas proteolíticas*, como o *antígeno prostático específico (PSA)*, pepsinogênios, lisozima, amilase e hialuronidase, que por fim quebram as proteínas de coagulação das glândulas seminais. (3) A função da *fosfatase ácida* secretada pela próstata é desconhecida. (4) A *plasmina seminal* do líquido prostático é um antibiótico que pode destruir as bactérias. A plasmina seminal pode ajudar a diminuir a quantidade de bactérias que ocorrem naturalmente no sêmen e no sistema genital inferior da mulher. As secreções da próstata entram na parte prostática da uretra por meio de diversos canais prostáticos. As secreções prostáticas constituem aproximadamente 25% do volume do sêmen e contribuem para a motilidade e viabilidade dos espermatozoides.

Glândulas bulbouretrais

O par de **glândulas bulbouretrais** mede aproximadamente o tamanho de ervilhas. Elas se encontram inferiormente à próstata em ambos os lados da parte membranácea da uretra, no interior dos músculos profundos do períneo, e seus ductos se abrem para dentro da parte esponjosa da uretra (Figura 28.9). Durante a excitação sexual, as glândulas bulbouretrais secretam um líquido alcalino na uretra que protege os espermatozoides que passam ao neutralizar os ácidos da urina na uretra. Também secretam um muco que lubrifica a ponta do pênis e a túnica mucosa da uretra, diminuindo a quantidade de espermatozoides danificados durante a ejaculação. Alguns homens liberam uma ou duas gotas de muco durante a estimulação sexual e a ereção. Esse líquido não contém espermatozoides.

Sêmen

O **sêmen** é uma mistura de espermatozoides e **líquido seminal**, um líquido que consiste nas secreções dos túbulos seminíferos, glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais. O volume de sêmen em uma ejaculação típica é de 2,5 a 5 mililitros (mℓ), com 50 a 150 milhões de espermatozoides por mℓ. Quando a contagem cai abaixo de 20 milhões/mℓ, há probabilidade de o homem ser infértil. É necessária uma quantidade muito grande de espermatozoides para a fertilização bem-sucedida, porque apenas uma pequena fração por fim alcança o oócito secundário.

Apesar da leve acidez do líquido prostático, o sêmen tem um pH ligeiramente alcalino de 7,2 a 7,7, em decorrência do pH mais elevado e maior volume do líquido proveniente das glândulas seminais. A secreção prostática confere ao sêmen um aspecto leitoso, e os líquidos das glândulas seminais e glândulas bulbouretrais lhe dão uma consistência pegajosa. O líquido seminal fornece aos espermatozoides um meio de transporte, nutrientes e proteção do ambiente ácido hostil da uretra masculina e da vagina feminina.

Uma vez ejaculado, o sêmen coagula em menos de 5 min, em decorrência da presença de proteínas de coagulação das glândulas seminais. O papel funcional da coagulação do sêmen não é conhecido, mas as proteínas envolvidas são diferentes daquelas que causam a coagulação do sangue. Depois de aproximadamente 10 a 20 min, o sêmen se reliquefaz, porque o antígeno prostático específico (PSA) e outras enzimas proteolíticas produzidas pela próstata quebram o coágulo. A liquefação anormal ou tardia do sêmen coagulado pode causar uma imobilização completa ou parcial do espermatozoide, inibindo desse modo o seu movimento ao longo do colo do útero. Depois de passar pelo útero e tubas uterinas, os espermatozoides são afetados pelas secreções da tuba uterina em um processo chamado de **capacitação** (ver Seção 28.2). A presença de sangue no sêmen é chamada de **hemospermia**. Na maior parte dos casos, é causada pela inflamação dos vasos sanguíneos que revestem as glândulas seminais; geralmente é tratada com antibióticos.

Pênis

O **pênis** contém a uretra e é uma passagem para a ejaculação do sêmen e a excreção de urina (Figura 28.10). Ele tem uma

forma cilíndrica e é composto por um corpo, uma glande e uma raiz. O **corpo do pênis** é constituído por três massas cilíndricas de tecido, cada uma circundada por tecido fibroso chamado de **túnica albugínea** (Figura 28.10). As duas massas dorsolaterais são chamadas de **corpos cavernosos do pênis**. A massa médio-ventral menor, o **corpo esponjoso do pênis**, contém a parte esponjosa da uretra e a mantém aberta durante a ejaculação. A pele e uma tela subcutânea envolvem todas as três massas, que consistem em tecido erétil. O *tecido erétil* é composto por diversos seios sanguíneos (espaços vasculares) revestidos por células endoteliais e circundados por músculo liso e tecido conjuntivo e elástico.

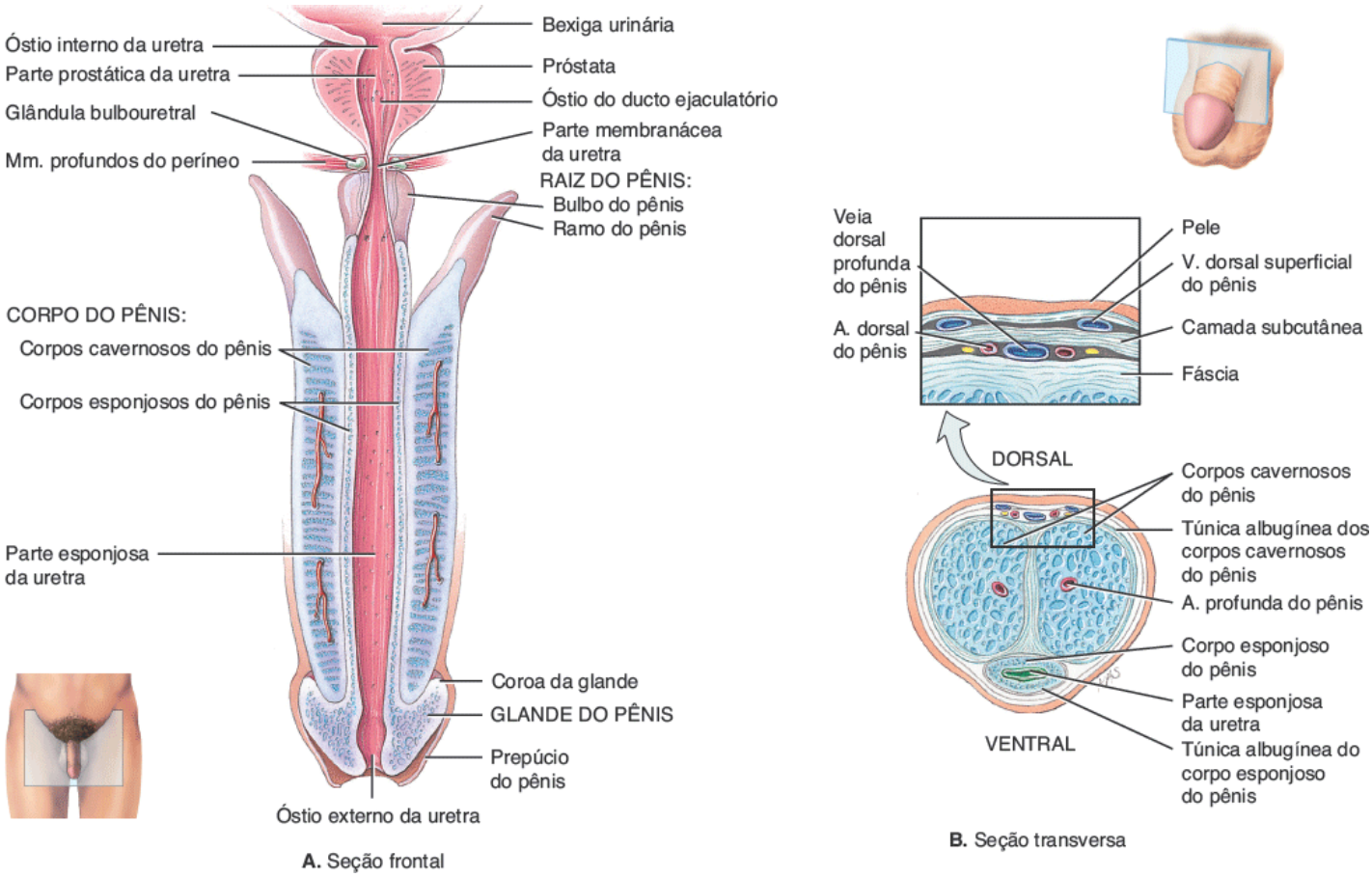
A extremidade distal do corpo esponjoso do pênis é uma região um pouco aumentada, em forma de bolota, chamada de **glande do pênis**; a sua margem é a **coroa**. A uretra distal aumenta no interior da glande do pênis e forma uma abertura terminal em forma de fenda, o óstio externo da uretra. Recobrindo a glande em um pênis não circuncidado está o frouxamente ajustado **prepúcio do pênis**.

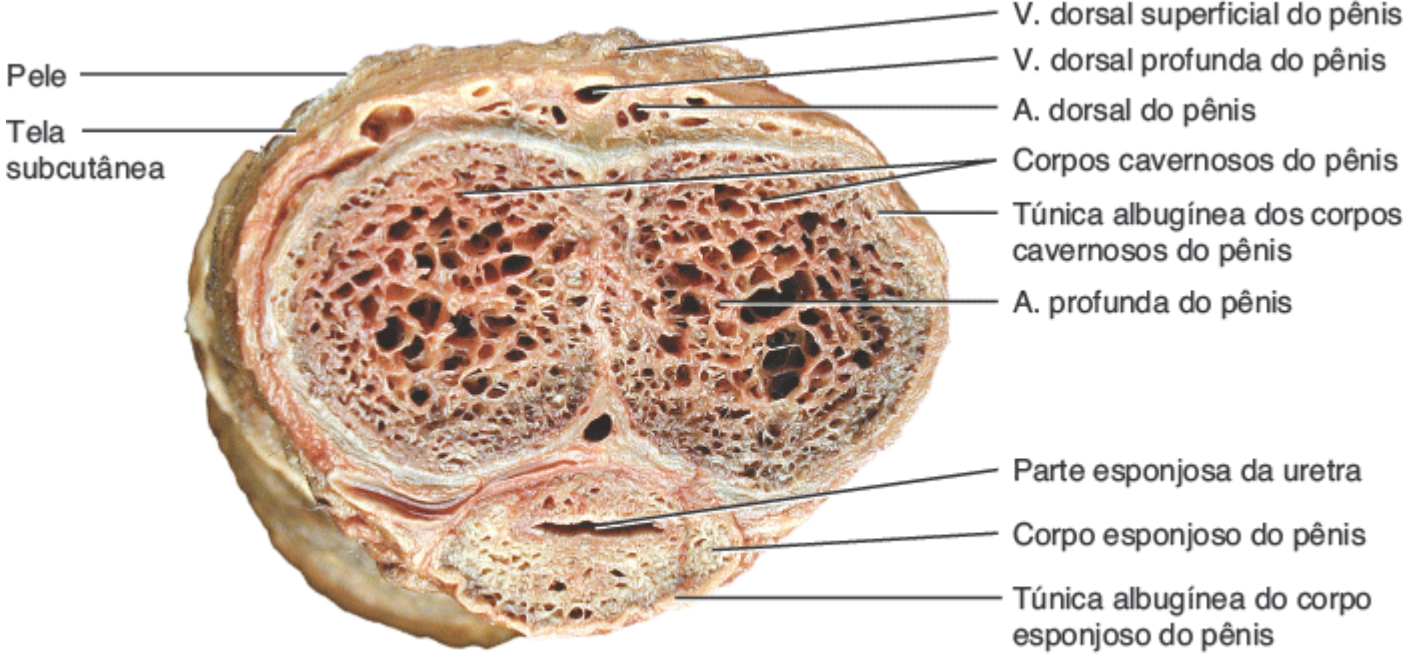
A **raiz do pênis** é a porção de inserção (porção proximal). Consiste no **bulbo do pênis**, a continuação posterior expandida da base do corpo esponjoso do pênis, e o **ramo do pênis**, as duas porções separadas e cônicas do corpo cavernoso do pênis. O bulbo do pênis está ligado à face inferior dos músculos profundos do períneo e é fechado pelo músculo bulboesponjoso, um músculo que auxilia na ejaculação. Cada ramo do pênis se dobra lateralmente para longe do bulbo do pênis para se inserir no ísquio e ramo púbico inferior, e é circundado pelo músculo isquiocavernoso (ver Figura 11.13). O peso do pênis é suportado por dois ligamentos que são contínuos com a fáscia do pênis. (1) O **ligamento fundiforme** do pênis surge a partir da parte inferior da linha alba. (2) O **ligamento suspensor do pênis** surge a partir da sínfise púbica.

Após a estimulação sexual (visual, tátil, auditiva, olfatória ou imaginada), fibras parassimpáticas da porção sacral da medula espinal iniciam e mantêm uma **ereção**, o alargamento e o enrijecimento do pênis. As fibras parassimpáticas produzem e liberam óxido nítrico (NO). O NO faz com que o músculo liso das paredes das arteríolas que irrigam o tecido erétil relaxe, o que possibilita que estes vasos sanguíneos se dilatem. Isso, por sua vez, faz com que grandes volumes de sangue entrem no tecido erétil do pênis. O NO também faz com que o músculo liso do tecido erétil relaxe, resultando em dilatação dos seios sanguíneos. A combinação de fluxo sanguíneo aumentado e dilatação dos seios sanguíneos resulta em uma ereção. A expansão dos seios sanguíneos também comprime as veias que drenam o pênis; a desaceleração do fluxo de saída do sangue ajuda a manter a ereção.

Figura 28.10 Estrutura interna do pênis. O detalhe em (**B**) mostra particularidades da pele e da fáscia.

O pênis contém a uretra, uma via comum para o sêmen e para a urina.




Pele
Tela subcutânea
V. dorsal superficial do pênis
V. dorsal profunda do pênis
A. dorsal do pênis
Corpos cavernosos do pênis
Túnica albugínea dos corpos cavernosos do pênis
A. profunda do pênis
Parte esponjosa da uretra
Corpo esponjoso do pênis
Túnica albugínea do corpo esponjoso do pênis

C. Seção transversa

Quais massas de tecido formam o tecido erétil do pênis, e por que elas se tornam rígidas durante a excitação sexual?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Circuncisão*

A **circuncisão** é um procedimento cirúrgico em que uma parte ou todo o prepúcio do pênis é removido. Geralmente é realizada alguns dias após o nascimento, e é feita por motivos sociais, culturais, religiosas e (mais raramente) clínicos. Embora a maioria dos médicos não encontrem uma justificativa clínica para a circuncisão, alguns acham que ela tem benefícios, como menor risco de infecções urinária, a proteção contra o câncer de pênis e, possivelmente, um menor risco de DST. Na verdade, estudos feitos em várias aldeias africanas encontraram menores taxas de infecção pelo HIV entre os homens circuncidados.

O termo **priapismo** se refere à ereção persistente e geralmente dolorosa do pênis que não envolve desejo ou excitação sexual. A condição pode durar várias horas e é acompanhada por dor espontânea e à palpação. É decorrente de anormalidades nos vasos sanguíneos e nervos, geralmente em resposta à medicação usada para produzir ereções em homens que de outro modo não são capazes de alcançá-las. Outras causas incluem transtornos da medula espinal, leucemia, anemia falciforme ou um tumor pélvico.

A **ejaculação**, a poderosa liberação do sêmen pela uretra para o ambiente externo, é um reflexo simpático coordenado pela parte lombar da medula espinal. Como parte do reflexo, o músculo liso do esfíncter na base da bexiga urinária se fecha, impedindo que seja expelida urina durante a ejaculação, e a entrada de sêmen na bexiga urinária. Mesmo antes de a ejaculação ocorrer, contrações peristálticas no epidídimo, no ducto deferente, nas glândulas seminais, nos ductos ejaculatórios e na próstata impulsionam o sêmen para a parte peniana (esponjosa) da uretra. Normalmente, isso leva à **emissão** de um pequeno volume de sêmen antes da ejaculação. A emissão também pode ocorrer durante o sono (polução noturna). A musculatura do pênis (músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso e transverso superficial do períneo), que é irrigada pelo nervo pudendo, também se contrai durante a ejaculação (ver Figura 11.13).

Quando a estimulação sexual do pênis termina, as arteríolas que irrigam o tecido erétil do pênis se estreitam e a musculatura lisa no interior do tecido erétil se contrai, tornando os seios sanguíneos menores. Isso alivia a pressão sobre as veias que irrigam o pênis e possibilita que elas drenem o sangue. Consequentemente, o pênis volta ao seu estado flácido.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Ejaculação precoce*

A **ejaculação precoce** é ejaculação que ocorre demasiadamente cedo, como por exemplo antes, durante ou logo após a penetração. Geralmente é causada por ansiedade, outras causas psicológicas ou por um prepúcio ou glande do pênis anormalmente sensível. Para a maior parte dos homens, a ejaculação precoce pode ser superada por meio de várias técnicas (como comprimir o pênis entre a glande e o corpo do pênis conforme a ejaculação se aproxima), terapia comportamental ou medicação.

TESTE RÁPIDO

11. Explique resumidamente os locais e as funções das glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais.
12. O que é sêmen? Qual é a sua função?
13. Explique os processos fisiológicos envolvidos na ereção e na ejaculação.

28.2 Sistema genital feminino

OBJETIVOS

- Descrever a localização, estrutura e funções dos órgãos do sistema genital feminino
- Discutir o processo de oogênese nos ovários.

Os órgãos do **sistema genital feminino** (Figura 28.11) incluem os ovários (gônadas femininas); as tubas uterinas; o útero; a vagina; e órgãos externos, que são coletivamente chamados de pudendo feminino (também conhecido como vulva). As glândulas mamárias são consideradas parte do tegumento e do sistema genital feminino.

Ovários

Os **ovários**, que são as gônadas femininas, são um par de glândulas semelhantes a amêndoas sem casca em tamanho e forma; são homólogas aos testículos. (Neste caso, *homóloga* significa que dois órgãos têm a mesma origem embrionária.) Os ovários produzem (1) gametas, os oócitos secundários que se desenvolvem em óvulos maduros após a fertilização, e (2) hormônios, incluindo a progesterona e os estrogênios (hormônios sexuais femininos), a inibina e a relaxina.

Os ovários, um em cada lado do útero, descem até a margem da parte superior da cavidade pélvica durante o terceiro mês de desenvolvimento. Vários ligamentos os prendem em sua posição (Figura 28.12). O **ligamento largo do útero**, que é uma prega do peritônio parietal, se insere aos ovários por uma dobra de duas camadas de peritônio chamada de **mesovário**. O **ligamento útero-ovárico** ancora os ovários no útero, e o **ligamento suspensor do ovário** os insere na parede pélvica. Cada ovário contém um **hilo**, o ponto de entrada e saída para os vasos sanguíneos e nervos com os quais o mesovário está ligado.

Histologia do ovário

Cada ovário consiste nas seguintes partes (Figura 28.13):

- O **epitélio germinativo** é uma camada de epitélio simples (prismático baixo ou escamoso) que recobre a superfície do ovário. Sabe-se agora que o termo epitélio germinativo em seres humanos não é correto, porque esta camada não dá origem aos óvulos; o nome surgiu porque, antigamente, acreditava-se que originasse os óvulos. Descobriu-se recentemente que as células que produzem os óvulos surgem a partir do saco vitelino e migram para os ovários durante o desenvolvimento embrionário
- A **túnica albugínea** é uma cápsula esbranquiçada de tecido conjuntivo denso irregular localizada imediatamente profunda ao epitélio germinativo
- O **córtex do ovário** é a região imediatamente profunda à túnica albugínea. Ele consiste em folículos ovarianos (descritos adiante) circundados por tecido conjuntivo denso irregular que contém fibras colágenas e células semelhantes a fibroblastos chamadas *células estromais*
- A **medula do ovário** é profunda ao córtex do ovário. A margem entre o córtex e a medula não pode ser distinguida, mas a medula é constituída por tecido conjuntivo mais frouxamente disposto e contém vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos.
- Os **folículos ovarianos** estão no córtex e consistem em **oócitos** em várias fases de desenvolvimento, além das células que os circundam. Quando as células circundantes formam uma única camada, são chamadas **células foliculares**; mais tarde no desenvolvimento, quando se formam diversas camadas, elas são chamadas **células granulosas**. As células circundantes nutrem o oócito em desenvolvimento e começam a secretar estrogênios conforme o folículo cresce

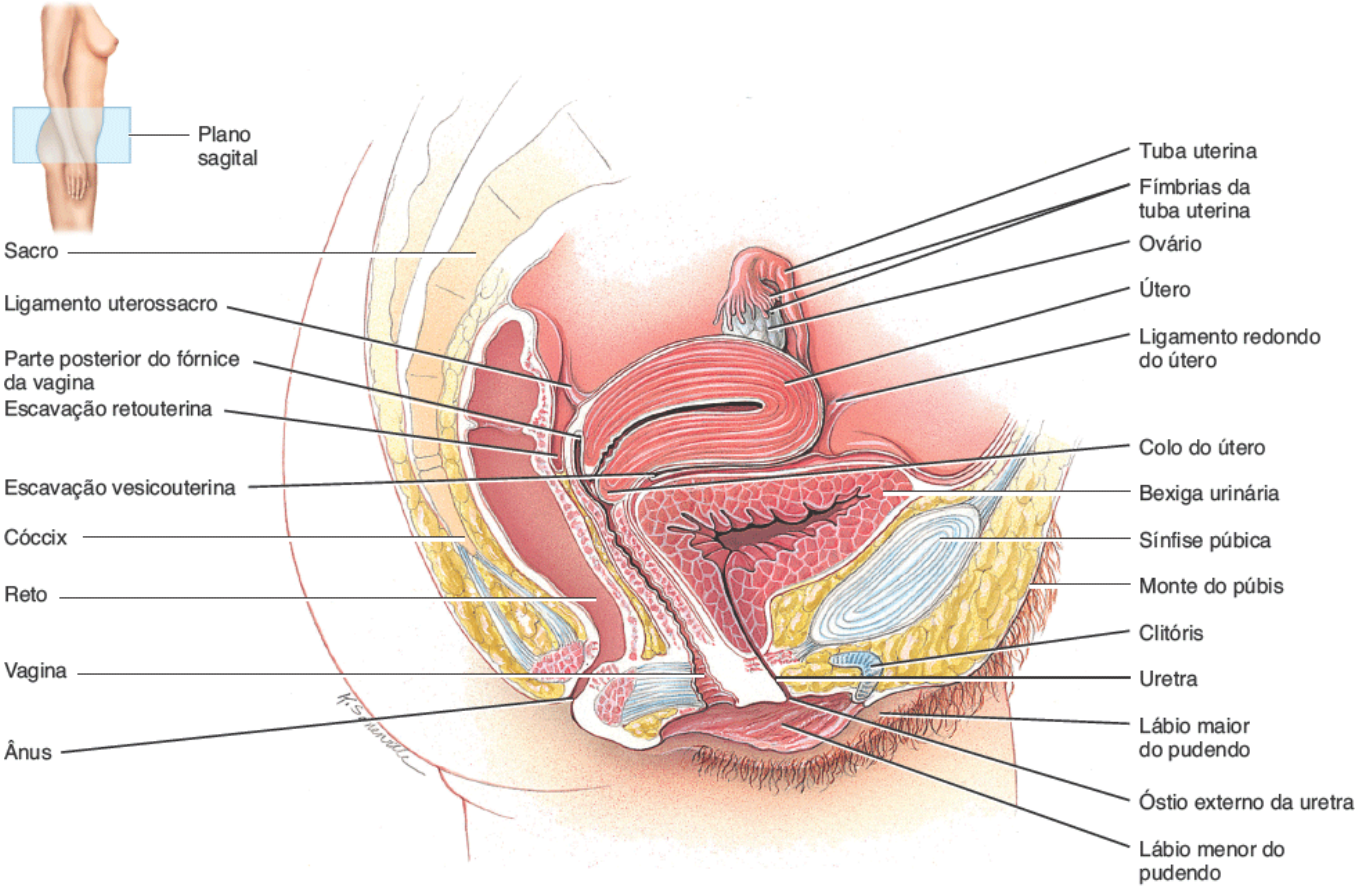
- O **folículo maduro** é um folículo grande, cheio de líquido, que está pronto para romper e expulsar seu oócito secundário, em um processo conhecido como **ovulação**
- O **corpo lúteo** contém os restos de um folículo maduro após a ovulação. O corpo lúteo produz progesterona, estrogênios, relaxina e inibina, até que se degenera em um tecido cicatricial fibroso chamado **corpo albicante**.

FUNÇÕES DO SISTEMA GENITAL FEMININO

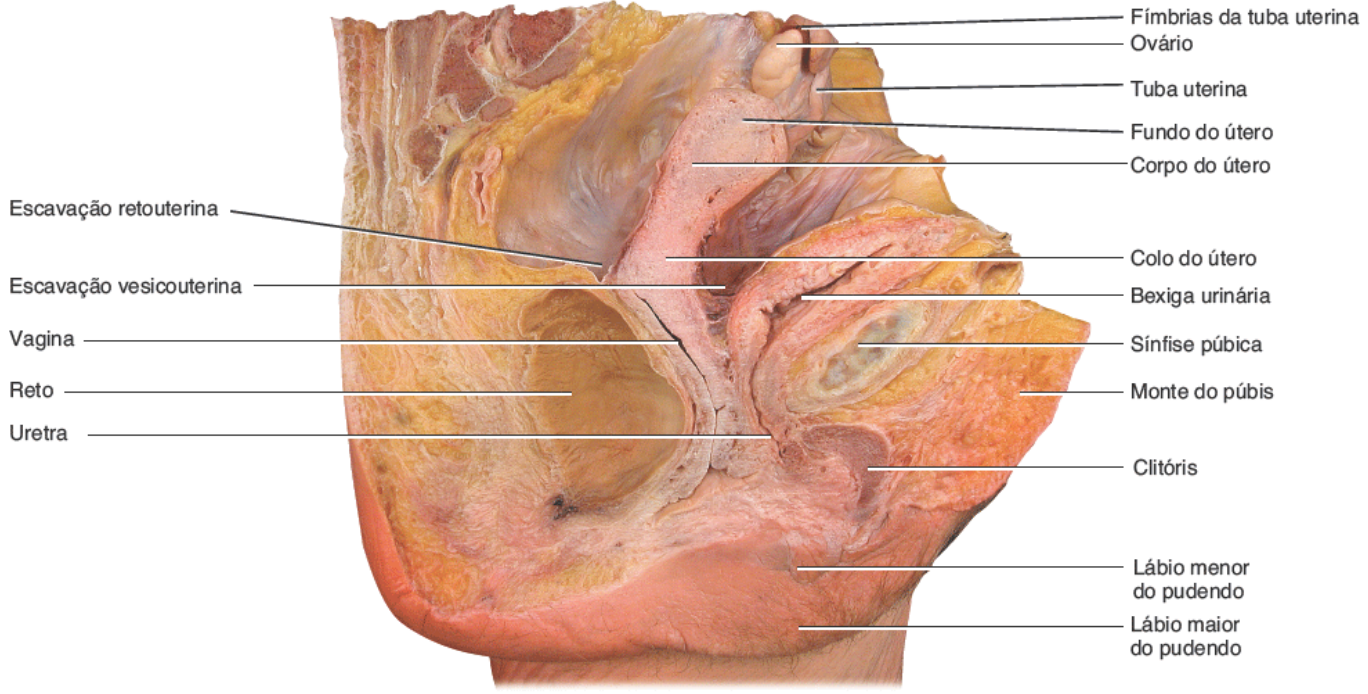
1. **Os ovários produzem oócitos secundários e hormônios, incluindo a progesterona e o estrogênio (hormônios sexuais femininos), a inibina e a relaxina.**
2. **As tubas uterinas transportam um oócito secundário para o útero e, normalmente, é onde ocorre a fertilização.**
3. **O útero é o local de implantação de um óvulo fertilizado, desenvolvimento do feto durante a gestação e parto.**
4. **A vagina recebe o pênis durante a relação sexual e é uma passagem para o parto.**
5. **As glândulas mamárias sintetizam, secretam e ejetam leite para a alimentação do recém-nascido.**

Figura 28.11 **Órgãos femininos da reprodução e estruturas dos arredores.**

Os órgãos da reprodução nas mulheres incluem os ovários, as tubas uterinas, o útero, a vagina, o pudendo feminino e as glândulas mamárias.



A. Corte sagital

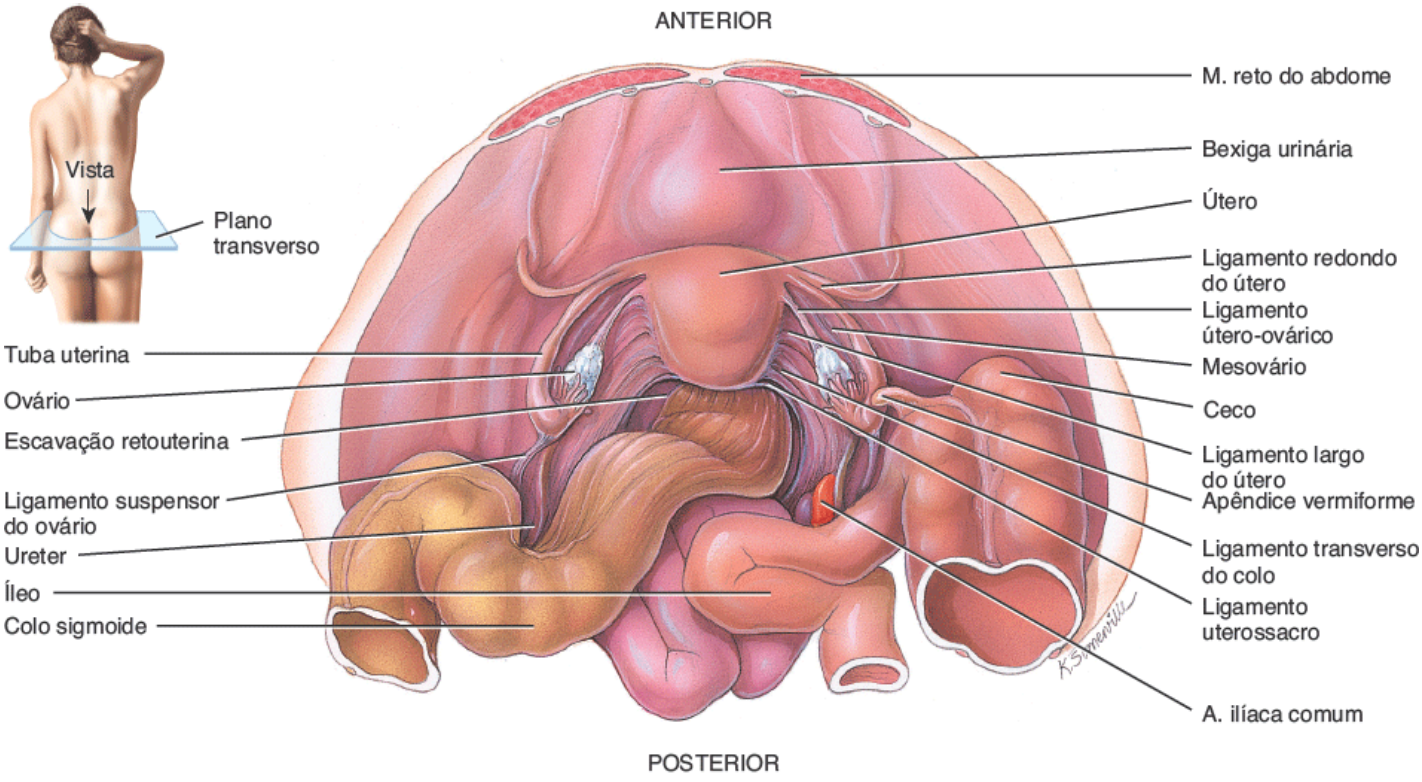


B. Corte sagital

Que estruturas nos homens são homólogas aos ovários, clitóris, glândulas parauretrais e glândulas vestibulares maiores?

Figura 28.12 **Posições relativas dos ovários, do útero e dos ligamentos que lhes dão suporte.**

Os ligamentos que mantêm os ovários em posição são o mesovário, o ligamento útero-ovárico e o ligamento suspensor do ovário.

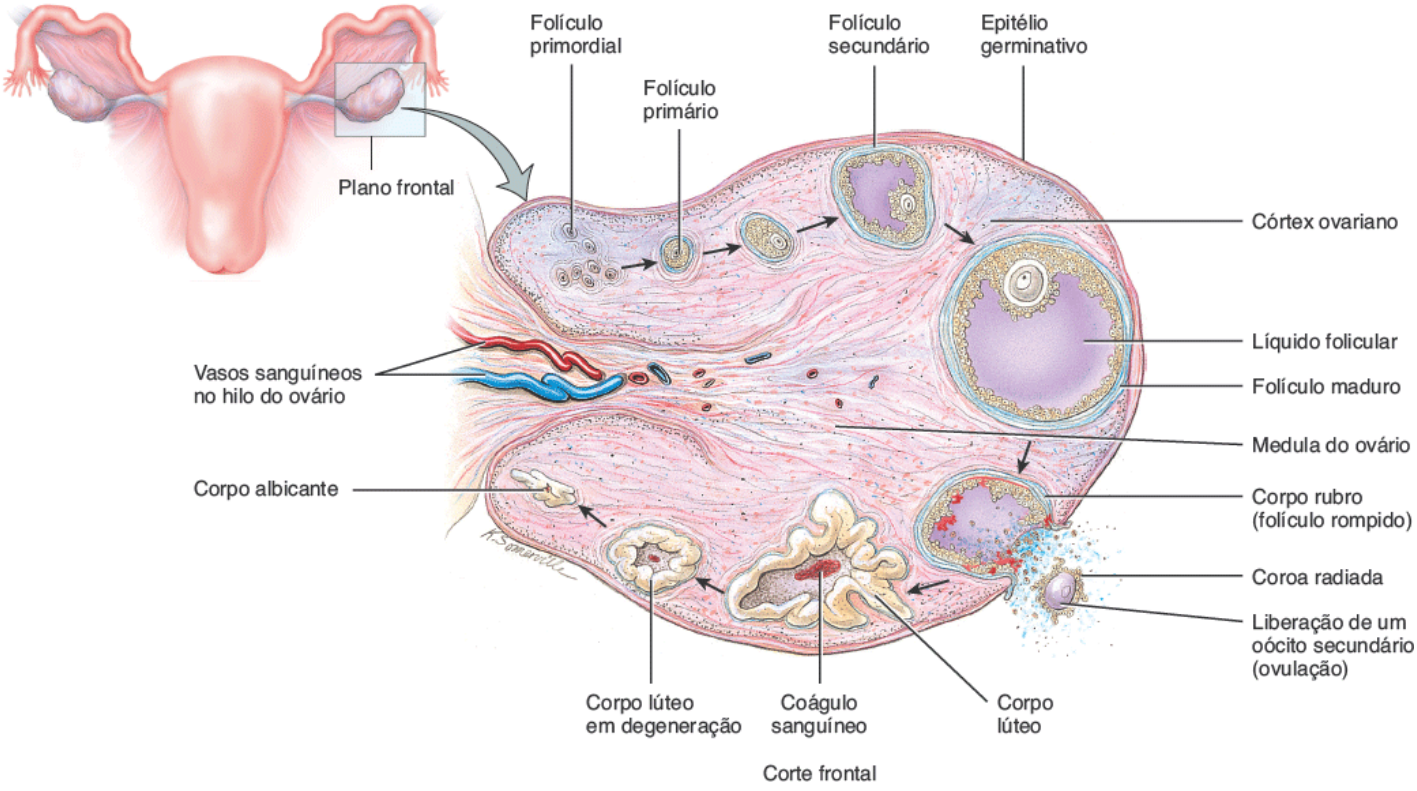


Vista superior da seção transversa

Em quais estruturas o mesovário, o ligamento útero-ovárico e o ligamento suspensor do ovário ancoram o ovário?

Figura 28.13 **Histologia do ovário.** As setas indicam a sequência de fases do desenvolvimento que ocorrem como parte da maturação de um óvulo durante o ciclo ovariano.

Os ovários são as gônadas femininas; eles produzem oócitos haploides.



Quais estruturas no ovário contêm tecido endócrino, e quais hormônios elas secretam?

Oogênese e desenvolvimento folicular

A formação de gametas nos ovários é denominada **oogênese**. Em contraste com a espermatogênese, que no sexo masculino começa na puberdade, a oogênese nas mulheres começa antes mesmo de elas nascerem. A oogênese ocorre essencialmente do mesmo modo que a espermatogênese; ocorre uma meiose (ver Capítulo 3) e as células germinativas resultantes sofrem maturação.

Durante o início do desenvolvimento fetal, as células germinativas primordiais (primitivas) migram do saco vitelino para os ovários. Lá, as células germinativas se diferenciam no interior dos ovários em **oogônias**. As oogônias são células-tronco diploides ($2n$) que se dividem por mitose produzindo milhões de células germinativas. Mesmo antes do nascimento, a maior parte destas células germinativas se degenera em um processo conhecido como **atresia.** Algumas, no entanto, se desenvolvem em células maiores chamadas **oócitos primários**, que entram na prófase da meiose I durante o desenvolvimento fetal, mas não concluem essa fase até depois da puberdade. Durante esta pausa na fase de desenvolvimento, cada oócito primário é circundado por uma camada única de células foliculares planas, e a estrutura como um todo é chamada **folículo primordial** (Figura 28.14A). O córtex ovariano em torno dos folículos primordiais consiste em fibras colágenas e **células estromais** semelhantes a fibroblastos. Ao nascer, aproximadamente 200 mil a 2 milhões de oócitos primários permanecem em cada ovário. Destes, aproximadamente 40 mil ainda estão presentes na puberdade, e aproximadamente 400 vão amadurecer e ovular durante a vida fértil da mulher. A parte restante dos oócitos primários sofre atresia.

A cada mês, da puberdade até a menopausa, gonadotropinas (FSH e LH) secretadas pela adeno-hipófise estimulam adicionalmente o desenvolvimento de vários folículos primordiais, embora apenas um geralmente alcance a maturidade necessária para a ovulação. Alguns folículos primordiais começam a crescer, tornando-se **folículos primários** (Figura 28.14B). Cada folículo primário consiste em um oócito primário, que em um estágio posterior de desenvolvimento estará circundado por várias camadas de células cuboides e colunares baixas chamadas de células granulosas. As células granulosas mais externas repousam sobre uma membrana basal. À medida que o folículo principal cresce, ele forma uma camada glicoproteica transparente chamada **zona pelúcida** entre o oócito primário e as células granulosas. Além disso, as células estromais em torno da membrana basal começam a formar uma camada organizada chamada **teca folicular**.

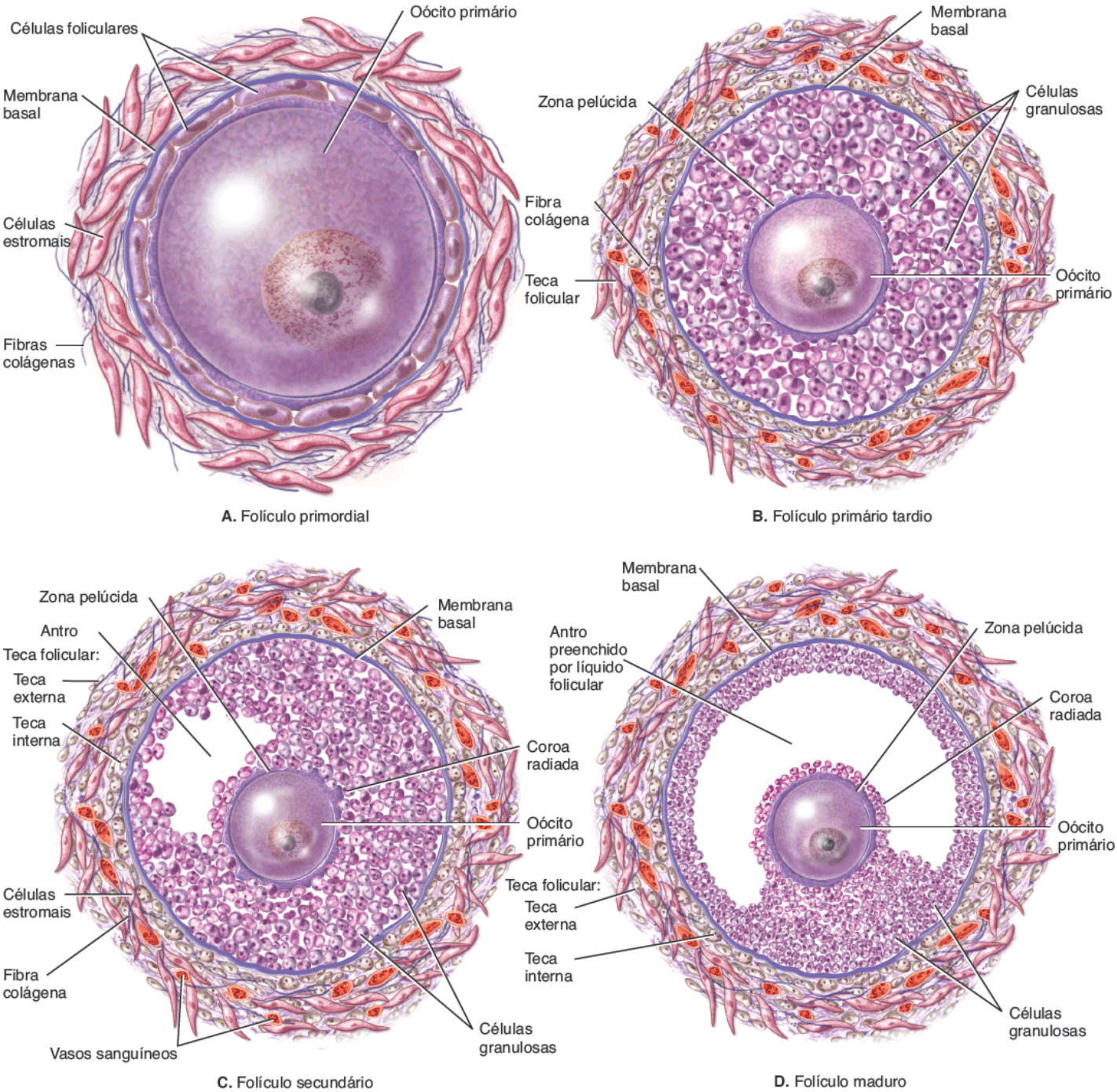
Com a continuidade da maturação, um folículo primário se desenvolve em folículo secundário (Figura 28.14C). Em um **folículo secundário**, a teca se diferencia em duas camadas: (1) a **teca interna**, uma camada interna bem vascularizada de células cuboides secretoras que secretam hormônios estrogênicos, e (2) a **teca externa**, uma camada exterior de células estromais e fibras colágenas. Além disso, as células granulosas começam a secretar líquido folicular, que se acumula em uma cavidade chamado **antro**, no centro do folículo secundário. A camada mais interna das células granulosas torna-se

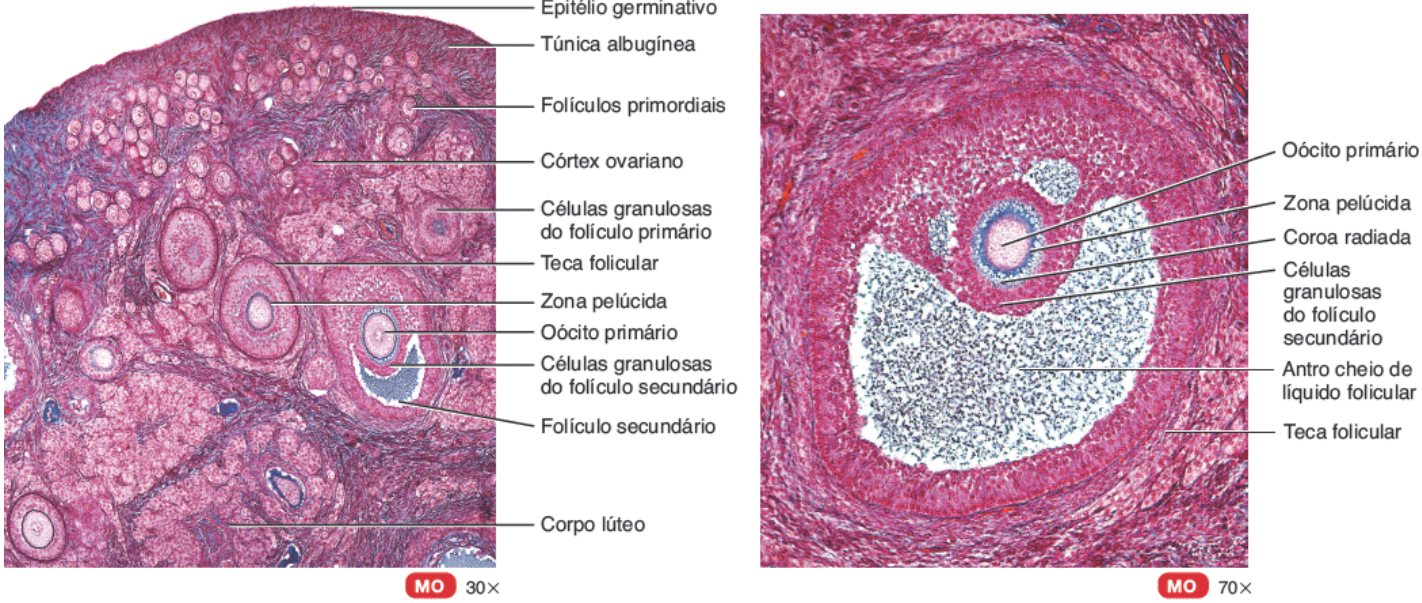
firmemente ligada à zona pelúcida e agora é chamada de **coroa radiada** (Figura 28.14C).

O folículo secundário aumenta de tamanho e se torna um folículo maduro (Figura 28.14D). Enquanto neste folículo, e pouco antes da ovulação, o oócito primário diploide completa a meiose I, produzindo duas células haploides (*n*) de tamanho desigual – cada uma com 23 cromossomos (Figura 28.15). A célula menor produzida pela meiose I, chamada de **primeiro corpo polar**, é essencialmente material nuclear descartado. A célula maior, conhecida como **oócito secundário**, recebe a maior parte do citoplasma. Uma vez que um oócito secundário é formado, ele começa a meiose II, mas em seguida, para na metáfase. O folículo maduro rompe-se e libera rapidamente seu oócito secundário, em um processo conhecido como ovulação.

Figura 28.14 Folículos ovarianos.

Conforme um folículo ovariano aumenta de tamanho, há acúmulo de líquido folicular em uma cavidade chamada antro.





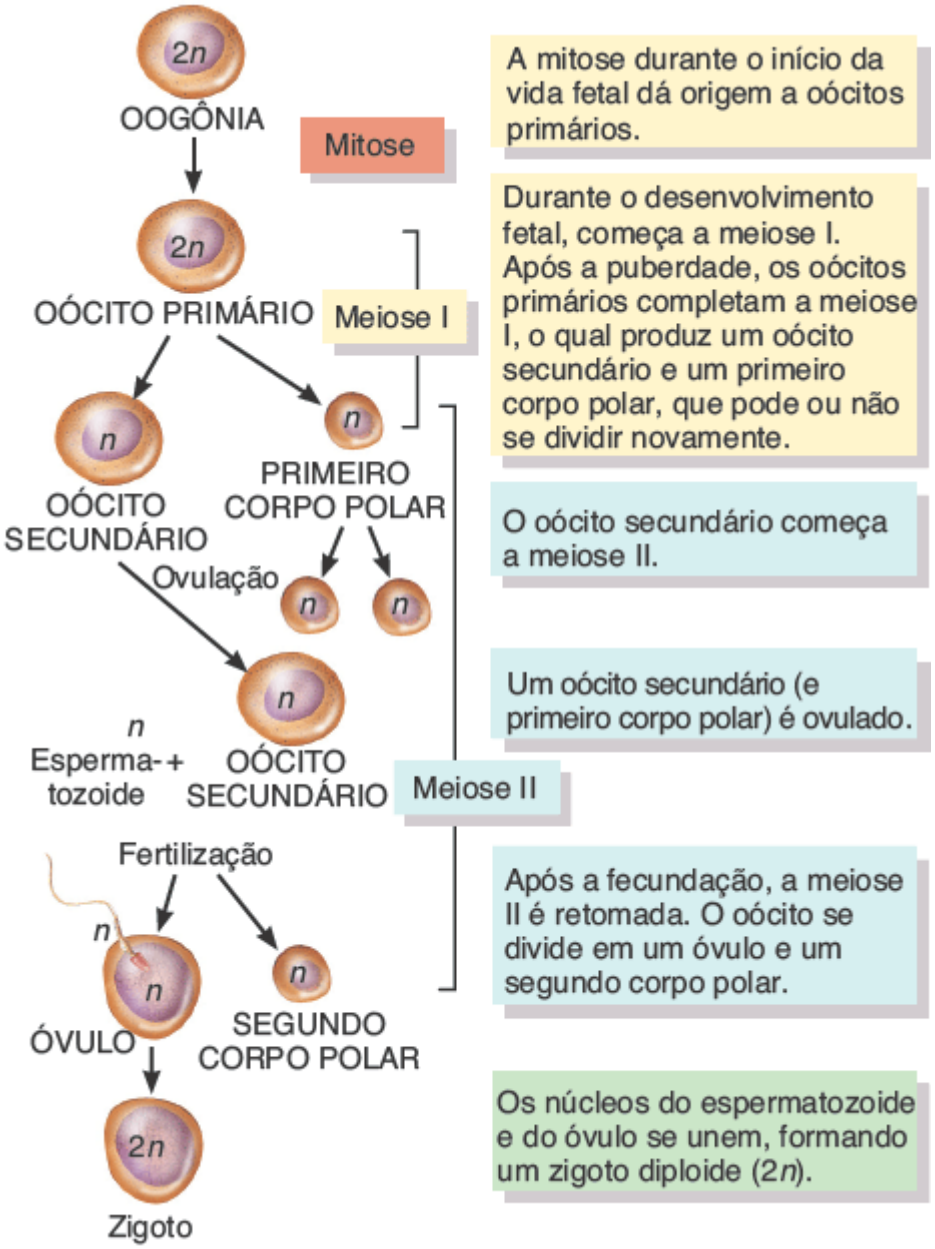
E. Córtex ovariano **F.** Folículo secundário

O que acontece com a maior parte dos folículos ovarianos?

Na ovulação, o oócito secundário é expelido para o interior da cavidade pélvica, juntamente com o primeiro corpo polar e a coroa radiada. Normalmente estas células são impulsionadas para dentro da tuba uterina. Se a fertilização não ocorrer, as células degeneram. Se houver espermatozoides na tuba uterina e um deles penetrar o oócito secundário, no entanto, a meiose II é retomada. O oócito secundário se divide em duas células haploides, novamente de tamanhos desiguais. A célula maior é o **óvulo**, ou ovo maduro; a menor é o **segundo corpo polar**. Os núcleos do espermatozoide e do óvulo então se unem, formando um zigoto diploide. Se o primeiro corpo polar sofrer outra divisão para produzir dois corpos polares, então o oócito primário por fim dá origem a três corpos polares haploides, que se degeneram, e um único óvulo haploide. Assim, um oócito primário dá origem a um único gameta (um óvulo). Por outro lado, é importante lembrar que nos homens um espermatócito primário produz quatro gametas (espermatozoides).

Figura 28.15 Oogênese. As células diploides ($2n$) têm 46 cromossomos; as células haploides (n) têm 23 cromossomos.

Em um oócito secundário, a meiose II é concluída somente se ocorrer a fertilização.


2n
OOGÔNIA
Mitose
A mitose durante o início da vida fetal dá origem a oócitos primários.
2n
OÓCITO PRIMÁRIO
Meiose I
Durante o desenvolvimento fetal, começa a meiose I. Após a puberdade, os oócitos primários completam a meiose I, o qual produz um oócito secundário e um primeiro corpo polar, que pode ou não se dividir novamente.
n
n
OÓCITO SECUNDÁRIO
PRIMEIRO CORPO POLAR
O oócito secundário começa a meiose II.
Ovulação
n
n
n
n
Esperma-tozoide
+
OÓCITO SECUNDÁRIO
Meiose II
Um oócito secundário (e primeiro corpo polar) é ovulado.
Fertilização
n
n
n
ÓVULO
SEGUNDO CORPO POLAR
Após a fecundação, a meiose II é retomada. O oócito se divide em um óvulo e um segundo corpo polar.
2n
Zigoto
Os núcleos do espermatozoide e do óvulo se unem, formando um zigoto diploide (2n).

Como a idade de um oócito primário em uma mulher se compara à idade de um espermatócito primário em um homem?

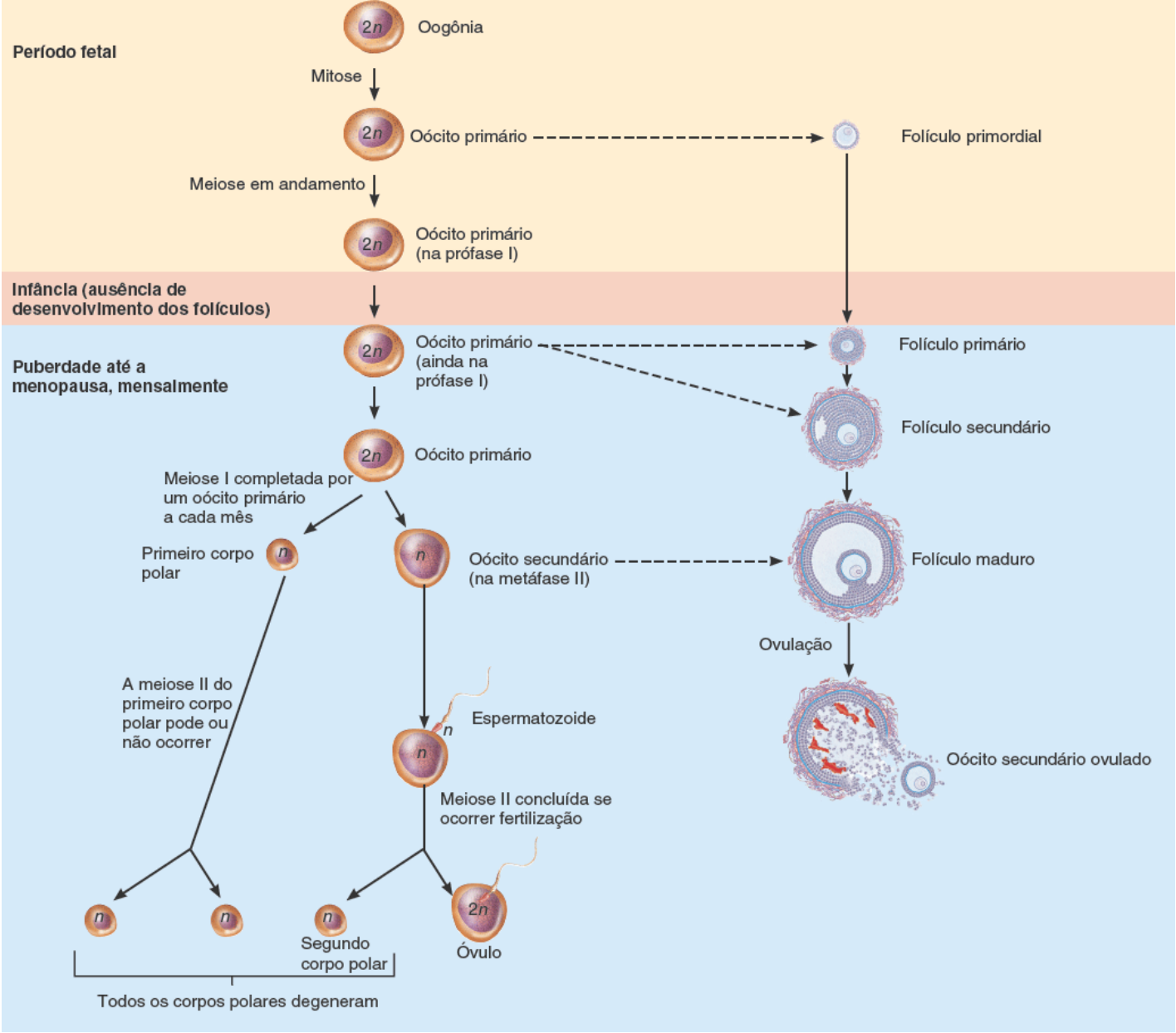
A Tabela 28.1 resume os eventos da oogênese e desenvolvimento folicular.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Cistos ovarianos*

Os **cistos ovarianos** são bolsas cheias de líquido dentro ou sobre um ovário. Esses cistos são relativamente comuns, geralmente não são cancerosos, e frequentemente desaparecem por conta própria. Os cistos cancerosos têm maior probabilidade de ocorrer em mulheres com mais de 40 anos. Os cistos ovarianos podem causar dor, pressão, uma dor difusa ou uma sensação de plenitude no abdome; dor durante a relação sexual; menstruações atrasadas, dolorosas ou irregulares; início abrupto de dor aguda na parte inferior do abdome; e/ou hemorragia vaginal. A maioria dos cistos ovarianos não requer tratamento, mas os maiores (mais de 5 cm) podem ser removidos cirurgicamente.

TABELA 28.1 Resumo da oogênese e desenvolvimento folicular.

IDADE	OOGÊNESE	DESENVOLVIMENTO FOLICULAR



TESTE RÁPIDO

14. Como os ovários são mantidos em posição na cavidade pélvica?
15. Descreva a estrutura microscópica e as funções de um ovário.
16. Descreva os principais eventos da oogênese.

Tubas uterinas

As mulheres têm duas **tubas uterinas**, que se estendem lateralmente a partir do útero (Figura 28.16). As tubas, que medem aproximadamente 10 cm de comprimento, encontram-se no interior das pregas do ligamento largo do útero. Elas fornecem uma via para os espermatozoides chegarem até o óvulo e transportam os oócitos secundários e óvulos fecundados dos ovários até o útero. A parte em forma de funil de cada tuba, chamada de **infundíbulo da tuba uterina**, está próxima do ovário, mas se abre para a cavidade pélvica. Ela termina em franjas de projeções digitiformes chamadas **fímbrias da tuba uterina**, que estão ligadas à extremidade lateral do ovário. Do infundíbulo, a tuba uterina se estende medialmente e, eventualmente, inferiormente, e se insere no ângulo lateral superior do útero. A **ampola da tuba uterina** é a sua parte mais larga e mais longa, constituindo os dois terços laterais do seu comprimento. O **istmo da tuba uterina** é a parte curta, estreita, mais medial e de paredes espessas, que se une ao útero.

Histologicamente, as tubas uterinas são compostas por três camadas: túnica mucosa, túnica muscular e túnica serosa. A túnica mucosa é composta por epitélio e lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). O epitélio contém células colunares ciliadas simples, que atuam como uma "esteira transportadora ciliar" que ajuda a mover um óvulo fertilizado (ou oócito secundário) do interior da tuba uterina em direção ao útero, e células não ciliadas chamadas **células intercalares**, que contêm microvilosidades e secretam um líquido que fornece nutrição para o óvulo (Figura 28.17). A camada do meio, a túnica muscular, é composta por um anel circular interno espesso de músculo liso e uma região externa fina de músculo

liso longitudinal. As contrações peristálticas da túnica muscular e a ação ciliar da túnica mucosa ajudam a mover o oócito ou óvulo fertilizado para o útero. A camada exterior das tubas uterinas é uma membrana serosa, a túnica serosa.

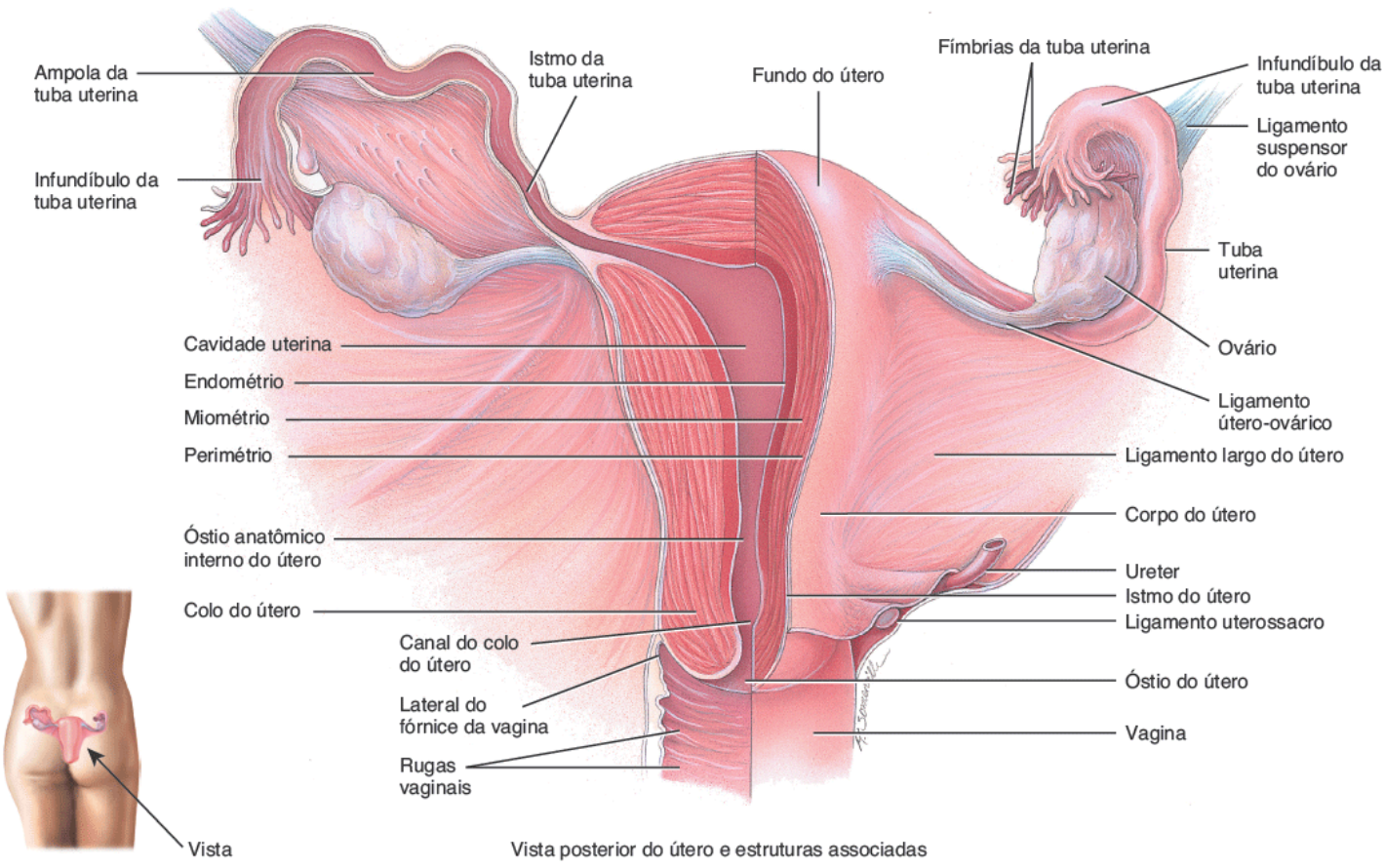
Após a ovulação, os movimentos das fímbrias da tuba uterina produzem correntes locais, que circundam a superfície do folículo maduro imediatamente antes de ocorrer a ovulação. Estas correntes movem o oócito secundário ovulado da cavidade peritoneal para a tuba uterina. Um espermatozoide geralmente encontra e fertiliza um oócito secundário na ampola da tuba uterina, embora a fertilização na cavidade peritoneal não seja incomum. A fertilização pode ocorrer até aproximadamente 24 h após a ovulação. Algumas horas após a fertilização, os materiais nucleares do óvulo haploide e o espermatozoide se unem. O óvulo fertilizado diploide é agora chamado de **zigoto** e começa a sofrer divisões celulares enquanto se move em direção ao útero. Ele chega ao útero 6 a 7 dias após a ovulação. Os oócitos secundários não fertilizados se desintegram.

Útero

O **útero** serve como parte da via para o espermatozoide depositado na vagina alcançar as tubas uterinas. É também o local da implantação de um óvulo fertilizado, desenvolvimento do feto durante a gestação e trabalho de parto. Durante os ciclos reprodutivos, quando a implantação não ocorre, o útero é a fonte do fluxo menstrual.

Figura 28.16 Relação entre as tubas uterinas e os ovários, útero e estruturas associadas. No lado esquerdo do desenho, a tuba uterina e o útero foram seccionados para mostrar sua estrutura interna.

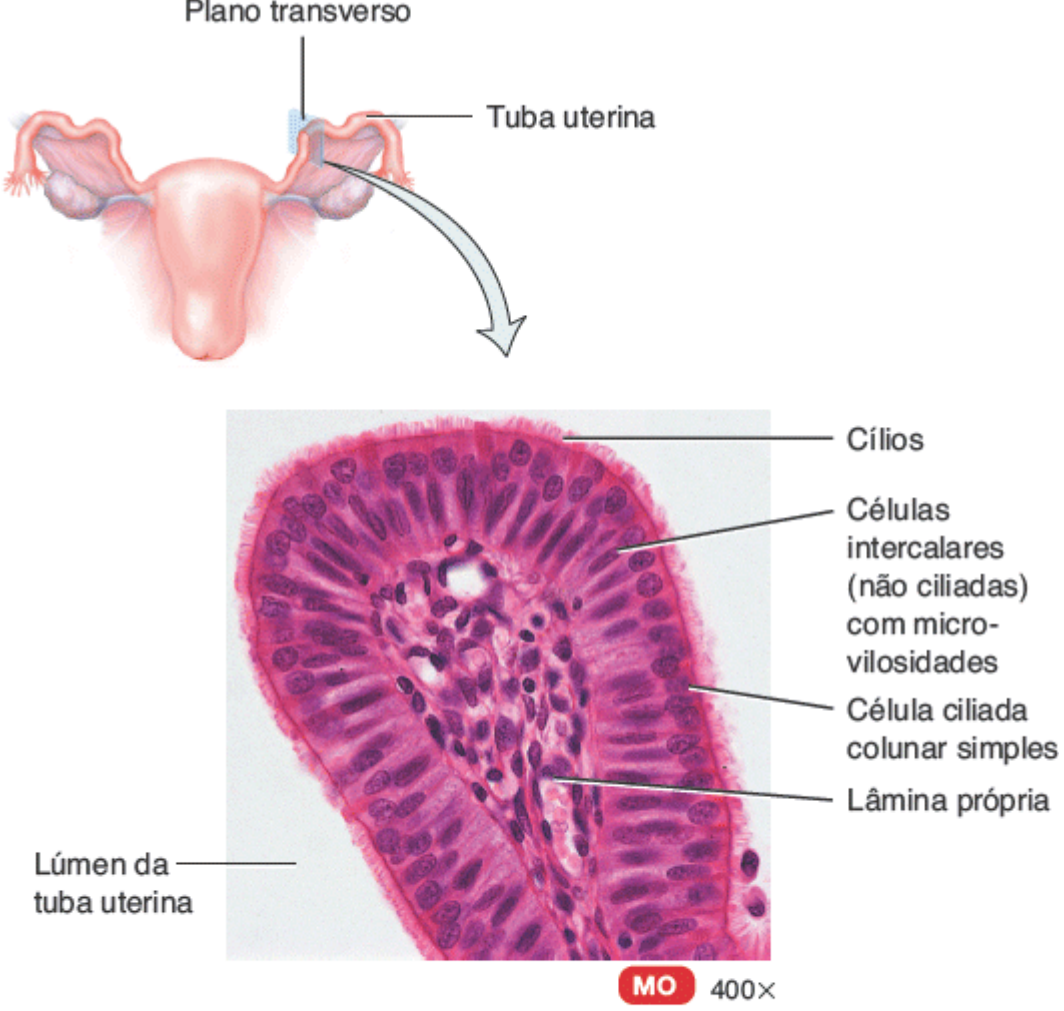
Após a ovulação, um oócito secundário e sua coroa radiada se movem da cavidade pélvica para o infundíbulo da tuba uterina. O útero é o local da menstruação, implantação de um óvulo fertilizado, desenvolvimento do feto e trabalho de parto.



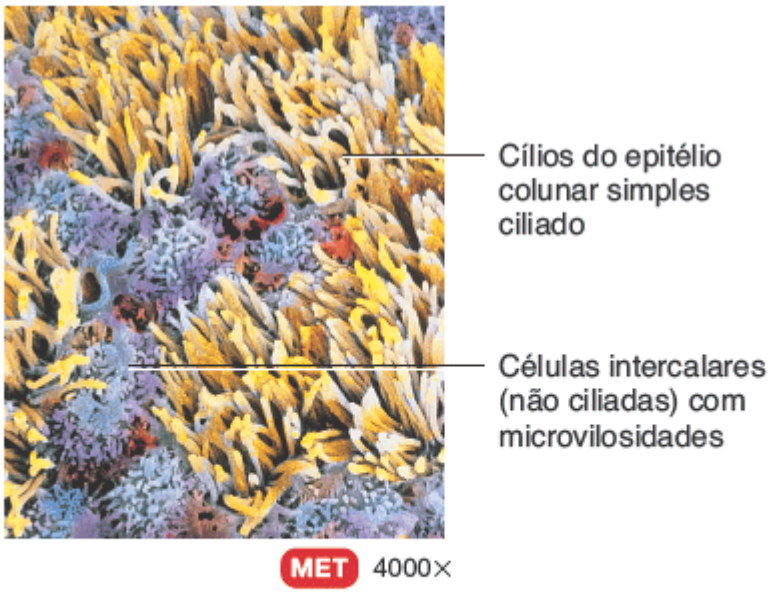
Onde geralmente ocorre a fertilização?

Figura 28.17 Histologia da tuba uterina.

As contrações peristálticas da túnica muscular e a ação ciliar da túnica mucosa da tuba uterina ajudam a mover o oócito ou óvulo fertilizado até o útero.



A. Detalhes do epitélio



B. Detalhes do epitélio em vista da superfície

Que tipos de células revestem as tubas uterinas?

Anatomia do útero

Situado entre a bexiga urinária e o reto, o útero tem o tamanho e o formato de uma pera invertida (ver Figura 28.16). Nas mulheres que nunca engravidaram (nuligestas), tem aproximadamente 7,5 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2,5 cm de espessura. O útero é maior em mulheres que estiveram grávidas recentemente, e menor (atrofiado) quando os níveis de hormônios sexuais são baixos, como ocorre após a menopausa.

As subdivisões anatômicas do útero incluem (1) uma parte em forma de cúpula superior às tubas uterinas chamada de **fundo do útero**, (2) uma parte central afilada chamada de **corpo do útero** e (3) uma parte inferior estreita chamada de **colo**

do útero, que se abre para o interior da vagina. Entre o corpo do útero e o colo do útero está o **istmo do útero**, uma região de aproximadamente 1 cm de comprimento. O interior do corpo do útero é chamado de **cavidade uterina**, e o interior do colo do útero é chamado de **canal do colo do útero**. O canal do colo do útero se abre para a cavidade uterina no **óstio histológico interno do útero** e na vagina no **óstio externo do útero**.

Normalmente, o corpo do útero se projeta anterior e superiormente ao longo da bexiga urinária em uma posição chamada anteflexão. O colo do útero se projeta inferior e posteriormente e penetra na parede anterior da vagina em um ângulo aproximadamente reto (ver Figura 28.11). Vários ligamentos que são extensões do peritônio parietal ou cordões fibromusculares mantêm a posição do útero (ver Figura 28.12). O par de **ligamentos largos do útero** são pregas duplas de peritônio que fixam o útero em ambos os lados da cavidade pélvica. O par de **ligamentos uterossacros**, também extensões peritoneais, encontram-se em cada lado do reto e ligam o útero ao sacro. Os **ligamentos transversos do colo** estão localizados inferiormente às bases dos ligamentos largos e se estendem da parede pélvica ao colo do útero e vagina. Os **ligamentos redondos** são bandas de tecido conjuntivo fibroso entre as camadas do ligamento largo; estendem-se de um ponto no útero imediatamente inferior às tubas uterinas até uma parte dos lábios maiores do pudendo da genitália externa. Embora os ligamentos normalmente mantenham a posição de anteflexão do útero, também possibilitam movimentação suficiente de seu corpo útero, de modo que o útero pode tornar-se mal posicionado. A inclinação posterior do útero, chamada **retroflexão**, é uma variação inofensiva da posição normal do útero. Muitas vezes não há causa para esta condição, mas ela pode ocorrer após o parto.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Prolapso uterino*

Uma condição chamada **prolapso uterino** pode resultar do enfraquecimento dos ligamentos de suporte e musculatura pélvica associado a idade ou doença, parto vaginal traumático, esforço crônico para tossir ou defecação difícil, ou tumores pélvicos. O prolapso pode ser caracterizado como de *primeiro grau* (leve), na qual o colo do útero permanece dentro da vagina; *segundo grau* (importante), na qual o colo do útero se projeta pela vagina para o exterior; e *terceiro grau* (completo), em que todo o útero sai pela vagina. Dependendo do grau de prolapso, o tratamento pode envolver exercícios pélvicos, dieta se a paciente tiver sobrepeso, laxante para minimizar esforços durante a defecação, colocação de pessário (dispositivo de borracha ao redor do colo do útero que ajuda a sustentar o útero) ou cirurgia.

Histologia do útero

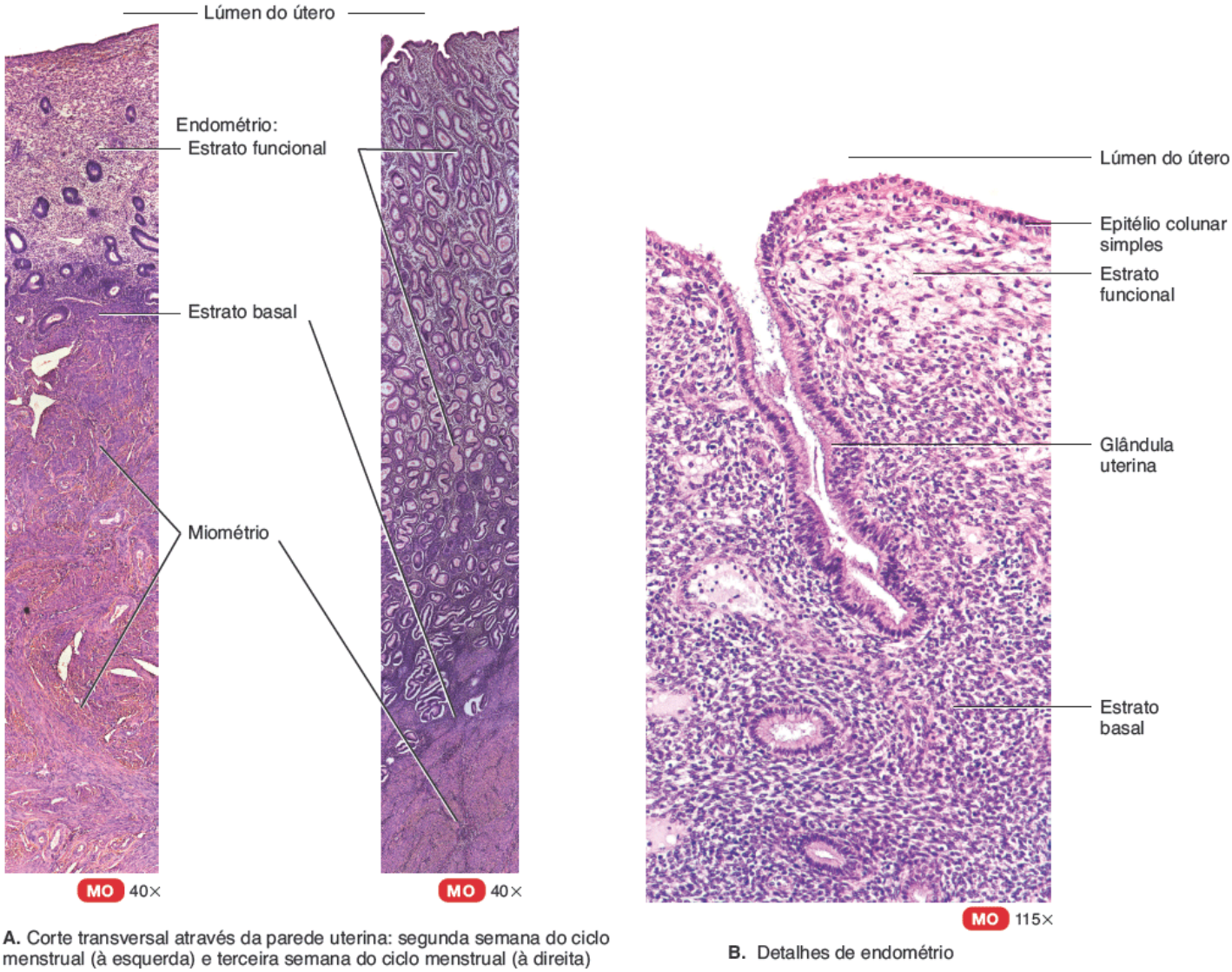
Histologicamente, o útero é composto por três camadas de tecido: perimétrio, miométrio e endométrio (Figura 28.18). A camada exterior – o **perimétrio** ou túnica serosa – é parte do peritônio visceral; é composta por epitélio escamoso simples e tecido conjuntivo areolar. Lateralmente, torna-se o ligamento largo do útero. Anteriormente, recobre a bexiga urinária e forma uma escavação rasa, a **escavação vesicouterina** (ver Figura 28.11). Posteriormente, recobre o reto e forma uma escavação profunda entre o útero e a bexiga urinária, a **escavação retouterina** – o ponto mais inferior da cavidade pélvica.

A camada intermediária do útero, o **miométrio**, é constituída por três camadas de fibras musculares lisas que são mais espessas na região do fundo e mais finas no colo do útero. A camada intermediária mais espessa é circular; as camadas interna e externa são longitudinais ou oblíquas. Durante o trabalho de parto e parto, as contrações coordenadas do miométrio em resposta à ocitocina da neuro-hipófise ajudam a expelir o feto do útero.

A camada interna do útero, o **endométrio**, é bem vascularizada e tem três componentes: (1) uma camada mais interna composta por epitélio colunar simples (células ciliadas e secretoras) reveste o lúmen. (2) Um estroma endometrial subjacente é uma região muito espessa de lâmina própria (tecido conjuntivo areolar). (3) Glândulas uterinas se desenvolvem como invaginações do epitélio luminal e se estendem quase até o miométrio. O endométrio é dividido em duas camadas. O **estrato funcional** (*camada funcional*) reveste a cavidade uterina e descama durante a menstruação. A camada mais profunda, o **estrato basal** (*lâmina basal*), é permanente e dá origem a um novo estrato funcional após cada menstruação.

Figura 28.18 Histologia do útero.

As três camadas do útero de superficial a profunda são o perimétrio (túnica serosa), o miométrio e o endométrio.



A. Corte transversal através da parede uterina: segunda semana do ciclo menstrual (à esquerda) e terceira semana do ciclo menstrual (à direita)

B. Detalhes de endométrio

Quais características estruturais do endométrio e miométrio contribuem para as suas funções?

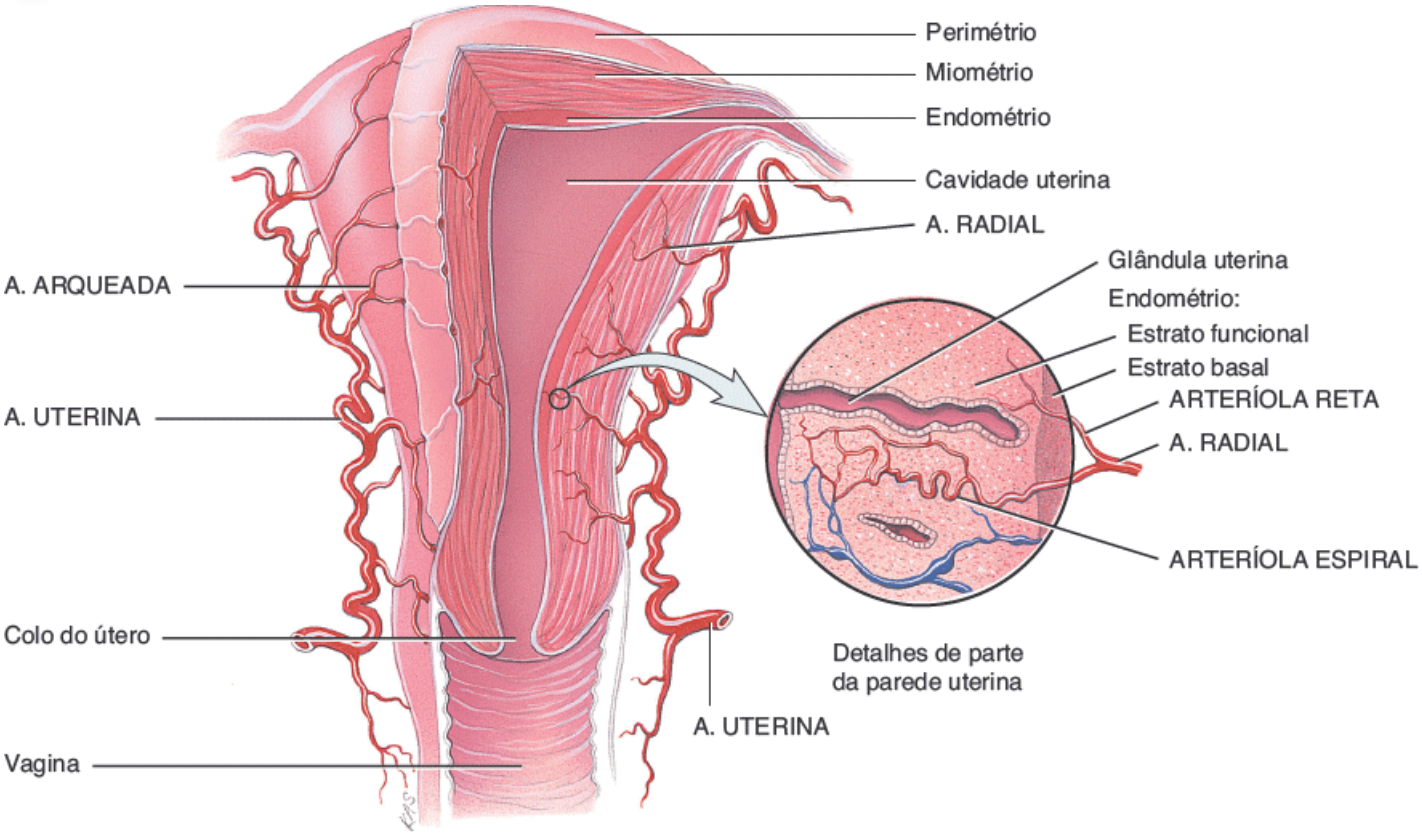
Ramos da artéria ilíaca interna chamados **artérias uterinas** (Figura 28.19) fornecem sangue para o útero. As artérias uterinas emitem ramos chamados **artérias arqueadas** que estão dispostas em formato circular no miométrio. Estas artérias se ramificam em **artérias radiais**, que penetram profundamente no miométrio. Pouco antes de os ramos entrarem no endométrio, eles se dividem em dois tipos de arteríolas: as **arteríolas retas** irrigam o estrato basal com os materiais necessários para regenerar o estrato funcional; as **arteríolas espirais** irrigam o estrato funcional e se alteram acentuadamente durante o ciclo menstrual. O sangue que deixa o útero é drenado pelas **veias uterinas** para as veias ilíacas internas. A substancial irrigação sanguínea do útero é essencial para possibilitar o crescimento de um novo estrato funcional após a menstruação, a implantação de um óvulo fertilizado e o desenvolvimento da placenta.

Muco cervical

As células secretoras da túnica mucosa do colo do útero produzem uma secreção chamada de **muco cervical**, uma mistura de água, glicoproteínas, lipídios, enzimas e sais inorgânicos. Durante seus anos férteis, as mulheres secretam 20 a 60 mℓ de muco cervical por dia. O muco cervical é mais propício aos espermatozoides próximo ou no momento da ovulação, porque é menos viscoso e mais alcalino (pH 8,5). Em outros momentos, um muco mais viscoso forma um tampão cervical que impede fisicamente a penetração dos espermatozoides. O muco cervical suplementa as necessidades de energia dos espermatozoides, e tanto o colo do útero quanto o muco cervical protegem o espermatozoide dos fagócitos e do ambiente hostil da vagina e do útero. O muco cervical também pode atuar na **capacitação** – várias mudanças funcionais pelas quais os espermatozoides passam no sistema genital feminino antes de serem capazes de fertilizar um oócito secundário. A capacitação faz com que a cauda de um espermatozoide se mova ainda mais vigorosamente, e prepara a membrana plasmática do espermatozoide para se fundir com a membrana plasmática do oócito.

Figura 28.19 Irrigação sanguínea do útero. O detalhe mostra pormenores histológicos dos vasos sanguíneos do endométrio.

As arteríolas retas fornecem os materiais necessários para a regeneração do estrato funcional.



Vista anterior com o lado esquerdo do útero parcialmente seccionado

Qual é a importância funcional do estrato basal do endométrio?

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Histerectomia*

A **histerectomia**, a remoção cirúrgica do útero, é a cirurgia ginecológica mais realizada. Pode ser indicada em condições como fibromiomas, que são tumores benignos compostos por tecido fibroso e muscular; endometriose; doença inflamatória pélvica; cistos ovarianos recorrentes; hemorragia uterina excessiva; e câncer de colo do útero, útero ou ovários. Em uma *histerectomia parcial (subtotal)*, o corpo do útero é removido, mas o colo do útero é deixado no lugar. A *histerectomia completa* consiste na remoção do corpo e do colo do útero. A *histerectomia radical* inclui a remoção do corpo e colo do útero, das tubas uterinas, possivelmente dos ovários, da parte superior da vagina, dos linfonodos pélvicos, e de estruturas de suporte, como ligamentos. A histerectomia pode ser realizada tanto por meio de uma incisão na parede abdominal quanto por via vaginal.

TESTE RÁPIDO

17. Onde estão localizadas as tubas uterinas e qual é a sua função?
18. Quais são as principais partes do útero? Onde elas estão localizadas em relação uma à outra?
19. Descreva a disposição dos ligamentos que sustentam o útero na sua posição normal.
20. Descreva a histologia do útero.
21. Por que um suprimento sanguíneo abundante é importante para o útero?

Vagina

A **vagina** é um canal tubular fibromuscular de 10 cm de comprimento, alinhado com a túnica mucosa que se estende do exterior do corpo até o colo do útero (ver Figuras 28.11 e 28.16). Ela é o receptáculo para o pênis durante a relação sexual, a saída para o fluxo menstrual e a via de passagem para o parto. Situada entre a bexiga urinária e o reto, a vagina é dirigida superior e posteriormente, onde se insere no útero. Um recesso chamado **fórnice da vagina** circunda a inserção vaginal ao colo do útero. Quando corretamente inserido, um diafragma contraceptivo se apoia no fórnice, onde é mantido cobrindo o colo do útero.

A **túnica mucosa** da vagina é contínua com a do útero (Figura 28.20A, B). Histologicamente, consiste em epitélio escamoso estratificado não queratinizado e tecido conjuntivo areolar que se encontra em uma série de pregas transversais chamados **rugas vaginais**. As células dendríticas na túnica mucosa são células apresentadoras de antígeno (descritas na Seção 22.4). Infelizmente, também participam na transmissão de vírus – como por exemplo o HIV (o vírus que causa a AIDS) – para uma mulher durante a relação sexual com um homem infectado. A túnica mucosa da vagina contém grandes estoques de glicogênio, cuja decomposição produz ácidos orgânicos. O meio ácido resultante retarda o crescimento microbiano, mas também é prejudicial ao espermatozoide. Componentes alcalinos do sêmen, principalmente das glândulas seminais, elevam o pH do líquido na vagina e aumentam a viabilidade do espermatozoide.

A **túnica muscular** é composta por uma **camada circular externa** e uma **camada longitudinal interna** de músculo liso, que pode se distender consideravelmente para acomodar o pênis durante a relação sexual e a criança durante o parto.

A **túnica adventícia**, a camada superficial da vagina, é constituída por tecido conjuntivo areolar. Ela ancora a vagina aos órgãos adjacentes, como a uretra e a bexiga urinária anteriormente e o reto e o canal anal posteriormente.

Uma fina prega de túnica mucosa vascularizada, chamada **hímen**, forma uma margem em torno da extremidade inferior da abertura vaginal para o exterior (o **óstio da vagina**), fechando-a parcialmente (ver Figura 28.20C). Depois de sua ruptura, geralmente após a primeira relação sexual, permanecem apenas remanescentes do hímen. Às vezes, o hímen recobre completamente o óstio da vagina, em uma condição chamada **hímen imperfurado**. Pode ser necessária uma cirurgia para abrir o óstio da vagina e possibilitar a saída do fluxo menstrual.

Pudendo feminino

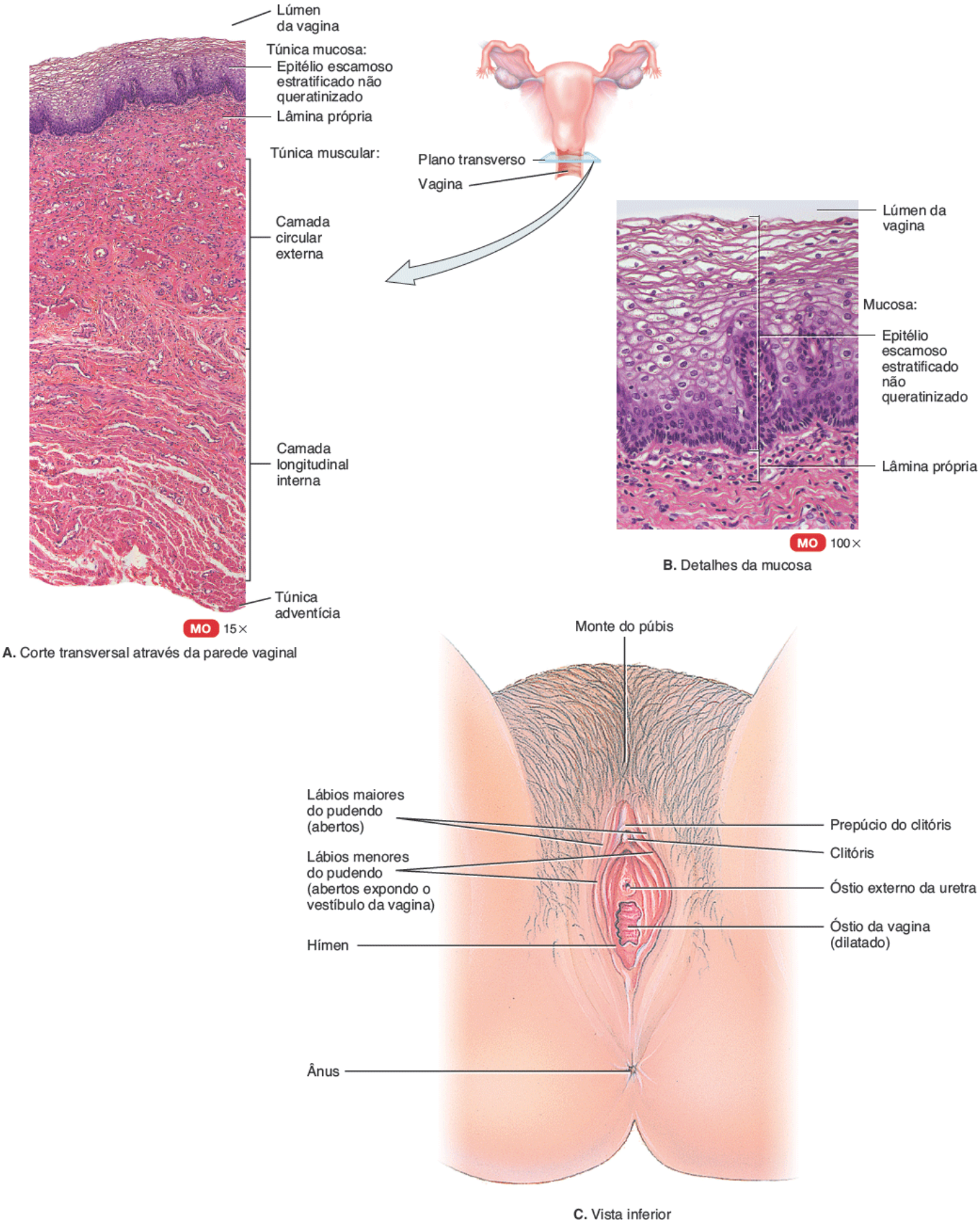
O termo **pudendo feminino** refere-se aos órgãos genitais externos da mulher (Figura 28.20C). Os seguintes componentes fazem parte do pudendo feminino:

- Anteriormente às aberturas vaginal e uretral está o **monte do púbis**, uma elevação de tecido adiposo recoberta por pele e pelos pubianos grossos que acolchoam a sínfise púbica
- Do monte do púbis, duas pregas de pele longitudinais, os **lábios maiores do pudendo**, se estendem inferiormente e posteriormente. Os lábios maiores do pudendo são recobertos por pelos pubianos e contêm tecido adiposo, glândulas sebáceas e glândulas sudoríferas apócrinas. Eles são homólogos ao escroto
- Medialmente aos lábios maiores do pudendo estão duas pregas de pele menores chamadas **lábios menores do pudendo**. Ao contrário dos lábios maiores do pudendo, os lábios menores do pudendo são desprovidos de pelos pubianos e gordura e têm poucas glândulas sudoríferas, mas contêm muitas glândulas sebáceas. Os lábios menores do pudendo são homólogos à parte esponjosa (peniana) da uretra
- O **clitóris** é uma pequena massa cilíndrica composta por dois pequenos corpos eréteis, os *corpos cavernosos*, e diversos nervos e vasos sanguíneos. O clitóris está localizado na junção anterior dos lábios menores do pudendo. Uma camada de pele chamada **prepúcio do clitóris** é formada no ponto em que os lábios menores do pudendo se unem e recobrem o corpo do clitóris. A parte exposta do clitóris é a **glande do clitóris**. O clitóris é homólogo à glande nos homens. Como a estrutura do sexo masculino, o clitóris é capaz de aumentar de tamanho à estimulação tátil e tem um papel na excitação sexual da mulher
- A região entre os lábios menores do pudendo é o **vestíbulo da vagina**. No interior do vestíbulo estão o hímen (se ainda existir), o óstio da vagina, o óstio externo da uretra e as aberturas dos ductos de várias glândulas. O vestíbulo da vagina é homólogo à parte membranácea da uretra nos homens. O **óstio da vagina**, a abertura da vagina para o exterior, ocupa a maior parte do vestíbulo e é limitada pelo hímen. Anteriormente ao óstio da vagina e posteriormente ao clitóris está o **óstio externo da uretra**, a abertura da uretra para o exterior. Em ambos os lados do óstio externo da uretra estão aberturas dos ductos das **glândulas parauretrais**. Estas glândulas secretam muco e estão embutidas na parede da uretra. As glândulas parauretrais são homólogas à próstata. Em ambos os lados do óstio da vagina propriamente dito estão as **glândulas vestibulares maiores** (ver Figura 28.21), que se abrem por ductos em um sulco entre o hímen e os lábios menores do pudendo. Elas produzem algum muco durante a excitação sexual e as relações sexuais, que contribui para o muco cervical e fornece lubrificação. As glândulas vestibulares maiores são homólogas às glândulas bulbouretrais nos homens. Várias **glândulas vestibulares menores** também se abrem para o vestíbulo da vagina
- O **bulbo do vestíbulo** (ver Figura 28.21) consiste em duas massas alongadas de tecido erétil imediatamente profundas aos lábios de cada lado do óstio da vagina. O bulbo do vestíbulo fica cheio de sangue durante a excitação sexual, estreitando o óstio da vagina e colocando pressão sobre o pênis durante a relação sexual. O bulbo do vestíbulo é homólogo ao corpo esponjoso e bulbo do pênis nos homens.

A Tabela 28.2 resume as estruturas homólogas dos sistemas genitais feminino e masculino.

Figura 28.20 A vagina e os componentes do pudendo feminino.

O pudendo feminino refere-se aos órgãos genitais externos femininos.



Quais estruturas superficiais são anteriores ao óstio da vagina? E laterais a ele?

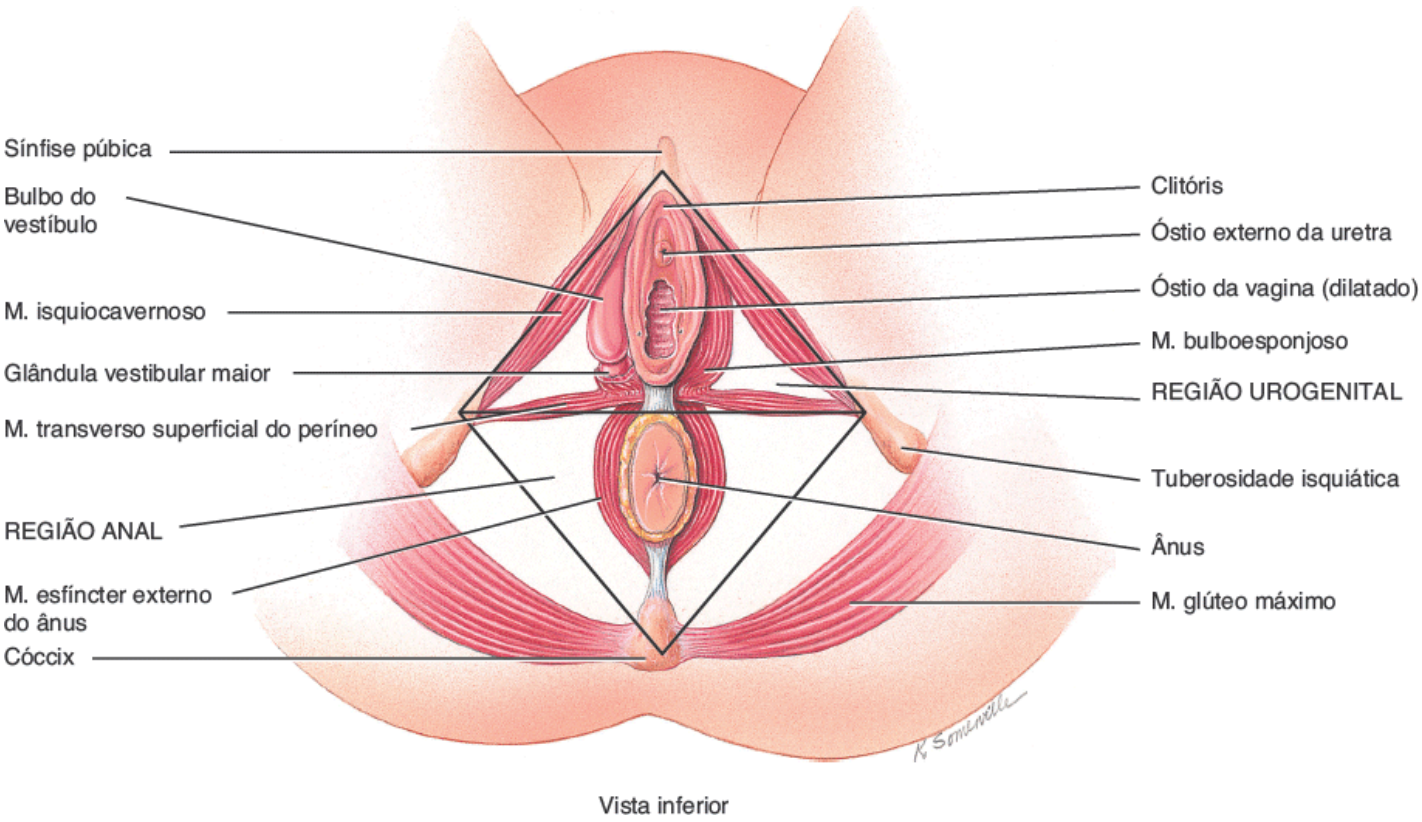
Períneo

O **períneo** é uma área em formato de diamante medial às coxas e nádegas tanto no sexo masculino quanto feminino (Figura 28.21). Ele contém os órgãos genitais externos e o ânus. O períneo é limitado anteriormente pela sínfise púbica, lateralmente pelas tuberosidades isquiáticas e posteriormente pelo cóccix. Uma linha transversal traçada entre as

tuberosidades isquiáticas divide o períneo em uma **região urogenital** anterior que contém os órgãos genitais externos e uma **região anal** posterior que contém o ânus.

Figura 28.21 Períneo de uma mulher. (A Figura 11.13 mostra o períneo de um homem.)

O períneo é uma área em formato de diamante que inclui as regiões urogenital e anal.



Vista inferior

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Episiotomia*

Durante o parto, o feto normalmente distende a região perineal. No entanto, caso se verifique que a distensão é excessiva, o médico pode optar por realizar uma **episiotomia**, um corte perineal entre a vagina e o ânus feito com uma tesoura cirúrgica para alargar o canal de parto. O corte é feito ao longo da linha média ou em um ângulo de aproximadamente 45° em relação à linha média. As indicações de episiotomia incluem macrossomia fetal, apresentação pélvica (com as nádegas ou membros inferiores vindo primeiro), sofrimento fetal (p. ex., frequência cardíaca anormal), parto com fórceps ou períneo curto. Depois do parto, a incisão é fechada em camadas com fios de sutura que são absorvidos em algumas semanas.

Por que a parte anterior do períneo é chamada de região urogenital?

Glândulas mamárias

Cada **mama** é uma projeção hemisférica de tamanho variável anterior aos músculos peitoral maior e serrátil anterior, e ligada a eles por uma camada de fáscia composta por tecido conjuntivo denso irregular.

TABELA 28.2 Resumo das estruturas homólogas dos sistemas genitais feminino e masculino.

ESTRUTURAS NO SEXO FEMININO	ESTRUTURAS NO SEXO MASCULINO
Ovários	Testículos
Óvulo	Espermatozoide
Lábios maiores do pudendo	Escroto

Lábios menores do pudendo	Parte esponjosa da uretra
Vestíbulo da vagina	Parte membranácea da uretra
Bulbo do vestíbulo	Corpo esponjoso do pênis e bulbo do pênis
Clitóris	Glande do pênis e corpos cavernosos
Glândulas parauretrais	Próstata
Glândulas vestibulares maiores	Glândulas bulbouretrais

Cada mama tem uma projeção pigmentada, a **papila mamária**, que tem uma série de aberturas pouco espaçadas de ductos chamados **ductos lactíferos**, dos quais emergem leite. A área circular de pele pigmentada ao redor do mamilo é chamada **aréola da mama**; tem aspecto áspero, porque contém glândulas sebáceas modificadas. Faixas de tecido conjuntivo chamadas **ligamentos suspensores da mama** correm entre a pele e a fáscia e apoiam a mama. Esses ligamentos tornam-se mais soltos com a idade ou com a tensão excessiva que pode ocorrer na prática prolongada de corrida ou atividade aeróbica de alto impacto. Utilizar um sutiã com bom apoio pode retardar este processo e ajudar a manter a força dos ligamentos.

No interior de cada mama está uma **glândula mamária**, uma glândula sudorífera modificada que produz leite (Figura 28.22). A glândula mamária consiste em 15 a 20 **lobos**, ou compartimentos, separados por uma quantidade variável de tecido adiposo. Em cada lobo existem vários compartimentos menores chamados **lóbulo**, compostos por agrupamentos de glândulas secretoras de leite em forma de uva chamados de **alvéolos**, embutidos no tecido conjuntivo. A contração das **células mioepiteliais** em torno dos alvéolos ajuda a impulsionar o leite em direção às papilas mamárias. Quando está sendo produzido leite, ele passa dos alvéolos por vários **túbulos secundários** e, em seguida, para os **ductos mamários**. Próximo do mamilo, os ductos mamários se expandem discretamente para formar seios chamados **seios lactíferos**, onde um pouco de leite pode ser armazenado antes de ser drenado para um **ducto lactífero**. Cada ducto lactífero normalmente transporta leite de um dos lobos para o exterior.

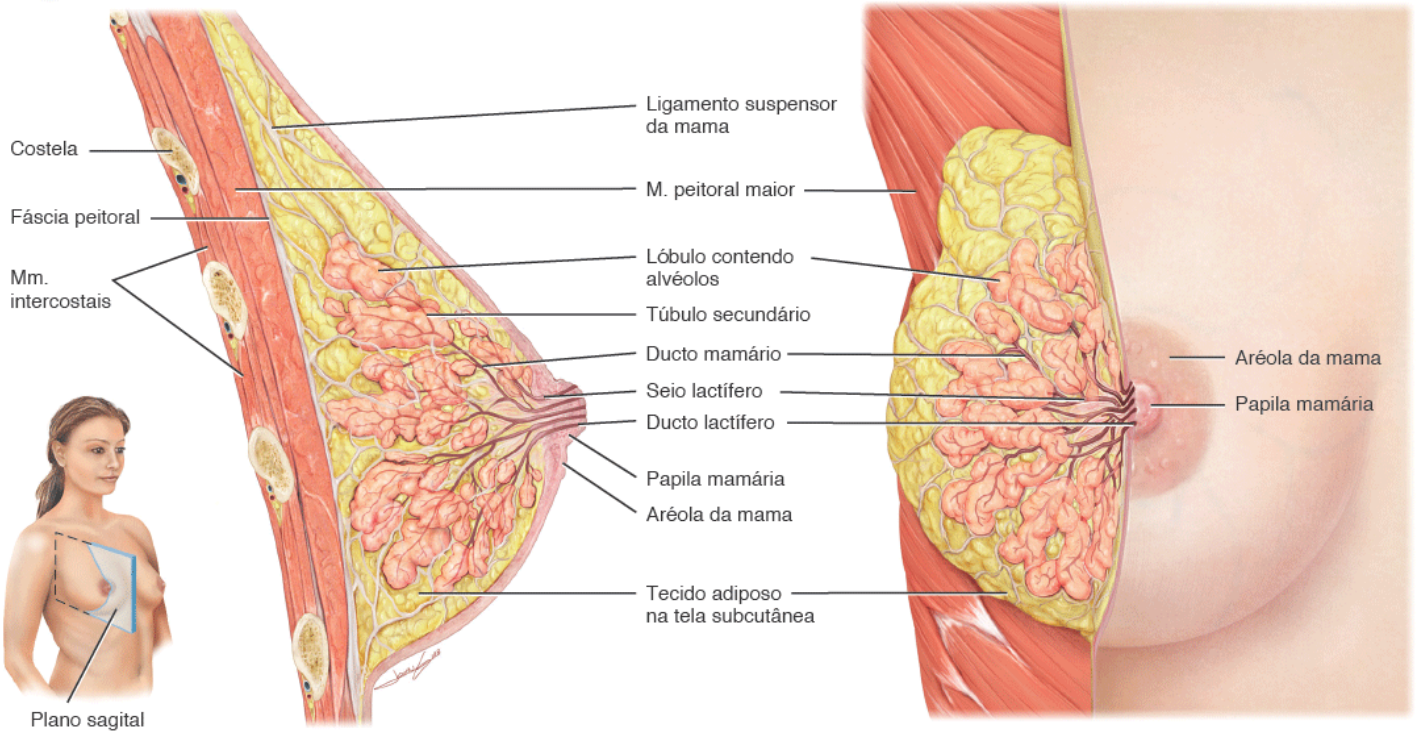
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Mamoplastias de aumento e redutora*

O **aumento da mama**, tecnicamente chamado de *mamoplastia de aumento*, é um procedimento cirúrgico para aumentar o tamanho e a forma da mama. Pode ser feito para aumentar o tamanho da mama em mulheres que acham que suas mamas são muito pequenas, para restaurar o volume da mama em decorrência da perda de peso ou após a gestação, para melhorar a forma de mamas que são flácidas, e para melhorar o aspecto da mama após uma cirurgia, traumatismo ou anomalias congênitas. Os implantes mais comumente utilizados são preenchidos com uma solução salina ou gel de silicone. A incisão para o implante é feita sob a mama, em torno da aréola, na axila ou no umbigo. Em seguida, é feita uma bolsa para colocar o implante diretamente atrás do tecido mamário ou sob o músculo peitoral maior.

A **redução de mama** (*mamoplastia redutora*) é um procedimento cirúrgico que envolve a diminuição do tamanho da mama por meio da remoção de gordura, pele e tecido glandular. Este procedimento é feito por causa de dorsalgia crônica, cervicalgia e dor nos ombros; má postura; problemas circulatórios ou respiratórios; erupção cutânea sob as mamas; restrição nos níveis de atividade; problemas de autoestima; sulcos profundos nos ombros pela pressão da alça do sutiã e dificuldade para vestir ou ajustar certas roupas e sutiãs. O procedimento mais comum envolve uma incisão ao redor da aréola, abaixo da mama, em direção ao sulco entre a mama e o abdome e, em seguida, ao longo do sulco. O cirurgião remove o excesso de tecido através da incisão. Na maior parte dos casos, a papila mamárla e a aréola permanecem inseridas na mama. No entanto, se as mamas forem muito grandes, a papila mamária e a aréola podem precisar ser recolocadas em uma posição mais elevada.

Figura 28.22 Glândulas mamárias.

As glândulas mamárias atuam na síntese, na secreção e na ejeção de leite (lactação).



A. Corte sagital **B.** Vista anterior, com secção parcial

Quais hormônios regulam a síntese e a ejeção do leite?

As funções das glândulas mamárias são a síntese, a secreção e a ejeção de leite; estas funções, chamadas de **lactação**, estão associadas à gestação e ao parto. A produção de leite é estimulada em grande parte pelo hormônio prolactina liberado pela adeno-hipófise, com contribuições da progesterona e dos estrogênios. A ejeção do leite é estimulada pela ocitocina, que é liberada pela neuro-hipófise em resposta à sucção do bebê na papila mamária da mãe.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Doença fibrocística das mamas*

As mamas das mulheres são muito suscetíveis a cistos e tumores. Na **doença fibrocística**, a causa mais comum de nódulos mamários em mulheres, desenvolvem-se um ou mais cistos e espessamentos dos alvéolos. A condição, que ocorre sobretudo em mulheres entre 30 e 50 de idade, provavelmente é decorrente do excesso relativo de estrogênios ou de deficiência de progesterona na fase pós-ovulatória (lútea) do ciclo reprodutivo (discutido a seguir). A doença fibrocística geralmente faz com que uma ou ambas as mamas se tornem nodulares, tumefeitas e dolorosas à palpação aproximadamente 1 semana ou menos antes do início da menstruação.

TESTE RÁPIDO

22. Como a histologia da vagina contribui para a sua função?
23. Quais são as estruturas e funções de cada parte do pudendo feminino?
24. Descreva os componentes das glândulas mamárias e as estruturas que as suportam.
25. Descreva o trajeto do leite desde os alvéolos da glândula mamária até a papila mamária.

28.3 Ciclo reprodutivo feminino

OBJETIVO

- Comparar os principais eventos dos ciclos ovariano e uterino.

Durante os anos férteis, as mulheres não grávidas normalmente apresentam alterações cíclicas nos ovários e útero. Cada ciclo dura aproximadamente 1 mês e envolve tanto a oogênese (ou ovogênese) quanto a preparação do útero para receber um óvulo fertilizado. Hormônios secretados pelo hipotálamo, adeno-hipófise e ovários controlam os principais eventos. O **ciclo ovariano** consiste em uma série de eventos nos ovários que ocorrem durante e após a maturação do oócito. O **ciclo**

uterino (*menstrual*) é uma série concomitante de alterações no endométrio do útero para prepará-lo para a chegada de um óvulo fertilizado, que ali vai se desenvolver até o nascimento. Se a fertilização não ocorrer, os hormônios ovarianos diminuem, o que faz com que o estrato funcional do endométrio descame. O termo geral **ciclo reprodutivo feminino** abrange os ciclos ovariano e uterino, as alterações hormonais que os regulam e as mudanças cíclicas relacionadas nas mamas e no colo do útero.

Regulação hormonal do ciclo reprodutivo feminino

O hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) secretado pelo hipotálamo controla os ciclos ovariano e uterino (Figura 28.23). O GnRH estimula a liberação do hormônio foliculoestimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH) pela adeno-hipófise. O FSH inicia o crescimento folicular, enquanto o LH estimula o desenvolvimento adicional dos folículos ovarianos. Além disso, o FSH e o LH estimulam os folículos ovarianos a secretar estrogênio. O LH estimula as células da teca de um folículo em desenvolvimento a produzir androgênios. Sob influência do FSH, os androgênios são absorvidos pelas células granulosas do folículo e, em seguida, convertidos em estrogênios. No meio do ciclo, o LH estimula a ovulação e, então, promove a formação do corpo lúteo, a razão para o nome hormônio luteinizante. Estimulado pela LH, o corpo lúteo produz e secreta estrogênios, progesterona, relaxina e inibina.

Foram isolados pelo menos seis estrogênios diferentes do plasma de mulheres, mas apenas três estão presentes em quantidades significativas: *beta (β)-estradiol, estrona* e *estriol*. Em uma mulher não grávida, o estrogênio é o estradiol mais abundante, que é sintetizado a partir do colesterol nos ovários.

Os **estrogênios** secretados pelos folículos ovarianos têm várias funções importantes, dentre elas (Figura 28.23):

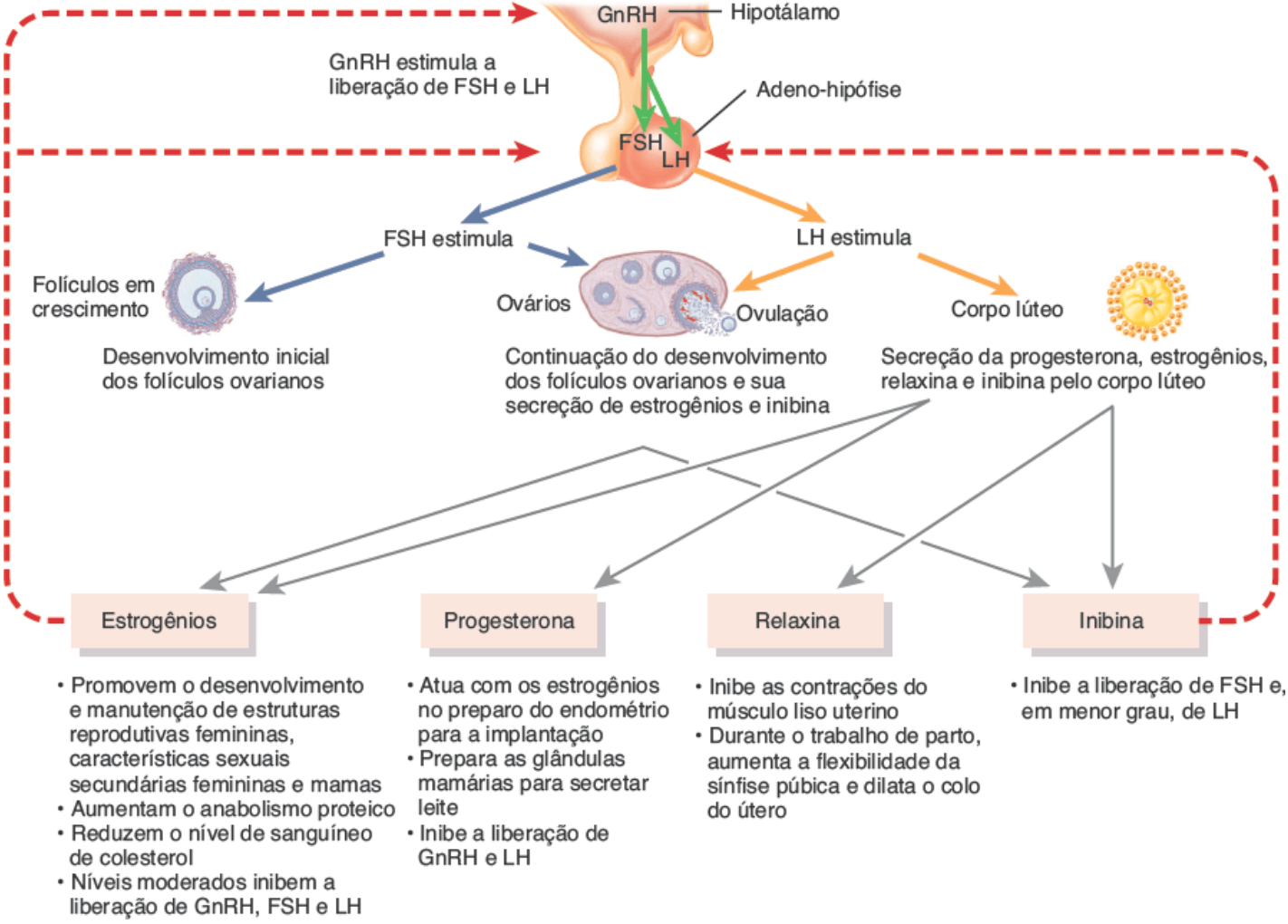
- Promover o desenvolvimento e manutenção das estruturas reprodutivas femininas, características sexuais secundárias e mamas. As características sexuais secundárias incluem a distribuição do tecido adiposo nas mamas, no abdome, no monte do púbis e nos quadris; tom da voz; uma pelve ampla; e o padrão de crescimento de pelos no corpo
- Aumentar o anabolismo proteico, incluindo a formação de ossos fortes. Em relação a isso, os estrogênios são sinérgicos com o hormônio do crescimento (hGH)
- Baixar o nível sanguíneo de colesterol, que provavelmente é o motivo de as mulheres com menos de 50 anos correrem risco muito menor de doença da artéria coronária (DAC) do que os homens de idade semelhante
- Níveis sanguíneos moderados inibem tanto a liberação de GnRH pelo hipotálamo quanto a secreção de LH e de FSH pela adeno-hipófise.

A **progesterona**, secretada principalmente pelas células do corpo lúteo, coopera com os estrogênios para preparar e manter o endométrio para a implantação de um óvulo fertilizado e preparar as glândulas mamárias para a secreção de leite. Altos níveis de progesterona também inibem a secreção de LH e GnRH.

A pequena quantidade de **relaxina** produzida pelo corpo lúteo durante cada ciclo mensal relaxa o útero inibindo as contrações do miométrio. Presumivelmente, a implantação de um óvulo fertilizado ocorre mais facilmente em um útero "tranquilo". Durante a gestação, a placenta produz muito mais relaxina, e isso continua relaxando o músculo liso do útero. No final da gestação, a relaxina também aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e pode ajudar a dilatar o colo do útero, que facilitam a saída do bebê.

Figura 28.23 Secreção e efeitos fisiológicos dos estrogênios, progesterona, relaxina e inibina no ciclo reprodutivo feminino. As linhas vermelhas tracejadas indicam a inibição por *feedback* negativo.

Os ciclos ovariano e uterino são controlados pelo hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) e pelos hormônios ovarianos (estrogênios e progesterona).


GnRH
Hipotálamo
GnRH estimula a liberação de FSH e LH
Adeno-hipófise
FSH
LH
FSH estimula
LH estimula
Folículos em crescimento
Ovários
Ovulação
Corpo lúteo
Desenvolvimento inicial dos folículos ovarianos
Continuação do desenvolvimento dos folículos ovarianos e sua secreção de estrogênios e inibina
Secreção da progesterona, estrogênios, relaxina e inibina pelo corpo lúteo
Estrogênios
Progesterona
Relaxina
Inibina
• Promovem o desenvolvimento e manutenção de estruturas reprodutivas femininas, características sexuais secundárias femininas e mamas
• Aumentam o anabolismo proteico
• Reduzem o nível de sanguíneo de colesterol
• Níveis moderados inibem a liberação de GnRH, FSH e LH
• Atua com os estrogênios no preparo do endométrio para a implantação
• Prepara as glândulas mamárias para secretar leite
• Inibe a liberação de GnRH e LH
• Inibe as contrações do músculo liso uterino
• Durante o trabalho de parto, aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e dilata o colo do útero
• Inibe a liberação de FSH e, em menor grau, de LH

Dos vários estrogênios, qual exerce um efeito maior?

A **inibina** é secretada pelas células granulosas dos folículos em crescimento e pelo corpo lúteo após a ovulação. Ela inibe a secreção de FSH e, em menor grau, de LH.

Fases do ciclo reprodutivo feminino

A duração do ciclo reprodutivo feminino normalmente varia de 24 a 36 dias. Para essa discussão, assume-se uma duração de 28 dias e divide-se o ciclo em quatro fases: a fase menstrual, a fase pré-ovulatória, a ovulação e a fase pós-ovulatória (Figura 28.24).

Fase menstrual

A **fase menstrual**, também chamada de **menstruação**, perdura aproximadamente os 5 primeiros dias do ciclo. (Por convenção, o primeiro dia da menstruação é o dia 1 de um novo ciclo.)

EVENTOS NOS OVÁRIOS. Sob influência do FSH, vários folículos primordiais se desenvolvem em folículos primários e, então, em folículos secundários. Este processo de desenvolvimento pode levar vários meses para ocorrer. Portanto, um folículo que começa a se desenvolver no início de um dado ciclo menstrual pode não alcançar a maturidade e ovular até vários ciclos menstruais mais tarde.

EVENTOS NO ÚTERO. O fluxo menstrual do útero consiste em 50 a 150 mℓ de sangue, líquido tecidual, muco e células epiteliais do endométrio descamado. Esta eliminação ocorre porque os níveis decrescentes de progesterona e estrogênios estimulam a liberação de prostaglandinas que fazem com que as arteríolas espirais do útero se contraiam. Como resultado, as células que elas irrigam são privadas de oxigênio e começam a morrer. Por fim, todo o estrato funcional descama. Nesta altura, o endométrio está muito fino, com cerca de 2 a 5 mm, porque apenas o estrato basal permanece. O fluxo menstrual passa da cavidade uterina pelo colo do útero e vagina até o meio externo.

Fase pré-ovulatória

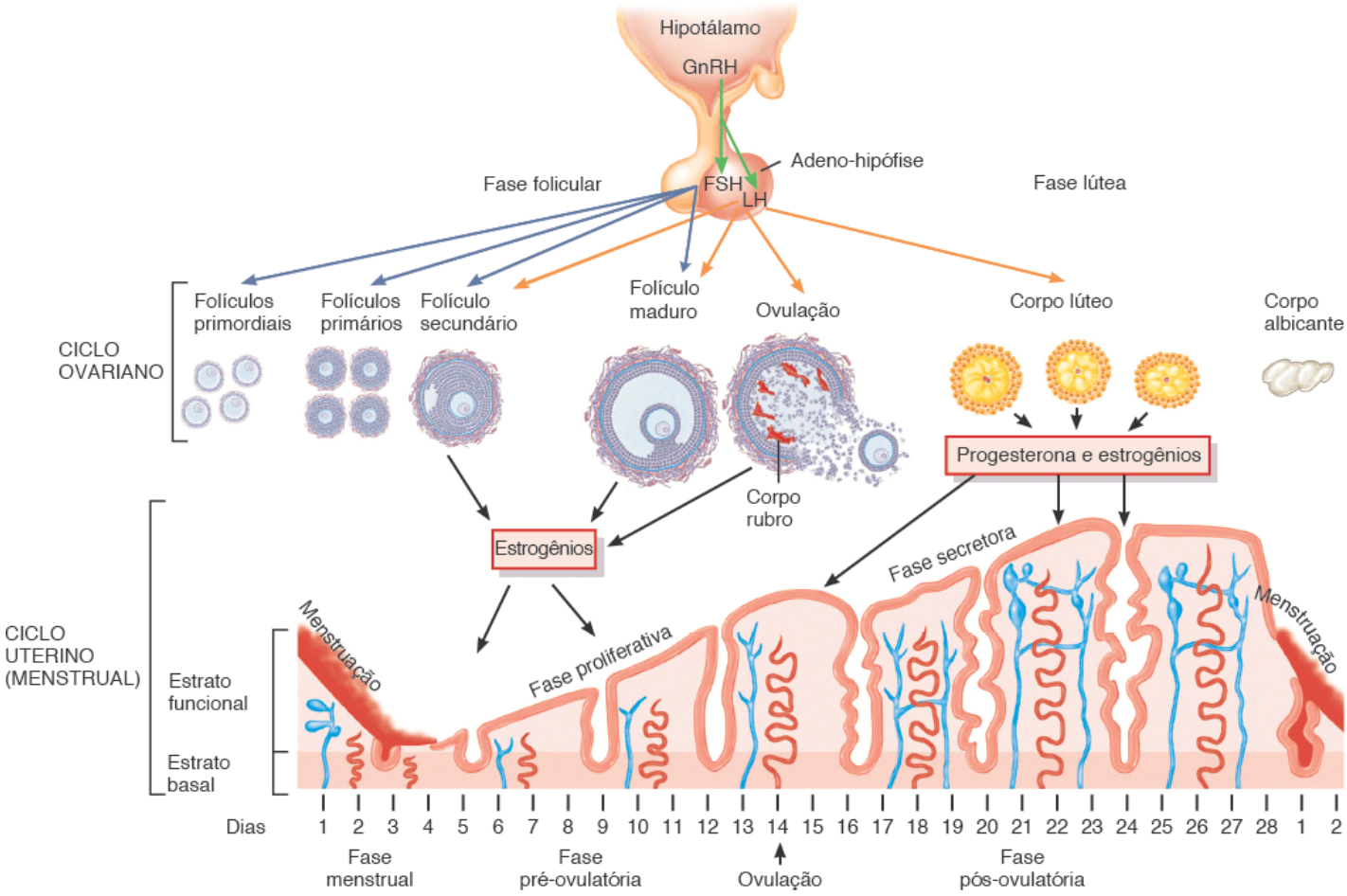
A **fase pré-ovulatória** é o período entre o fim da menstruação e a ovulação. A fase pré-ovulatória do ciclo tem comprimento mais variável do que as outras fases e representa a maior parte das diferenças na duração do ciclo. Tem a duração de 6 a 13 dias em um ciclo de 28 dias.

EVENTOS NOS OVÁRIOS. Alguns dos folículos secundários nos ovários começam a secretar estrogênios e inibina. Por volta do dia 6, um folículo secundário único em um dos dois ovários superou todos os outros para se tornar o **folículo dominante**. Os estrogênios e a inibina secretados pelo folículo dominante diminuem a secreção de FSH, o que faz com que os outros folículos menos bem desenvolvidos parem de crescer e sofram atresia. Os gêmeos ou trigêmeos fraternos (não idênticos) ocorrem quando dois ou três folículos secundários se tornam codominantes e mais tarde são ovulados e fertilizados aproximadamente ao mesmo tempo.

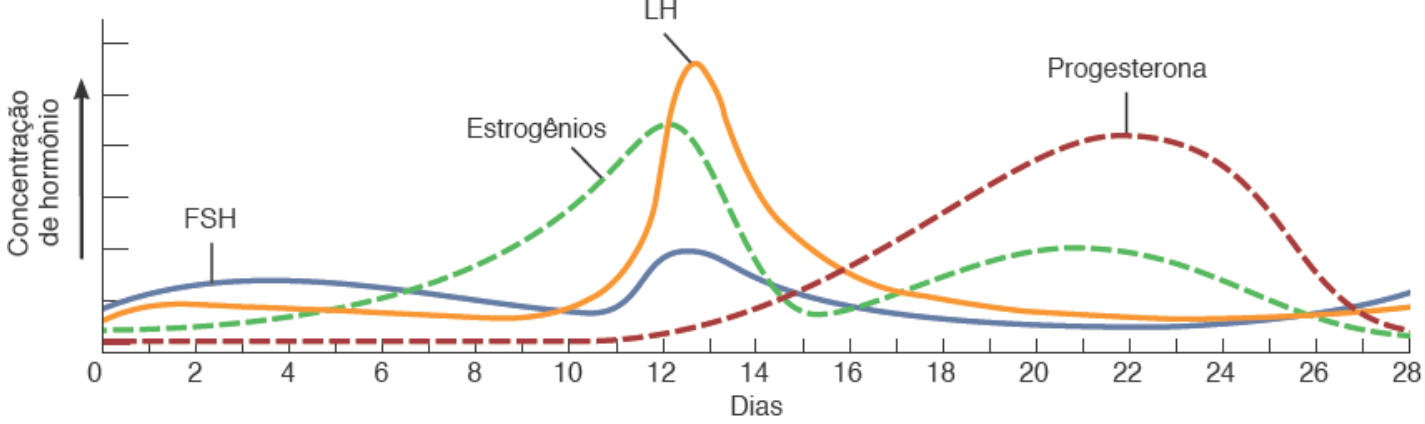
Normalmente, um folículo secundário dominante único passa a ser o **folículo maduro**, que continua aumentando até que tenha mais de 20 mm de diâmetro e esteja pronto para a ovulação (ver Figura 28.13). Este folículo forma uma protuberância em forma de vesícula decorrente da tumefação do antro na superfície do ovário. Durante o processo de maturação final, o folículo maduro continua aumentando a sua produção de estrogênios (Figura 28.24).

Figura 28.24 Ciclo reprodutivo feminino. A duração do ciclo reprodutivo feminino normalmente vai de 24 a 36 dias; a fase pré-ovulatória é mais variável em comprimento do que as outras fases. **A.** Os eventos dos ciclos ovariano e uterino e a liberação de hormônios da adeno-hipófise estão correlacionados com a sequência de quatro fases do ciclo. No ciclo mostrado, a fertilização e a implantação não ocorreram. **B.** Concentrações relativas de hormônios da adeno-hipófise (FSH e LH) e hormônios ovarianos (estrogênios e progesterona) durante as fases de um ciclo reprodutivo feminino normal.

Os estrogênios são os principais hormônios ovarianos antes da ovulação; após a ovulação, a progesterona e os estrogênios são secretados pelo corpo lúteo.



A. Regulação hormonal das alterações no ovário e útero



B. Alterações na concentração de hormônios hipofisários e ovarianos

Quais hormônios são responsáveis pela fase proliferativa do crescimento endometrial, pela ovulação, pelo crescimento do corpo lúteo e pelo pico de LH no meio do ciclo?

Em relação ao ciclo ovariano, as fases menstrual e pré-ovulatória em conjunto são chamadas de **fase folicular**, porque os folículos ovarianos estão em crescimento e desenvolvimento.

EVENTOS NO ÚTERO. Os estrogênios liberados para o sangue pelos folículos ovarianos em crescimento estimulam o reparo do endométrio; as células do estrato basal sofrem mitose e produzem um novo estrato funcional. Conforme o endométrio se espessa, desenvolvem-se glândulas uterinas retas e curtas, e as arteríolas se espiralam e alongam à medida que penetram no estrato funcional. A espessura do endométrio aproximadamente dobra, alcançando cerca de 4 a 10 mm. Em relação ao ciclo uterino, a fase pré-ovulatória também é denominada **fase proliferativa**, porque o endométrio está proliferando.

Ovulação

A **ovulação**, a ruptura do folículo maduro e a liberação do oócito secundário para o interior da cavidade pélvica, geralmente ocorre no 14º dia em um ciclo de 28 dias. Durante a ovulação, o oócito secundário permanece cercado por sua zona pelúcida e coroa radiada.

Os *níveis elevados de estrogênios* durante a última parte da fase pré-ovulatória exercem um efeito de *feedback positivo* sobre as células que secretam LH e hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) e induzem à ovulação, como se segue (Figura 28.25):

1. Uma alta concentração de estrogênios estimula a liberação mais frequente de GnRH pelo hipotálamo. Também estimula diretamente os gonadotropos na adeno-hipófise a secretar LH.
2. O GnRH promove a liberação adicional de FSH e LH pela adeno-hipófise.
3. O LH provoca a ruptura do folículo maduro e a expulsão de um oócito secundário aproximadamente 9 h após o pico de LH. O oócito ovulado e suas células da coroa radiada geralmente são deslocados para a tuba uterina.

De tempos em tempos, um oócito é perdido na cavidade pélvica, onde depois se desintegra. O pequeno volume de sangue que, às vezes, extravasa para a cavidade pélvica do folículo rompido pode causar dor, conhecida como dor intermenstrual (do alemão ***mittelschmerz***), no momento da ovulação.

Um teste de venda livre que detecta um aumento no nível de LH pode ser usado para predizer a ovulação com 1 dia de antecedência.

Fase pós-ovulatória

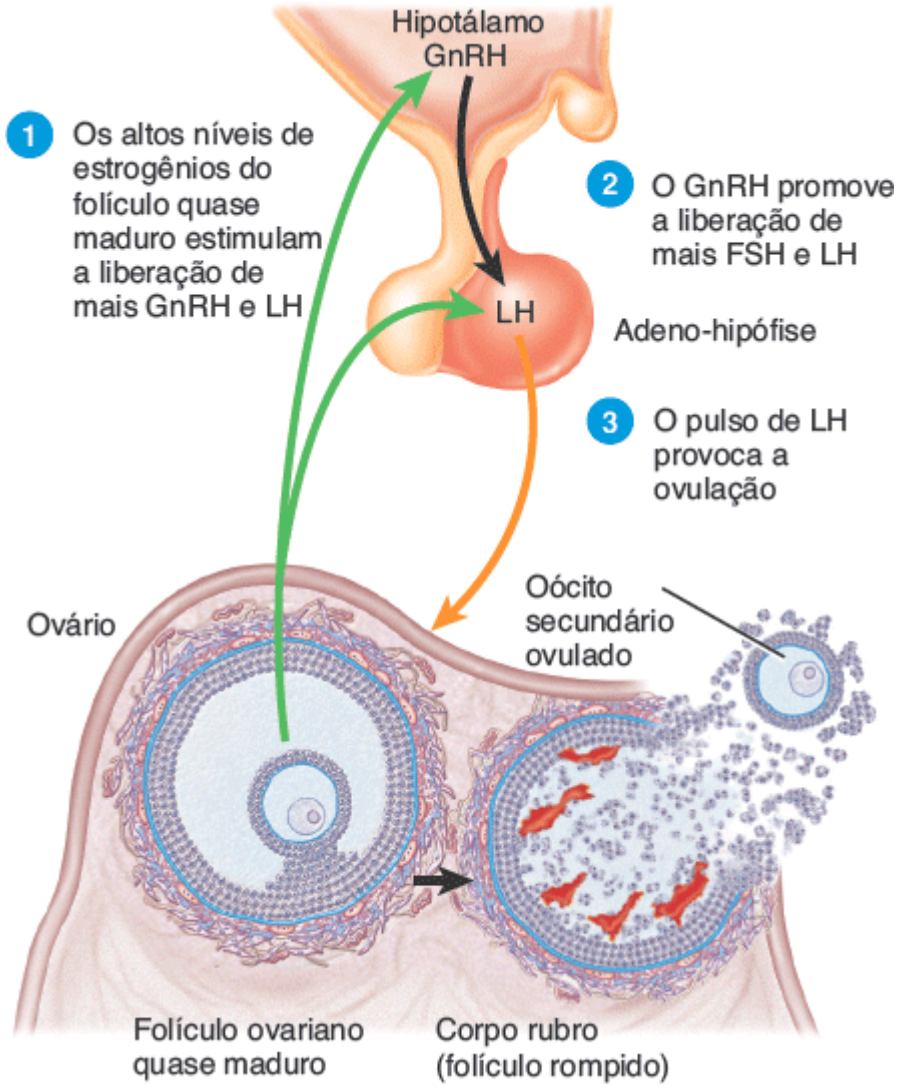
A **fase pós-ovulatória** do ciclo reprodutivo feminino é o período entre a ovulação e o início da menstruação seguinte. Em duração, é a parte mais constante do ciclo reprodutivo feminino. Tem a duração de 14 dias em um ciclo de 28 dias, do 15º ao 28º dias (ver Figura 28.24).

EVENTOS NO OVÁRIO. Depois da ovulação, o folículo maduro colapsa, e a membrana basal entre as células granulosas e a teca interna se rompe. Uma vez que um coágulo se forma pelo pequeno sangramento do folículo rompido, o folículo se torna o **corpo rubro** (ver Figura 28.13). As células da teca interna se misturam com as células granulosas conforme todas

estas células se transformam nas células do corpo lúteo sob a influência do LH. Estimulado pelo LH, o **corpo lúteo** secreta progesterona, estrogênios, relaxina e inibina. As células lúteas também absorvem o coágulo de sangue. Em relação ao ciclo ovariano, esta fase é chamada de **fase lútea**.

Figura 28.25 Os altos níveis de estrogênios exercem um efeito de *feedback* positivo (setas verdes) sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise, aumentando a secreção de GnRH e LH.

No meio do ciclo, um pulso de LH induz à ovulação.


Hipotálamo
GnRH
1 Os altos níveis de estrogênios do folículo quase maduro estimulam a liberação de mais GnRH e LH
2 O GnRH promove a liberação de mais FSH e LH
LH
Adeno-hipófise
3 O pulso de LH provoca a ovulação
Ovário
Oócito secundário ovulado
Folículo ovariano quase maduro
Corpo rubro (folículo rompido)

Qual é o efeito dos crescentes, mas ainda moderados, níveis de estrogênios sobre a secreção de GnRH, de LH e de FSH?

Os eventos posteriores em um ovário que ovulou um oócito dependem se o óvulo foi fertilizado. Se o óvulo *não foi fertilizado*, o corpo lúteo tem uma vida útil de apenas 2 semanas. Em seguida, a sua atividade secretora declina, e ele se degenera em um corpo albicante (ver Figura 28.13). À medida que os níveis de progesterona, estrogênios e inibina diminuem, a liberação de GnRH, FSH e LH aumenta, em decorrência da perda da supressão por *feedback* negativo pelos hormônios ovarianos. O crescimento folicular é retomado e começa um novo ciclo ovariano.

Se o oócito secundário for *fertilizado* e começar a se dividir, o corpo lúteo persiste além de sua duração normal de 2 semanas. Ele é "resgatado" da degeneração pela **gonadotropina coriônica humana (hCG)**. Este hormônio é produzido pelo cório do embrião, começando aproximadamente 8 dias após a fertilização. Como o LH, o hCG estimula a atividade secretora do corpo lúteo. A determinação de hCG no sangue ou na urina materna é um indicador de gravidez e é o hormônio detectado pelos testes de gravidez de venda livre.

EVENTOS NO ÚTERO. A progesterona e os estrogênios produzidos pelo corpo lúteo promovem o crescimento e enrolamento das glândulas uterinas, a vascularização do endométrio superficial e o espessamento do endométrio até 12 a 18 mm. Em decorrência da atividade secretora das glândulas uterinas, que começam a secretar glicogênio, este período é denominado **fase secretora** do ciclo uterino. Estas alterações preparatórias alcançam seu pico aproximadamente 1 semana após a ovulação, no momento em que um óvulo fertilizado pode chegar ao útero. Se a fertilização não ocorrer, os níveis de

progesterona e estrogênios declinam, em decorrência da degeneração do corpo lúteo. A interrupção na progesterona e nos estrogênios provoca a menstruação.

A Figura 28.26 resume as interações hormonais e mudanças cíclicas nos ovários e útero durante os ciclos ovariano e uterino.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Tríade da mulher atleta: transtorno alimentar, amenorreia e osteoporose precoce*

O ciclo reprodutivo feminino pode ser influenciado por muitos fatores, incluindo perda de peso, baixo peso corporal, distúrbios alimentares e atividade física vigorosa. A frequente ocorrência em conjunto destas três condições – transtorno alimentar, amenorreia e osteoporose – em atletas do sexo feminino levou os pesquisadores a cunhar o termo **tríade da mulher atleta**.

Muitas atletas experimentam uma intensa pressão dos treinadores, pais, colegas e de si mesmas para perder peso para melhorar o desempenho. Assim, elas podem desenvolver comportamentos de transtornos alimentares e se envolver em outras práticas nocivas de perda de peso, em uma luta para manter um peso corporal muito baixo. A **amenorreia** consiste na ausência de menstruação. As causas mais comuns da amenorreia são a gestação e a menopausa. Em atletas do sexo feminino, a amenorreia resulta da redução na secreção do hormônio liberador de gonadotropina, o que diminui a liberação de LH e FSH. Como resultado, os folículos ovarianos não conseguem se desenvolver, a ovulação não ocorre, a síntese de estrogênios e progesterona diminui, e o sangramento menstrual cessa. A maior parte dos casos da tríade da mulher atleta ocorre em mulheres jovens com quantidades muito baixas de gordura corporal. Os baixos níveis do hormônio leptina, secretado pelas células adiposas, podem ser um fator contributivo.

Como os estrogênios ajudam os ossos a reter cálcio e outros minerais, níveis cronicamente baixos de estrogênios estão associados a perda da densidade mineral óssea. A tríade da mulher atleta leva a "ossos velhos em mulheres jovens". Em um estudo, corredoras amenorreicas por volta de seus 20 anos tinham uma densidade mineral óssea semelhante à de mulheres na pós-menopausa com 50 a 70 anos de idade! Períodos curtos de amenorreia em atletas jovens podem não causar nenhum dano duradouro. No entanto, a interrupção prolongada do ciclo reprodutivo pode ser acompanhada por perda de massa óssea, e as atletas adolescentes podem não conseguir alcançar massa óssea adequada; ambas as situações podem levar à osteoporose prematura e a danos ósseos irreversíveis.

TESTE RÁPIDO

26. Descreva a função de cada um dos seguintes hormônios nos ciclos uterino e ovariano: GnRH, FSH, LH, estrogênios, progesterona e inibina.
27. Delineie resumidamente os principais acontecimentos de cada fase do ciclo uterino, e correlacione-os com os eventos do ciclo ovariano.
28. Prepare um diagrama rotulado das principais alterações hormonais que ocorrem durante os ciclos uterino e ovariano.

28.4 Métodos de controle de natalidade e aborto

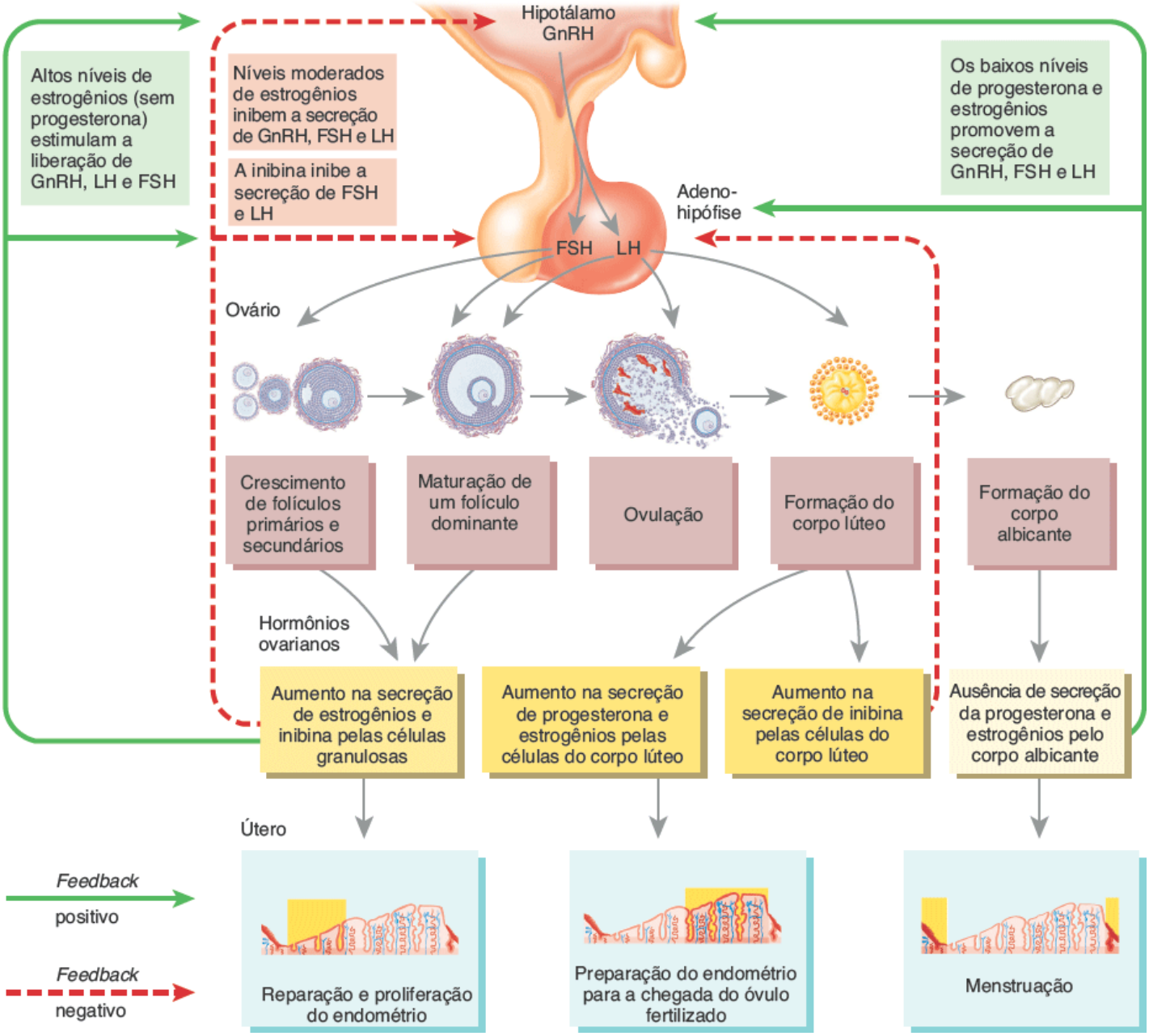
OBJETIVO

- Comparar a eficácia dos vários tipos de métodos de controle de natalidade
- Explicar a diferença entre abortos induzidos e espontâneos.

O **controle de natalidade** se refere à restrição na quantidade de filhos por vários métodos destinados a controlar a fertilidade e evitar a concepção. Não há um método único e ideal de controle de natalidade. O único método de prevenção da gestação que é 100% confiável é a **abstinência completa**, a evitação de relações sexuais. Vários outros métodos estão disponíveis; cada um tem suas vantagens e desvantagens. Estes incluem a esterilização cirúrgica, os métodos hormonais, os dispositivos intrauterinos, os espermicidas, os métodos de barreira e a abstinência periódica. A Tabela 28.3 fornece as taxas de falha dos diversos métodos de controle de natalidade. Embora não seja uma forma de controle de natalidade, nesta seção vamos discutir também o aborto, a expulsão prematura dos produtos da concepção do útero.

Figura 28.26 Resumo das interações hormonais nos ciclos ovariano e uterino.

Os hormônios da adeno-hipófise regulam a função ovariana, e os hormônios dos ovários regulam as alterações no endométrio.


Hipotálamo
GnRH
Altos níveis de estrogênios (sem progesterona) estimulam a liberação de GnRH, LH e FSH
Níveis moderados de estrogênios inibem a secreção de GnRH, FSH e LH
A inibina inibe a secreção de FSH e LH
Os baixos níveis de progesterona e estrogênios promovem a secreção de GnRH, FSH e LH
Adeno-hipófise
FSH
LH
Ovário
Crescimento de folículos primários e secundários
Maturação de um folículo dominante
Ovulação
Formação do corpo lúteo
Formação do corpo albicante
Hormônios ovarianos
Aumento na secreção de estrogênios e inibina pelas células granulosas
Aumento na secreção de progesterona e estrogênios pelas células do corpo lúteo
Aumento na secreção de inibina pelas células do corpo lúteo
Ausência de secreção da progesterona e estrogênios pelo corpo albicante
Útero
Feedback positivo
Feedback negativo
Reparação e proliferação do endométrio
Preparação do endométrio para a chegada do óvulo fertilizado
Menstruação

Quando níveis decrescentes de estrogênios e progesterona estimulam a secreção de GnRH, trata-se de um efeito de *feedback* positivo ou negativo? Por quê?

Métodos de controle de natalidade

Esterilização cirúrgica

A **esterilização** é um procedimento que torna um indivíduo incapaz de se reproduzir. O principal método para a esterilização dos homens é a **vasectomia**, em que uma parte de cada ducto deferente é removida. Para acessar o ducto deferente, é feita uma incisão com bisturi (procedimento convencional) ou é feita uma punção com uma pinça especial (vasectomia sem bisturi). A seguir, os ductos são localizados e seccionados, cada extremidade é suturada e segmento entre os dois nós é removido. Embora a produção de espermatozoides continue nos testículos, eles não alcançam o exterior. Os espermatozoides degeneram e são destruídos por fagocitose. Uma vez que não há secção de vasos sanguíneos, os níveis de testosterona no sangue permanecem normais, de modo que a vasectomia não tem efeito sobre o desejo ou desempenho sexual. Se realizada corretamente, a efetividade é de quase 100%. O processo pode ser revertido, mas a possibilidade de recuperar a fertilidade é de apenas 30 a 40%. A esterilização em mulheres na maior parte das vezes é conseguida por meio de **esterilização tubária**, em que ambas as tubas uterinas são suturadas e então seccionadas. Isso pode ser conseguido de várias maneiras diferentes. "Clipes" ou "grampos" podem ser colocados nas tubas uterinas, as tubas podem ser suturadas e/ou cortadas, e às vezes são cauterizadas. Em qualquer caso, o resultado é que o oócito secundário não é capaz de passar pelas tubas uterinas, e os espermatozoides não conseguem alcançar o oócito.

TABELA 28.3 Taxas de falha dos diversos métodos de controle de natalidade.

MÉTODO	TAXAS DE FALHA* (%)	
	USO PERFEITO†	USO TÍPICO
Abstinência completa	0	0
Esterilização cirúrgica		
Vasectomia	0,10	0,15
Esterilização tubária	0,5	0,5
Esterilização histeroscópica	0,2	0,2
Métodos hormonais		
Contraceptivos orais		
Anovulatório combinado	0,3	1 a 2
Anovulatório de ciclo prolongado	0,3	1 a 2
Minipílula	0,5	2
Contraceptivos não orais		
Adesivo anticoncepcional	0,1	1 a 2
Anel vaginal contraceptivo	0,1	1 a 2
Contracepção de emergência	25	25
Injeções hormonais	0,3	1 a 2
Dispositivos intrauterinos	0,6	0,8
Espermicidas (isoladamente)	15	29
Métodos de barreira		
Preservativo masculino	2	15
Preservativo feminino	5	21
Diafragma (com espermicida)	6	16
Capuz cervical (com espermicida)	9	16

Abstinência periódica		
Método rítmico	9	25
Método sintotérmico	2	20
Nenhum método	85	85

* Definido como o percentual de mulheres com uma gravidez indesejada durante o primeiro ano de uso.
† Taxa de falha quando o método é usado corretamente e de modo consistente.

Esterilização histeroscópica

A **esterilização histeroscópica** é uma alternativa para a esterilização tubária. Neste procedimento, uma minimola macia feita de fibras de poliéster e de metais (níquel-titânio e aço inoxidável) é inserida com um cateter no interior da vagina, passando pelo útero, até cada uma das tubas uterinas. Ao longo de um período de 3 meses, a inserção estimula o crescimento tecidual (tecido cicatricial) no dispositivo e em torno dele, bloqueando as tubas uterinas. Tal como acontece na esterilização tubária, o oócito secundário não consegue passar pelas tubas uterinas, e o espermatozoide não alcança o oócito. Ao contrário da esterilização tubária, a esterilização histeroscópica não demanda anestesia geral.

Métodos hormonais

Além da abstinência completa ou esterilização cirúrgica, os métodos hormonais são os meios mais efetivos de controle de natalidade. Os contraceptivos orais contêm hormônios destinados a evitar uma gravidez. Alguns, chamados de *contraceptivos orais combinados* (COC), contêm progestina (hormônio com ações semelhantes às da progesterona) e estrogênios. A ação primária dos COC é inibir a ovulação pela supressão das gonadotropinas FSH e LH. Os baixos níveis de FSH e LH normalmente evitam o desenvolvimento de um folículo dominante no ovário. Como resultado, os níveis de estrogênios não sobem, o pico de LH de meio de ciclo não ocorre, e não há ovulação. Mesmo que a ovulação ocorra, como acontece em alguns casos, os COC também podem bloquear a implantação no útero e inibir o transporte de óvulos e espermatozoides nas tubas uterinas.

As progestinas engrossam o muco cervical e dificultam a entrada do espermatozoide no útero. Os *comprimidos contendo apenas progestina* tornam o muco cervical mais espesso e podem bloquear a implantação no útero, mas não inibem consistentemente a ovulação.

Entre os benefícios não contraceptivos dos anovulatórios orais estão a regulação da duração do ciclo menstrual e a diminuição do fluxo menstrual (e, portanto, a diminuição do risco de anemia). O comprimido também fornece proteção contra cânceres de endométrio e ovário e reduz o risco de endometriose. No entanto, os contraceptivos orais não podem ser prescritos para mulheres com história pregressa de discrasias sanguíneas, lesão de vasos sanguíneos cerebrais, enxaqueca, hipertensão arterial, hepatopatia ou doença cardíaca. As usuárias de contraceptivos orais que são tabagistas têm chances muito maiores de sofrer um infarto agudo do miocárdio ou um AVC do que as usuárias de contraceptivos orais não fumantes. As fumantes devem parar de fumar ou usar um método alternativo de controle de natalidade.

A seguir estão diversas variações de métodos hormonais *orais* de contracepção:

- **Anovulatório combinado.** Contém progestina e estrogênios e, tipicamente, é administrado 1 vez/dia durante 3 semanas para evitar a gestação e regular o ciclo menstrual. Os comprimidos tomados durante a 4ª semana são inativos (não contêm hormônios) e possibilitam que ocorra a menstruação.
- **Anticoncepcional de ciclo prolongado.** Contendo tanto progestina quanto estrogênios, o **anticoncepcional de ciclo prolongado** é ingerido 1 vez/dia em ciclos de 3 meses, com 12 semanas de comprimidos contendo hormônios seguidas por 1 semana de comprimidos inativos. A menstruação ocorre durante a 13ª semana.
- **Minipílula**. Contém apenas progestina em baixas doses e é ingerida todos os dias do mês.

Também existem métodos hormonais *não orais* de contracepção. Entre estes estão os seguintes:

- **Adesivo anticoncepcional.** O **adesivo anticoncepcional** contém progestina e estrogênios entregues em um adesivo de pele colocado na parte superior externa do braço, costas, abdome ou nádegas 1 vez/semana durante 3 semanas. Depois de 1 semana, o adesivo é removido de um local e, em seguida, um novo é colocado em outro lugar. Durante a 4ª

semana, não é colocado nenhum adesivo

- **Anel vaginal contraceptivo.** Um anel flexível em forma de rosca de aproximadamente 5 cm de diâmetro, o **anel vaginal contraceptivo** contém estrogênios e progesterona e é inserido pela própria mulher na vagina. É deixado na vagina durante 3 semanas para evitar a concepção e, em seguida, removido por 1 semana para possibilitar a menstruação
- **Contracepção de emergência (CE).** A **CE**, também conhecida como *pílula do dia seguinte*, consiste em progesterona e estrogênio ou progesterona sozinha para prevenir a gestação após uma relação sexual desprotegida. Os níveis relativamente altos de progesterona e estrogênios nesses comprimidos levam à inibição da secreção de LH e FSH. A perda dos efeitos estimulantes destes hormônios gonadotróficos faz com que os ovários parem de secretar seus próprios estrogênios e progesterona. Por sua vez, os níveis decrescentes de estrogênios e progesterona levam à descamação do revestimento uterino, bloqueando assim a implantação. Um comprimido é tomado o mais rapidamente possível, nas primeiras 72 h após a relação sexual desprotegida. O segundo comprimido deve ser ingerido 12 h após o primeiro. Os comprimidos funcionam do mesmo modo que os anticoncepcionais comuns
- **Injeções de hormônio.** Consistem em progestinas administradas por via intramuscular por um profissional da saúde, uma vez a cada 3 meses.

Dispositivos intrauterinos

Um **dispositivo intrauterino (DIU)** é um pequeno objeto feito de plástico, cobre ou aço inoxidável que é inserido por um ginecologista na cavidade uterina. O DIU impede que a fertilização ocorra, bloqueando a entrada dos espermatozoides nas tubas uterinas. O DIU mais utilizado nos EUA hoje em dia é o Copper T 380A®, que foi aprovado para uso por até 10 anos e tem eficácia a longo prazo comparável à da esterilização tubária. Algumas mulheres não podem usar o DIU por causa de expulsão, sangramento ou desconforto.

Espermicidas

Várias espumas, cremes, géis, supositórios e duchas que contêm agentes que matam os espermatozoides, ou **espermicidas**, tornam a vagina e o colo do útero desfavoráveis para a sobrevivência do espermatozoide e estão disponíveis para venda sem receita médica. Eles são colocados na vagina antes da relação sexual. O espermicida mais amplamente utilizado é o *nonoxinol-9*, que mata os espermatozoides ao modificar suas membranas plasmáticas. Um espermicida é mais efetivo quando combinado com um método de barreira, como o preservativo masculino, o preservativo feminino, o diafragma ou o capuz cervical.

Métodos de barreira

Os **métodos de barreira** usam uma barreira física e são projetados para impedir o espermatozoide de acessar a cavidade uterina e as tubas uterinas. Além de evitar a gravidez, alguns métodos de barreira (preservativos masculino e feminino) também podem fornecer alguma proteção contra as DST, como a AIDS. Em contrapartida, os contraceptivos orais e o DIU não conferem essa proteção. Entre os métodos de barreira estão o preservativo masculino, o preservativo feminino, o diafragma e o capuz cervical.

O **preservativo masculino** é um revestimento de látex não poroso colocado sobre o pênis que impede a deposição de espermatozoides no sistema genital feminino. O **preservativo feminino** é projetado para evitar que os espermatozoides entrem no útero. É feito com dois anéis flexíveis ligados por uma bainha de poliuretano. Um anel encontra-se no interior da bainha e é inserido de modo a ajustar-se no colo do útero; o outro anel permanece fora da vagina e recobre os órgãos genitais externos femininos. O **diafragma** é uma estrutura de borracha em forma de cúpula que se encaixa sobre o colo do útero e é usado em conjunto com um espermicida. Ele pode ser inserido pela mulher até 6 h antes da relação sexual. O diafragma impede que a maior parte dos espermatozoides passe para o colo do útero e o espermicida mata os espermatozoides que sobrevivem. Embora o uso do diafragma diminua o risco de algumas DST, ele não protege totalmente contra a infecção pelo HIV, porque a vagina ainda está exposta. O **capuz cervical** se assemelha a um diafragma, mas é menor e mais rígido. Ele se encaixa confortavelmente sobre o colo do útero e deve ser colocado por um profissional de saúde. Espermicidas devem ser usados com o capuz cervical.

Abstinência periódica

Um casal pode usar seu conhecimento das alterações fisiológicas que ocorrem durante o ciclo reprodutivo feminino para

decidir se abster de relações naqueles dias em que a gravidez é provável, ou planejar a relação sexual nesses dias se quiserem conceber uma criança. Em mulheres com ciclos menstruais normais e regulares, estes eventos fisiológicos ajudam a prever o dia em que é provável que a ovulação ocorra.

O primeiro método de base fisiológica, desenvolvido na década de 1930, é conhecido como **método rítmico**. Trata-se de se abster de atividade sexual nos dias em que é provável que a ovulação ocorra em cada ciclo reprodutivo. Durante este período (3 dias antes da ovulação, o dia da ovulação e 3 dias após a ovulação) o casal abstém-se de relações sexuais. A efetividade do método rítmico é insatisfatória em muitas mulheres, em decorrência da irregularidade do ciclo reprodutivo feminino.

Outro sistema é o **método sintotérmico**, um método natural de planejamento familiar baseado em se tomar ciência da fertilidade, que é utilizado para evitar ou conseguir engravidar. Neste método são usados marcadores fisiológicos normalmente flutuantes para determinar a ovulação, como o aumento da temperatura basal do corpo e a produção de muco cervical elástico claro abundante, semelhante a clara de ovo crua. Esses indicadores, que refletem as mudanças hormonais que regulam a fertilidade feminina, fornecem um sistema de dupla verificação pelo qual uma mulher sabe se está ou não no período fértil. A relação sexual é evitada durante o período fértil para evitar uma gravidez. Os usuários deste método observam e mapeiam essas mudanças e as interpretam de acordo com regras precisas.

Aborto

O **aborto** se refere à expulsão prematura dos produtos da concepção do útero, geralmente antes da 20ª semana de gestação. Um aborto pode ser espontâneo (que ocorre naturalmente) ou induzido (realizado intencionalmente).

Existem vários tipos de abortos induzidos.[1] Um envolve o uso de **mifepristona**. É um hormônio aprovado apenas para gestações de 9 semanas ou menos, quando tomado com misoprostol (uma prostaglandina). A mifepristona é um antiprogestativo; ele bloqueia a ação da progesterona por meio da ligação e bloqueio dos receptores de progesterona. A progesterona prepara o endométrio para a implantação e, em seguida, mantém o revestimento do útero após a implantação. Se o nível de progesterona cai durante a gestação ou se a ação do hormônio é bloqueada, ocorre a menstruação, e o embrião descama junto com o revestimento uterino. Doze horas após a ingestão da mifepristona, o endométrio começa a degenerar, e dentro de 72 h começa a descamar. O misoprostol estimula as contrações uterinas e é administrado após a mifepristona para ajudar na expulsão do endométrio.

Outro tipo de aborto induzido é chamado de **aspiração a vácuo** e pode ser realizado até a 16ª semana de gestação. Insere-se um pequeno tubo flexível ligado a uma fonte de vácuo no útero por meio da vagina. O embrião ou feto, a placenta e o revestimento do útero são então removidos por aspiração. Para gestações entre 13 e 16 semanas, comumente utiliza-se uma técnica chamada de **dilatação e curetagem**. Depois de dilatar o colo do útero, utiliza-se um fórceps e aspiração para remover o feto, a placenta e o revestimento uterino. A partir da 16ª à 24ª semana de gestação, um **aborto em estágio final** pode ser realizado utilizando métodos cirúrgicos semelhantes a dilatação e curetagem ou por meio de métodos não cirúrgicos, utilizando uma solução salina ou medicamentos para induzir ao aborto. O trabalho de parto pode ser induzido por supositórios vaginais, infusão intravenosa ou injeções no líquido amniótico através do útero.

TESTE RÁPIDO

29. Como os contraceptivos orais reduzem a probabilidade de gestação?
30. Como alguns métodos de controle de natalidade protegem contra DST?
31. Qual é o problema em desenvolver um contraceptivo oral para homens?

28.5 Desenvolvimento dos sistemas genitais

OBJETIVO

- Descrever o desenvolvimento dos sistemas genitais masculino e feminino.

As *gônadas* se desenvolvem a partir das **cristas gonadais** que surgem do crescimento da **mesoderme intermediária**. Durante a 5ª semana de desenvolvimento, as cristas gonadais aparecem como protuberâncias imediatamente mediais aos mesonefro (rim intermediário) (Figura 28.27). Adjacente às cristas gonadais estão os **ductos mesonéfricos**, que, por fim, evoluem para estruturas do sistema genital em homens. Um segundo par de ductos, os **ductos paramesonéfricos**, se desenvolve lateralmente aos ductos mesonéfricos e, por fim, forma as estruturas do sistema genital nas mulheres. Os dois tipos de ductos drenam para o seio urogenital. Um embrião precoce tem o potencial de seguir um padrão de

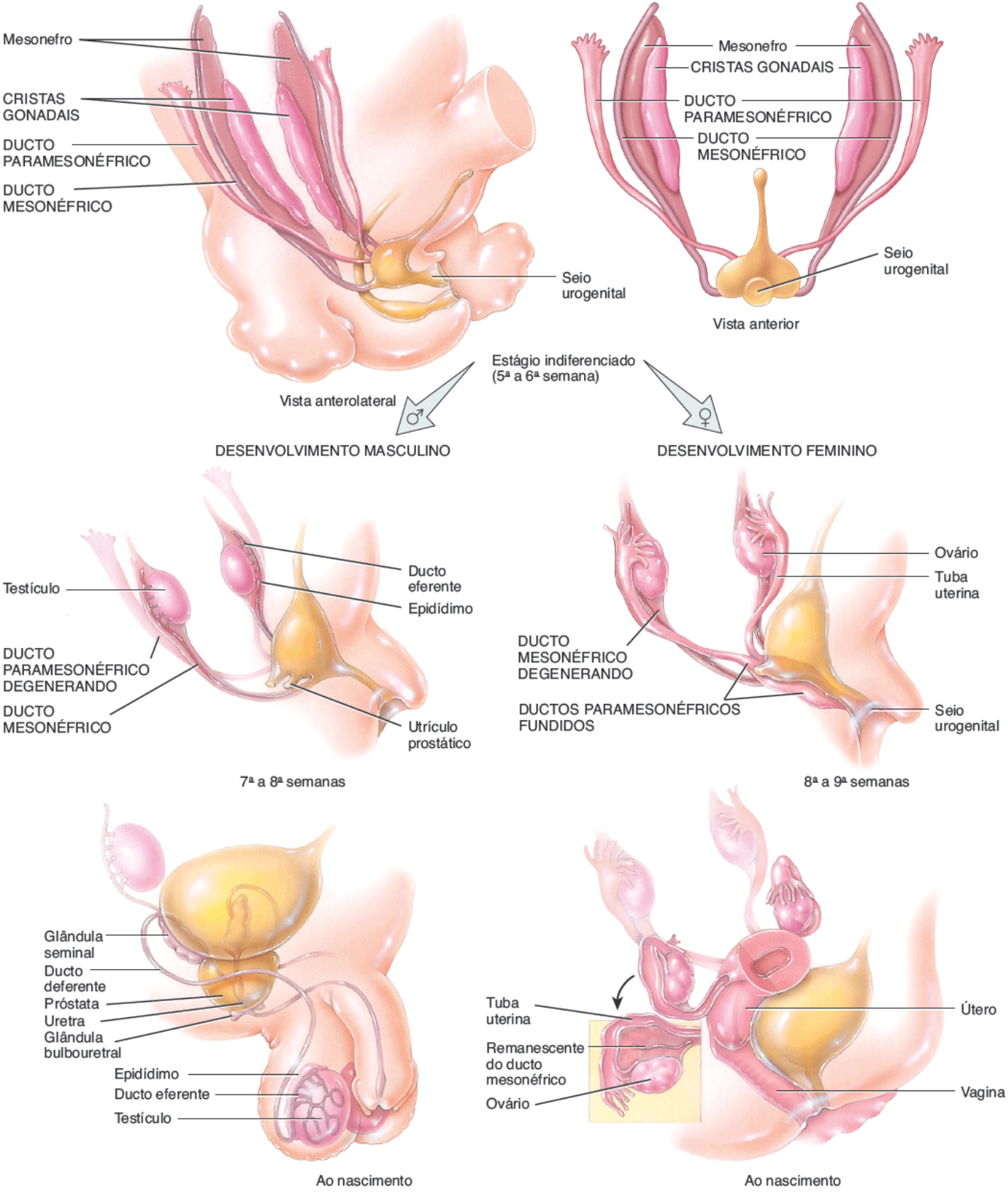
desenvolvimento masculino ou feminino, porque contém ambos os conjuntos de ductos e cristas genitais que podem se diferenciar em testículos ou ovários.

As células de um embrião masculino têm um cromossomo X e um cromossomo Y. O padrão masculino de desenvolvimento é iniciado por um gene "interruptor mestre" no cromossomo Y chamado ***SRY***, que significa região determinante do sexo do cromossomo Y (*S*ex-determining *R*egion of the *Y* chromosome). Quando o gene *SRY* é expresso durante o desenvolvimento, o seu produto proteico faz com que as células sustentaculares primitivas comecem a se diferenciar em testículos durante a 7ª semana. As células sustentaculares em desenvolvimento secretam um hormônio chamado **substância inibidora de Müller (MIS)**, que provoca a apoptose das células no interior dos ductos paramesonéfricos. Como resultado, estas células não contribuem com quaisquer estruturas funcionais do sistema genital masculino. Estimuladas pela gonadotropina coriônica humana (hCG), as células intersticiais primitivas dos testículos começam a secretar o androgênio **testosterona** durante a 8ª semana. A testosterona então estimula o desenvolvimento do ducto mesonéfrico de cada lado em *epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório e glândula seminal*. Os *testículos* se ligam ao ducto mesonéfrico por vários túbulos que acabam se tornando *túbulos seminíferos*. A *próstata* e as *glândulas bulbouretrais* são evaginações endodérmicas da uretra.

As células de um embrião feminino têm dois cromossomos X e nenhum cromossomo Y. Como não há *SRY*, as cristas gonadais se desenvolvem em ovários, e como o MIS não é produzido, os ductos paramesonéfricos florescem. As extremidades distais dos ductos paramesonéfricos se fundem para formar o útero e a vagina; as partes proximais não fundidas dos ductos tornam-se as tubas uterinas. Os ductos mesonéfricos se degeneram sem contribuir com quaisquer estruturas funcionais do sistema genital feminino, em decorrência da ausência de testosterona. As glândulas vestibulares maiores e menores se desenvolvem a partir das excrescências endodérmicas do vestíbulo.

Figura 28.27 **Desenvolvimento dos sistemas genitais internos.**

As gônadas se desenvolvem a partir da mesoderme intermediária.

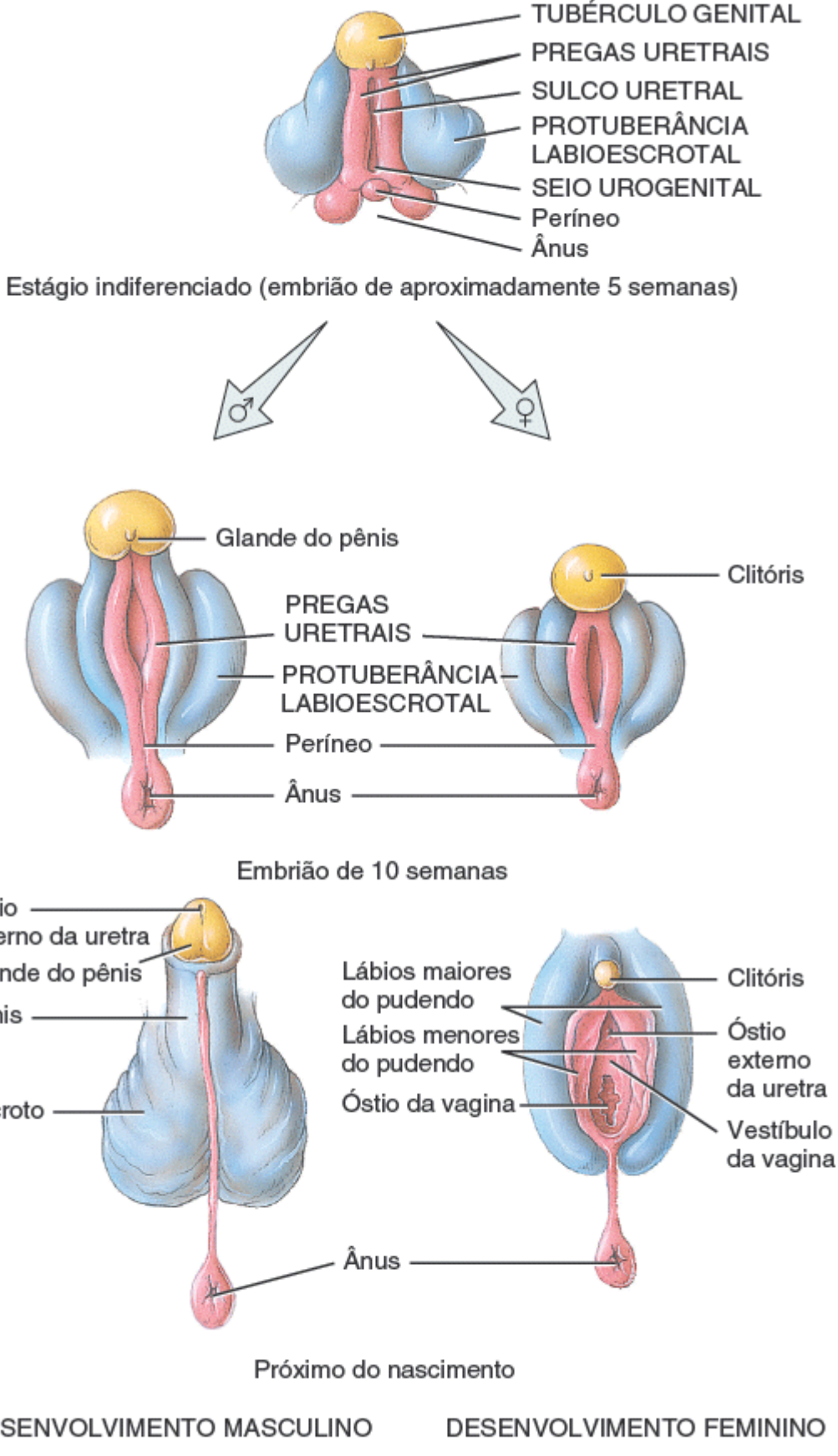


Qual gene é responsável pelo desenvolvimento das gônadas em testículos?

Os *órgãos genitais externos* dos embriões masculinos e femininos (pênis e escroto nos homens e clitóris, lábios do pudendo e óstio da vagina nas mulheres) também permanecem indiferenciados até aproximadamente a 8ª semana. Antes da diferenciação, todos os embriões têm as seguintes estruturas externas (Figura 28.28):

Figura 28.28 **Desenvolvimento dos órgãos genitais externos.**

Os órgãos genitais externos de embriões masculinos e femininos permanecem indiferenciados até aproximadamente a 8ª semana.



Qual hormônio é responsável pela diferenciação dos órgãos genitais externos?

1. **Pregas uretrais (urogenitais)**. O par de **pregas uretrais** (*urogenitais*) se desenvolve a partir da mesoderme na região cloacal (ver Figura 26.23).
2. **Sulco uretral.** Uma endentação entre as pregas uretrais, o **sulco uretral** é uma abertura para o seio urogenital.
3. **Tubérculo genital.** O **tubérculo genital** é uma elevação arredondada ligeiramente anterior às pregas uretrais.
4. **Protuberância labioescrotal.** A **protuberância labioescrotal** consiste em um par de estruturas elevadas laterais às pregas uretrais.

Em embriões do sexo masculino, um pouco de testosterona é convertido em um segundo androgênio chamado di-hidrotestosterona (DHT). A DHT estimula o desenvolvimento da uretra, da próstata e dos órgãos genitais externos (escroto e pênis). Parte do tubérculo genital se alonga e se desenvolve em um pênis. A fusão das pregas uretrais forma a *parte esponjosa (peniana) da uretra* e deixa uma abertura para o exterior somente na extremidade distal do pênis, o *óstio externo da uretra*. A protuberância labioescrotal se desenvolve no escroto. Se não houver DHT, o tubérculo genital dá origem ao clitóris em embriões do sexo feminino. As pregas uretrais permanecem abertas como os lábios menores do pudendo, e as protuberâncias labioescrotais se tornam os lábios maiores do pudendo. O sulco uretral se torna o *vestíbulo*. Após o nascimento, os níveis de androgênios declinam porque não há mais hCG para estimular a secreção de testosterona.

TESTE RÁPIDO

32. Descreva o papel dos hormônios na diferenciação das gônadas, dos ductos mesonéfricos, dos ductos paramesonéfricos e dos órgãos genitais externos.

28.6 Envelhecimento esistemas genitais

OBJETIVO

- Descrever os efeitos do envelhecimento sobre o sistema genital.

Durante a primeira década da vida, o sistema genital se encontra em um estado juvenil. Por volta dos 10 anos de idade, alterações controladas por hormônios começam a ocorrer em ambos os sexos. A **puberdade** é o período em que as características sexuais secundárias começam a se desenvolver e o potencial para a reprodução sexual é alcançado. O início da puberdade é marcado por pulsos ou picos de secreção de LH e FSH, cada um desencadeado por um pulso de GnRH. A maior parte dos pulsos ocorre durante o sono. Conforme a puberdade avança, os pulsos hormonais ocorrem durante o dia, bem como à noite. Os pulsos aumentam em frequência durante um período de 3 a 4 anos, até que o padrão adulto é estabelecido. Os estímulos que causam os pulsos de GnRH ainda não são claros, mas a participação do hormônio leptina está começando a ser descoberta. Pouco antes da puberdade, os níveis de leptina aumentam em proporção à massa de tecido adiposo. Curiosamente, existem receptores de leptina tanto no hipotálamo quanto na adeno-hipófise. Camundongos sem um gene da leptina funcionante desde o nascimento são estéreis e permanecem em um estado de pré-puberdade. Administrar leptina a estes camundongos provoca a secreção de gonadotropinas, e eles se tornam férteis. A leptina pode sinalizar ao hipotálamo que as reservas de energia a longo prazo (triglicerídios no tecido adiposo) são adequadas para o início das funções reprodutivas.

Nas mulheres, o ciclo reprodutivo normalmente ocorre uma vez por mês a partir da **menarca**, a primeira menstruação, até a **menopausa**, a cessação permanente da menstruação. Assim, o sistema genital feminino tem um período de tempo limitado de fertilidade entre a menarca e a menopausa. Durante os primeiros 1 a 2 anos após a menarca, a ovulação ocorre apenas em aproximadamente 10% dos ciclos e a fase lútea é curta. Gradualmente, a porcentagem de ciclos ovulatórios aumenta, e a fase lútea alcança o seu período normal de 14 dias. Com a idade, a fertilidade declina. Entre os 40 e 50 anos de idade, a reserva de folículos ovarianos é esgotada. Como resultado, os ovários tornam-se menos sensíveis à estimulação hormonal. A produção de estrogênios cai, apesar da secreção abundante de FSH e LH pela adeno-hipófise. Muitas mulheres sentem ondas de calor e transpiração intensa (fogacho), que coincidem com pulsos de liberação de GnRH. Outros sinais/sintomas da menopausa são cefaleia, queda de cabelo, mialgia, ressecamento vaginal, insônia, depressão, ganho ponderal e alterações de humor. Ocorre discreta atrofia dos ovários, das tubas uterinas, do útero, da vagina, dos órgãos genitais externos e das mamas depois da menopausa. Em decorrência da perda de estrogênios, muitas mulheres apresentam diminuição da densidade mineral óssea após a menopausa. O desejo sexual (libido) não mostra declínio paralelo; ele pode ser mantido por esteroides sexuais suprarrenais. O risco de câncer do útero alcança seu pico por volta dos 65 anos de idade, mas o câncer de colo do útero é mais comum em mulheres mais jovens.

No sexo masculino, o declínio da função reprodutiva é muito mais sutil do que nas mulheres. Os homens saudáveis muitas vezes mantêm a capacidade reprodutiva até os seus 80 ou 90 anos. Aos 55 anos, um declínio na síntese de testosterona leva à redução na força muscular, menos espermatozoides viáveis e diminuição do desejo sexual. Embora a produção de espermatozoides diminua 50 a 70% entre os 60 e 80 anos, uma contagem significativa de espermatozoides ainda pode ser encontrada mesmo na velhice.

Aumento de duas a quatro vezes no tamanho normal da próstata ocorre na maior parte dos homens com mais de 60 anos de idade. Esta condição, chamada de **hiperplasia prostática benigna (HPB)**, diminui o tamanho da parte prostática da uretra e é caracterizada por micção frequente, noctúria (micção excessiva durante a noite), hesitação ao iniciar a micção, diminuição na força do jato urinário, gotejamento pós-miccional e sensação de esvaziamento incompleto.

TESTE RÁPIDO

33. Que mudanças ocorrem em homens e mulheres na puberdade?
34. O que significam os termos menarca e menopausa?

• • •

Para apreciar as muitas maneiras que os sistemas genitais contribuem para a homeostasia de outros sistemas do corpo, analisar *Foco na homeostasia | Contribuições dos sistemas genitais*. No Capítulo 29 são descritos os principais eventos que ocorrem durante a gestação e como a genética (herança) é importante no desenvolvimento de uma criança.

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Distúrbios do sistema genital em homens

Câncer de testículo

O **câncer de testículo** é o mais comum em homens entre os 20 e 35 anos de idade. Mais de 95% dos casos de câncer de testículo surgem a partir das células espermatogênicas nos túbulos seminíferos. Um sinal precoce de câncer de testículo é massa no testículo, muitas vezes associada a uma sensação de peso testicular ou um incômodo difuso na parte inferior do abdome; geralmente não há dor. Para aumentar as chances de detecção precoce de um câncer testicular, todos os homens devem realizar autoexames regulares dos testículos. O exame deve ser feito a partir da adolescência e uma vez a cada mês subsequente. Depois de um banho ou ducha quente (quando a pele escrotal está relaxada), cada testículo deve ser examinado. O testículo é segurado e delicadamente rolado entre os dedos indicador e polegar, sentindo se há nódulos, protuberâncias, endurecimento ou outras alterações. Se for detectado um nódulo ou outra alteração, um médico deve ser consultado o mais rapidamente possível.

Distúrbios da próstata

Como a próstata circunda parte da uretra, qualquer infecção, alargamento ou tumor pode obstruir o fluxo de urina. As infecções agudas e crônicas da próstata são comuns em homens pós-púberes, muitas vezes em associação a inflamação da uretra. Os sinais/sintomas podem incluir febre, calafrios, incontinência urinária, micção frequente à noite, dificuldade para urinar, ardor ou dor ao urinar, lombalgia, artralgia, mialgia, hematuria ou ejaculação dolorosa. No entanto, muitas vezes não há sintomas. Utilizam-se antibióticos para tratar a maioria dos casos que resulta de infecção bacteriana. Na **prostatite aguda**, a próstata aumenta de tamanho e é dolorosa à palpação. A **prostatite crônica** é uma das infecções crônicas mais comuns em homens de meia-idade e mais velhos. Ao exame, a próstata está aumentada, amolecida e muito dolorosa, e sua superfície é irregular.

O **câncer de próstata** é a principal causa de morte por câncer em homens nos EUA, tendo superado o câncer de pulmão em 1991. A cada ano, é diagnosticado em aproximadamente 200 mil homens dos EUA, e causa aproximadamente 40 mil mortes. A quantidade de PSA (antígeno prostático específico), que é produzido apenas pelas células epiteliais da próstata, se eleva com o aumento da próstata e pode indicar infecção, hipertrofia benigna ou câncer de próstata. Um exame de sangue determina o nível de PSA. Os homens com mais de 40 anos devem realizar um exame anual da próstata. No **toque retal**, o médico palpa a glândula através do reto com os dedos. Muitos médicos também recomendam a determinação anual dos níveis de PSA para homens com mais de 50 anos. As opções para o câncer de próstata icluem cirurgia, crioterapia, radioterapia, terapia hormonal e quimioterapia. Como muitos cânceres de próstata crescem muito lentamente, alguns urologistas recomendam a "espera vigilante" antes de tratar tumores pequenos em homens com mais de 70 anos.

Disfunção erétil

A **disfunção erétil (DE)**, antes denominada *impotência*, é a incapacidade consistente de um homem adulto ejacular ou alcançar ou manter uma ereção por tempo suficiente para a realização da relação sexual. Muitos dos casos de impotência são causados pela liberação insuficiente de óxido nítrico (NO), que relaxa o músculo liso das arteríolas e tecido erétil do pênis. A sildenafila promove o relaxamento do músculo liso pelo óxido nítrico no pênis. Outras causas de disfunção erétil incluem diabetes melito, anormalidades físicas do pênis, doenças sistêmicas como a sífilis, distúrbios vasculares (obstruções arteriais ou venosas), distúrbios neurológicos, cirurgia, deficiência de testosterona e substâncias psicoativas (álcool etílico, antidepressivos, anti-histamínicos, anti-hipertensivos, narcóticos, nicotina e ansiolíticos). Fatores psicológicos, como a ansiedade ou a depressão, o medo de engravidar a parceira, o medo de DST, inibições religiosas e a imaturidade emocional também podem causar disfunção erétil.

Distúrbios do sistema genital em mulheres

Síndrome pré-menstrual e transtorno disfórico pré-menstrual

A síndrome pré-menstrual (SPM) é um transtorno cíclico de sofrimento físico e emocional grave. Surge durante a

fase pós-ovulatória (lútea) do ciclo reprodutivo feminino e desaparece drasticamente quando a menstruação inicia. Os sinais e sintomas são muito variáveis de uma mulher para outra. Podem incluir edema, ganho de peso, tumefação e sensibilidade da mama, distensão abdominal, dorsalgia, artralgia, constipação intestinal, erupções na pele, cansaço e letargia, maior necessidade de sono, depressão ou ansiedade, irritabilidade, alterações de humor, cefaleia, falta de coordenação e falta de jeito, e desejo por alimentos doces ou salgados. A causa da SPM não é conhecida. Para algumas mulheres, realizar exercícios regulares; evitar cafeína, sal e álcool etílico; e ingerir uma dieta rica em carboidratos complexos e proteínas magras promovem alívio considerável.

O **transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)** é uma síndrome mais grave em que os sinais e sintomas semelhantes aos da SPM não desaparecem após o início da menstruação. Ensaios clínicos mostram que a supressão do ciclo reprodutivo por um fármaco que interfira no GnRH (leuprolida) diminui significativamente os sintomas. Como os sinais/sintomas reaparecem quando o estradiol ou a progesterona é administrada em conjunto com a leuprolida, os pesquisadores propõem que o TDPM seja causado por respostas anormais a níveis normais destes hormônios ovarianos. Os ISRS (inibidores seletivos da recaptação da serotonina) são considerados promissores no tratamento da SPM e do TDPM.

Endometriose

A **endometriose** é caracterizada pelo crescimento de tecido endometrial fora do útero. O tecido entra na cavidade pélvica pelas tubas uterinas abertas e pode ser encontrado em vários locais – nos ovários, na escavação retouterina, na face externa do útero, no colo sigmoide, nos linfonodos pélvicos e abdominais, no colo do útero, na parede abdominal, nos rins e na bexiga urinária. O tecido endometrial responde às flutuações hormonais, quer esteja dentro ou fora do útero. A cada ciclo reprodutivo, o tecido prolifera e, em seguida, se rompe e sangra. Quando isto ocorre fora do útero, pode causar inflamação, dor, formação de cicatrizes e infertilidade. Os sintomas incluem dor pré-menstrual ou dor menstrual anormalmente grave.

Câncer de mama

Uma em cada oito mulheres nos EUA enfrenta a perspectiva de **câncer de mama**. Depois do câncer de pulmão, é a segunda principal causa de morte por câncer nas mulheres norte-americanas. O câncer de mama pode ocorrer em homens, mas é raro. Nas mulheres, o câncer de mama raramente é visto antes dos 30 anos; sua incidência aumenta rapidamente após a menopausa. Estima-se que 5% dos 180 mil casos diagnosticados a cada ano nos EUA, sobretudo aqueles que surgem em mulheres mais jovens, resultem de mutações genéticas hereditárias (alterações no DNA). Pesquisadores já identificaram dois genes que aumentam a suscetibilidade ao câncer de mama: o *BRCA1* (câncer da mama 1) e o *BRCA2*. A mutação do *BRCA1* também confere um alto risco de câncer de ovário. Além disso, mutações do gene *p53* aumentam o risco de câncer da mama em homens e mulheres, e as mutações no gene do receptor de androgênio estão associadas à ocorrência de câncer da mama em alguns homens. Como o câncer de mama geralmente não é doloroso até que se torne bastante avançado, o achado de um nódulo, não importa quão pequeno, deve ser relatada a um médico imediatamente. A detecção precoce – pelo autoexame da mama e por mamografias – é a melhor maneira de aumentar as chances de sobrevivência.

A técnica mais eficaz para a detecção de tumores menores do que 1 cm de diâmetro é a **mamografia**, um tipo de radiografia utilizando um filme muito sensível. A imagem da mama, chamada de **mamograma** (ver Tabela 1.3), é mais bem obtida com a compressão das mamas, uma de cada vez, utilizando chapas planas. Um procedimento complementar para avaliar anormalidades da mama é a **ultrassonografia**. Embora a US não consiga detectar tumores menores do que 1 cm de diâmetro (que a mamografia pode detectar), pode ser usada para determinar se o nódulo é um cisto cheio de líquido benigno ou um tumor sólido (e, portanto, possivelmente maligno).

Entre os fatores que aumentam o risco de desenvolver câncer de mama estão: (1) uma história familiar de câncer de mama, especialmente em uma mãe ou irmã; (2) nuliparidade (nunca ter tido um filho) ou ter um primeiro filho depois dos 35 anos; (3) câncer em uma das mamas; (4) exposição à radiação, como a ionizante; (5) consumo excessivo de álcool etílico e (6) tabagismo.

A American Cancer Society recomenda as seguintes medidas para ajudar no diagnóstico de câncer de mama o mais precocemente possível:

- Todas as mulheres com mais de 20 anos devem desenvolver o hábito de realizar o autoexame da mama mensalmente
- Um médico deve examinar as mamas a cada 3 anos quando a mulher estiver entre 20 e 40 anos, e anualmente depois dos 40 anos
- Uma mamografia deve ser realizada por mulheres com idades entre 35 e 39, para ser usada mais tarde para comparação (mamografia de base)
- As mulheres sem sintomas devem realizar uma mamografia a cada ano depois dos 40 anos
- Mulheres de qualquer idade com história pregressa de câncer de mama, história familiar forte da doença ou outros fatores de risco devem consultar um médico para determinar um cronograma para a realização de mamografias.

Em novembro de 2009, a United States Preventive Services Task Force (USPSTF) emitiu uma série de recomendações relativas ao rastreamento do câncer da mama para as mulheres em situação de risco normal para o câncer da mama, ou seja, para as mulheres que não têm sinais nem sintomas de câncer de mama e que não correm

risco aumentado de câncer de mama (p. ex., sem história familiar). Estas recomendações são:

- As mulheres com idades entre 50 e 74 anos devem realizar uma mamografia a cada 2 anos
- As mulheres com mais de 75 anos não precisam realizar mamografias
- O autoexame da mama não é necessário.

O tratamento para o câncer da mama pode envolver terapia hormonal, quimioterapia, radioterapia, **nodulectomia** (remoção do tumor e do tecido circundante imediato), mastectomia radical ou modificada, ou uma combinação destas abordagens. A **mastectomia radical** envolve a remoção da mama afetada, juntamente com os músculos peitorais subjacentes e os linfonodos axilares. (Os linfonodos são removidos porque a metástase das células cancerosas geralmente ocorre por meio dos vasos linfáticos ou sanguíneos.) A radioterapia e a quimioterapia podem seguir a cirurgia para assegurar a destruição de quaisquer células cancerosas dispersas.

Utilizam-se diversos tipos de agentes quimioterápicos para diminuir o risco de recidiva ou progressão da doença. O tamoxifeno é um antagonista de estrogênios que se liga e bloqueia receptores de estrogênios, diminuindo assim o efeito da estimulação dos estrogênios nas células do câncer de mama. O tamoxifeno tem sido utilizado há 20 anos e reduz consideravelmente o risco de recorrência do câncer. O trastuzumabe, um anticorpo monoclonal, tem como alvo um antígeno na superfície das células do câncer da mama. É efetivo na indução de regressão de tumores e no retardo do avanço da doença. Os primeiros dados dos ensaios clínicos de dois novos fármacos, o letrozol e o anastrozol, mostram que as taxas de recidiva são mais baixas do que as do tamoxifeno. São inibidores da aromatase, a enzima necessária para a etapa final na síntese de estrogênios. Por fim, dois fármacos – tamoxifeno e raloxifeno – estão sendo comercializados para a prevenção do câncer de mama. Curiosamente, o raloxifeno bloqueia os receptores de estrogênio nas mamas e no útero, mas ativa os receptores de estrogênio no osso. Assim, pode ser usado para tratar a osteoporose, sem aumentar o risco de câncer de mama ou de endométrio.

Cânceres de ovário e de colo do útero

Embora o **câncer de ovário** seja o sexto tipo mais comum de câncer em mulheres, é a principal causa de morte por todas as doenças ginecológicas malignas (excluindo o câncer da mama), porque é difícil de detectar antes de ter produzido metástases além dos ovários. Os fatores de risco associados ao câncer de ovário incluem a idade (geralmente acima de 50 anos); raça (as brancas correm maior risco); história familiar de câncer de ovário; mais de 40 anos de ovulação ativa; nuliparidade ou primeira gestação após os 30 anos; dieta com elevado teor de gordura, baixo teor de fibras e deficiência de vitamina A e exposição prolongada ao amianto ou talco. O câncer ovariano precoce não provoca sinais nem sintomas ou somente sintomas leves que são associados a outros problemas comuns, como desconforto abdominal, pirose, náuseas, perda de apetite, distensão abdominal e flatulência. Os sinais e sintomas de estágios tardios incluem aumento da circunferência abdominal, dor abdominal e/ou pélvica, distúrbios gastrintestinais persistentes, complicações urinárias, irregularidades menstruais e sangramento menstrual intenso.

O **câncer de colo do útero** acomete aproximadamente 12 mil mulheres por ano nos EUA, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 4 mil por ano. Inicia-se como uma condição pré-cancerosa chamada de **displasia cervical**, uma alteração na quantidade, forma e crescimento das células cervicais, geralmente as células escamosas. Às vezes, as células anormais voltam ao normal; outras vezes, evoluem para o câncer, que geralmente se desenvolve lentamente. Na maior parte dos casos, o câncer de colo do útero pode ser detectado em seus estágios iniciais por um teste de Papanicolaou (ver Correlação clínica | Teste de Papanicolaou na Seção 4.4). Quase todos os cânceres de colo do útero são causados por tipos variados de papilomavírus humano (HPV); outros tipos de HPV causam verrugas genitais (descritos adiante). Estima-se que aproximadamente 20 milhões de norte-americanas estejam atualmente contaminadas pelo HPV. Na maioria dos casos, o corpo elimina o HPV por meio de suas respostas imunes, mas às vezes o vírus provoca o câncer, que pode levar anos para se desenvolver. O HPV é transmitido pelo sexo vaginal, anal e oral; o parceiro infectado pode não apresentar quaisquer sinais ou sintomas. Os sinais e sintomas do câncer de colo do útero incluem sangramento vaginal anormal (sangramento entre os períodos menstruais, após uma relação sexual ou após a menopausa, mais intenso e mais longo do que as menstruações normais, ou corrimento vaginal contínuo que pode ser claro ou misturado com sangue). Existem várias maneiras de diminuir o risco de infecção pelo HPV. Estas incluem evitar práticas sexuais de risco (sexo desprotegido, sexo em uma idade precoce, múltiplos parceiros sexuais ou parceiros que se envolvam em atividades sexuais de alto risco), imunocomprometimento e não receber a vacina contra o HPV. Duas vacinas estão disponíveis para proteger homens e mulheres contra os tipos de HPV que causam a maior parte dos tipos de câncer de colo do útero. As opções de tratamento para o câncer de colo do útero incluem a excisão eletrocirúrgica com alça (LEEP); a crioterapia, o congelamento de células anormais; a laserterapia, o uso da luz para queimar o tecido anormal; a histerectomia radical; a exenteração pélvica, a remoção de todos os órgãos pélvicos; a radioterapia e a quimioterapia.

Candidíase vulvovaginal

Candida albicans é uma levedura que geralmente cresce nas túnicas mucosas dos sistemas digestório, genital e urinário. É responsável pela **candidíase vulvovaginal**, o tipo mais comum de **vaginite**, inflamação da vagina. A candidíase é caracterizada por prurido intenso; corrimento amarelo, espesso, que lembra um queijo; odor de fermento e dor. A candidíase, que ocorre pelo menos uma vez em aproximadamente 75% das mulheres, geralmente resulta da proliferação da levedura após antibioticoterapia para outra condição. As condições predisponentes incluem o uso de contraceptivos orais ou corticosteroides, gestação e diabetes melito.

Doenças sexualmente transmissíveis

Doença sexualmente transmissível (DST) é aquela que é transmitida pelo contato sexual. Em países mais desenvolvidos do mundo, como os da Europa Ocidental, Japão, Austrália e Nova Zelândia, a incidência de DST diminuiu acentuadamente nos últimos 25 anos. Nos EUA, por outro lado, estas doenças têm aumentado de modo quase epidêmico; atualmente acometem mais de 65 milhões de pessoas. A AIDS e a hepatite B, que são DST que também podem ser contraídas de outros modos, são discutidas nos Capítulos 22 e 24, respectivamente.

Infecção por Chlamydia trachomatis

A bactéria *Chlamydia trachomatis* não consegue se reproduzir fora das células do corpo; ela "se disfarça" no interior das células, onde se divide. Atualmente, a infecção por clamídia é a DST mais prevalente nos EUA. Na maior parte dos casos, a infecção inicial é assintomática e, portanto, difícil de reconhecer clinicamente. Nos homens, a uretrite é o principal resultado, causando corrimento claro, ardência à micção, polaciuria e disuria. Sem tratamento, os epidídimos também podem inflamar, levando à esterilidade. Em 70% das mulheres com essa DST, não há sinais nem sintomas, mas a clamídia é a principal causa de doença inflamatória pélvica (DIP). As tubas uterinas também podem inflamar, o que aumenta o risco de gestação ectópica (implantação de um óvulo fertilizado fora do útero) e infertilidade decorrente da formação de tecido cicatricial nas tubas uterinas.

Gonorreia

A **gonorreia** é causada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*. Nos EUA, aparecem 1 a 2 milhões de novos casos de gonorreia por ano, a maioria em indivíduos com idades entre 15 e 29 anos. As secreções das túnicas mucosas infectadas são a fonte de transmissão da bactéria durante o contato sexual ou a passagem de um recém-nascido pelo canal de parto. O local de infecção pode ser na boca e na faringe após o contato orogenital, na vagina e pênis após a relação sexual genital, ou no reto após o contato retogenital.

Os homens geralmente apresentam uretrite com drenagem profusa de pus e dor ao urinar. A próstata e o epidídimo também podem ser infectados. Nas mulheres, a infecção ocorre tipicamente na vagina, muitas vezes com eliminação de pus. No entanto, os homens e as mulheres infectadas podem abrigar a *Neisseria gonorrhoeae* sem sintomas até que a infecção tenha evoluído para um estágio mais avançado; aproximadamente 5 a 10% dos homens e 50% das mulheres são assintomáticos. Nas mulheres, a infecção e a consequente inflamação podem se deslocar da vagina para o útero, para as tubas uterinas e para a cavidade pélvica. Estima-se que 50 mil a 80 mil mulheres se tornem inférteis por causa da gonorreia a cada ano nos EUA, em decorrência da formação de tecido cicatricial que oclui as tubas uterinas. Se as bactérias no canal de parto forem transmitidas para os olhos de um recém-nascido, isso pode resultar em cegueira. A administração de uma solução de nitrato de prata a 1% nos olhos do recém-nascido[2] previne a infecção.

Sífilis

A **sífilis**, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, é transmitida pelo contato sexual ou transfusão, ou da placenta para o feto (transmissão vertical). A doença progride por várias fases. Durante a *fase primária*, o sinal principal é uma ulceração indolor, chamada de **cancro**, no ponto de contato. O cancro cicatriza em 1 a 5 semanas (mesmo sem tratamento). De 6 a 24 semanas mais tarde, sinais e sintomas como erupção cutânea, febre, artralgia e mialgia constituem a *fase secundária*, que é sistêmica – a infecção se espalha por todos os principais sistemas do corpo. Quando aparecem os sinais de degeneração de órgãos, é a *fase terciária*. Se o sistema nervoso for acometido, a fase terciária é chamada de **neurossífilis**. Conforme as áreas motoras são lesionadas, os pacientes perdem a capacidade de controlar a micção e a defecação e acabam acamados e incapazes até mesmo de se alimentar. Além disso, os danos ao córtex cerebral provocam perda de memória e alterações da personalidade que variam de irritabilidade a alucinações.

Herpes genital

O **herpes genital** é uma DST incurável. O herpes-vírus simples tipo II (HSV-2) provoca infecções genitais, produzindo bolhas dolorosas no prepúcio do pênis, glande e corpo do pênis em homens e no pudendo feminino ou às vezes na parte alta da vagina em mulheres. As bolhas desaparecem e reaparecem na maioria dos pacientes, mas o vírus propriamente dito permanece no corpo. Um vírus correlato, o herpes-vírus simples do tipo I (HSV-1), provoca herpes oral. Os indivíduos infectados apresentam tipicamente recorrências das manifestações clínicas várias vezes ao ano.

Verrugas genitais

As **verrugas genitais** são, tipicamente, lesões únicas ou múltiplas na área genital e são causadas por vários tipos de papilomavírus humano (HPV). As lesões podem ser planas ou elevadas, pequenas ou grandes, ou em forma de couve-flor com múltiplas projeções digitiformes. Quase 1 milhão de pessoas nos EUA desenvolvem verrugas genitais anualmente. As verrugas genitais podem ser transmitidas sexualmente e podem aparecer semanas ou meses após o contato sexual, mesmo que o parceiro infectado não apresente sinais ou sintomas da doença. Na maior parte dos casos, o sistema imune se defende contra o HPV e as células infectadas voltam ao normal no prazo de 2 anos. Quando a imunidade não é efetiva, aparecem lesões. Não há cura para as verrugas genitais, embora géis tópicos sejam tratamentos úteis. Como observado anteriormente, já existe uma vacina para proteger contra a maior parte das

verrugas genitais.

FOCO na HOMEOSTASIA

CONTRIBUIÇÕES DOS SISTEMAS GENITAIS

PARA TODOS OS SISTEMAS DO CORPO

- Os sistemas genitais masculino e feminino produzem gametas (óvulos e espermatozoides) que se unem para formar embriões e fetos, que contêm células que se dividem e se diferenciam para formar todos os sistemas de órgãos do corpo

TEGUMENTO COMUM

- Os androgênios promovem o crescimento de pelos no corpo
- Os estrogênios estimulam a deposição de gordura nas mamas, no abdome e nos quadris
- As glândulas mamárias produzem leite
- A pele estica durante a gestação conforme o feto aumenta de tamanho

SISTEMA ESQUELÉTICO

- Os androgênios e estrogênios estimulam o crescimento e manutenção dos ossos do sistema esquelético

SISTEMA MUSCULAR

- Os androgênios estimulam o crescimento dos músculos esqueléticos

SISTEMA NERVOSO

- Os androgênios influenciam a libido (desejo sexual)
- Os estrogênios podem atuar no desenvolvimento de determinadas regiões do encéfalo em homens

SISTEMA ENDÓCRINO

- A testosterona e os estrogênios exercem *feedback* sobre o hipotálamo e a adeno-hipófise

SISTEMA CIRCULATÓRIO

- Os estrogênios reduzem o nível sanguíneo de colesterol e reduzem o risco de DAC em mulheres com menos de 50 anos

SISTEMAS LINFÁTICOS E IMUNIDADE

- A existência de um produto químico semelhante a antibiótico no sêmen e o pH ácido do líquido vaginal proporcionam imunidade inata contra micróbios no sistema genital

SISTEMA RESPIRATÓRIO

- A excitação sexual aumenta a frequência e a profundidade respiratórias

SISTEMA DIGESTÓRIO

- A presença do feto durante a gestação comprime os órgãos digestórios, o que leva a pirose e constipação intestinal

SISTEMA URINÁRIO

- Nos homens, a parte da uretra que se estende ao longo da próstata e do pênis é uma via de passagem para a urina, bem como para o sêmen

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Castração. Remoção, inativação ou destruição das gônadas; termo comumente utilizado em referência à remoção apenas dos testículos.

Cisto ovariano. O tipo mais comum de tumor de ovário, em que um folículo ou corpo lúteo cheio de líquido persiste e continua crescendo.

Colposcopia. Inspeção visual da vagina e do colo do útero usando um colposcópio, um instrumento que tem uma lente de aumento (entre 5× e 50×) e um foco de luz. O procedimento geralmente é realizado após a realização de teste de Papanicolaou.

Culdoscopia. Procedimento em que um culdoscópio (endoscópio) é inserido através da parede posterior da vagina para visualizar a escavação retouterina na cavidade pélvica.

Curetagem endocervical. Procedimento no qual o colo do útero é dilatado e o endométrio do útero é raspado com um instrumento em forma de colher chamado cureta.

Dismenorreia. Dor associada à menstruação; o termo geralmente é reservado para descrever os sintomas menstruais que são intensos o suficiente para impedir uma mulher de viver normalmente por um ou mais dias de cada mês. Alguns casos são provocados por tumores uterinos, cistos ovarianos, DIP ou dispositivos intrauterinos (DIU).

Dispareunia. Dor durante a relação sexual. Pode ocorrer na área genital ou na cavidade pélvica, e pode ser

decorrente da lubrificação insuficiente, inflamação, infecção, diafragma ou capuz cervical inseridos de modo inadequado, endometriose, DIP, tumores pélvicos ou ligamentos uterinos enfraquecidos.

Doença inflamatória pélvica (DIP). Termo coletivo para qualquer infecção bacteriana significativa dos órgãos pélvicos, especialmente o útero, as tubas uterinas ou os ovários. Caracteriza-se por dor pélvica, lombalgia, dor abdominal e uretrite. Muitas vezes, os primeiros sintomas de DIP ocorrem logo após a menstruação. Conforme a infecção se propaga, pode surgir febre, juntamente com abscessos dolorosos dos órgãos genitais.

Hermafroditismo. Existência de tecidos ovariano e testicular em um indivíduo.

Hipospadia. Anomalia congênita comum em que o óstio externo da uretra é deslocado de sua posição normal. Nos homens, o óstio pode ser deslocado para a parte inferior do pênis, na junção penoescrotal, entre as pregas escrotais ou no períneo; nas mulheres, a uretra abre-se para dentro da vagina. O problema pode ser corrigido cirurgicamente.

Leucorreia. Corrimento vaginal esbranquiçado (não sanguinolento) contendo muco e células purulentas que pode ocorrer em qualquer idade e que a maioria das mulheres apresenta em algum momento de suas vidas.

Menorragia. Período menstrual excessivamente prolongado ou abundante. Pode ser decorrente de um distúrbio na regulação hormonal do ciclo menstrual, infecção pélvica, medicamentos (anticoagulantes), miomas (tumores uterinos não cancerosos compostos por músculo e tecido fibroso), endometriose ou dispositivos intrauterinos.

Miomas. Tumores não cancerosos no miométrio do útero compostos por tecido fibroso e muscular. Seu crescimento parece estar relacionado com níveis elevados de estrogênios. Miomas não ocorrem antes da puberdade e, geralmente, param de crescer após a menopausa. Os sinais/sintomas incluem sangramento menstrual anormal e dor ou sensação de pressão na área pélvica.

Ooforectomia. Extirpação cirúrgica dos ovários.

Orquite. Inflamação dos testículos, como por exemplo em decorrência do vírus da caxumba ou de uma infecção bacteriana.

Salpingectomia. Remoção de uma tuba uterina.

Esmegma. Secreção que consiste principalmente em células epiteliais descamadas, geralmente encontradas em torno dos órgãos genitais externos e, em especial, sob o prepúcio do pênis do homem.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

Introdução

1. A reprodução é o processo pelo qual novos indivíduos de uma espécie são produzidos e o material genético é passado de geração em geração.
2. Os órgãos da reprodução são agrupados em gônadas (produzem gametas), ductos (transportam e armazenam gametas), glândulas sexuais acessórias (produzem materiais de apoio aos gametas) e estruturas de apoio (têm funções diversas na reprodução).

28.1 Sistema genital masculino

1. As estruturas masculinas da reprodução incluem os testículos (2), epidídimos (2), ductos deferentes (2), ductos ejaculatórios (2), glândulas seminais (2), uretra (1), próstata (1), glândulas bulbouretrais (2) e pênis (1). O escroto é uma bolsa que pende da raiz do pênis e é composto por pele solta e tela subcutânea subjacente; ele contém os testículos. A temperatura dos testículos é regulada pelos músculos cremaster, que se contraem para elevar os testículos e aproximá-los da cavidade pélvica ou relaxam para afastá-los da cavidade pélvica. O músculo dartos reduz o volume do escroto.
2. Os testículos são um par de glândulas (gônadas) ovais no escroto que contém túbulos seminíferos, onde são produzidos os espermatozoides; as células sustentaculares, que nutrem os espermatozoides e secretam inibina; e as células intersticiais (de Leydig), que produzem o hormônio masculino testosterona. Os testículos descem para o escroto por meio dos canais inguinais durante o sétimo mês do desenvolvimento fetal. A falha dos testículos em descer é chamada de criptorquidia.
3. Os oócitos secundários e os espermatozoides, os quais são chamados de gametas, são produzidos nas gônadas. A espermatogênese, que ocorre nos testículos, é o processo pelo qual uma espermatogônia imatura se desenvolve em espermatozoide. A sequência da espermatogênese, que inclui a meiose I, a meiose II e a espermiogênese, resulta na formação de 4 espermatozoides haploides de cada espermatócito primário. Os espermatozoides maduros consistem em uma cabeça e uma cauda. Sua função é fertilizar um oócito secundário.
4. Na puberdade, o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) estimula a secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise. O LH estimula a produção de testosterona; o FSH e a testosterona estimulam a espermatogênese. As células sustentaculares (células de Sertoli) secretam a proteína de ligação a androgênios (ABP), que se liga à testosterona e mantém a sua alta concentração no túbulo seminífero. A testosterona controla o crescimento, desenvolvimento e manutenção dos órgãos sexuais; estimula o crescimento ósseo, o anabolismo proteico e a maturação dos espermatozoides; e estimula o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas. A inibina é produzida pelas células sustentaculares; ao inibir o FSH, ajuda a regular a taxa de espermatogênese.

5. O sistema de ductos dos testículos inclui os túbulos seminíferos contorcidos, os túbulos seminíferos retos e a rede do testículo. Os espermatozoides fluem para fora dos testículos por meio dos ductos eferentes. O ducto do epidídimo é o local de maturação e armazenamento dos espermatozoides. O ducto deferente armazena os espermatozoides e impulsiona-os para a uretra durante a ejaculação.
6. Cada ducto ejaculatório, formado pela união entre o ducto proveniente da glândula seminal e a ampola do ducto deferente, é a via de passagem para a ejeção dos espermatozoides e secreções das glândulas seminais na primeira parte da uretra, a parte prostática da uretra.
7. A uretra nos homens é subdividida em três partes: a parte prostática da uretra, a parte membranácea da uretra e a parte esponjosa da uretra.
8. As glândulas seminais secretam um líquido viscoso alcalino que contém frutose (utilizada pelos espermatozoides para a produção de ATP). O líquido seminal constitui cerca de 60% do volume do sêmen e contribui para a viabilidade dos espermatozoides. A próstata secreta um líquido discretamente ácido que constitui cerca de 25% do volume do sêmen e contribui para a motilidade dos espermatozoides. As glândulas bulbouretrais secretam muco para a lubrificação e uma substância alcalina que neutraliza o ácido. O sêmen é uma mistura de espermatozoides e líquido seminal; ele fornece o líquido no qual os espermatozoides são transportados, fornece nutrientes e neutraliza a acidez da uretra masculina e da vagina.
9. O pênis consiste em uma raiz, um corpo e uma glande. O ingurgitamento dos seios sanguíneos do pênis sob a influência da excitação sexual é chamado de ereção.

28.2 Sistema genital feminino

1. Os órgãos genitais femininos incluem os ovários (gônadas), as tubas uterinas, o útero, a vagina e o pudendo feminino. As glândulas mamárias são parte do tegumento e também são consideradas parte do sistema genital nas mulheres.
2. Os ovários – as gônadas femininas – estão localizados na parte superior da cavidade pélvica, lateralmente ao útero. Os ovários produzem oócitos secundários, liberam os oócitos secundários (o processo de ovulação) e secretam estrogênios, progesterona, relaxina e inibina.
3. A oogênese (a produção de oócitos secundários haploides) começa nos ovários. A sequência da oogênese inclui a meiose I e a meiose II, que é concluída somente quando um oócito secundário ovulado é fertilizado por um espermatozoide.
4. As tubas uterinas transportam os oócitos secundários dos ovários até o útero e são os locais normais de fertilização. As células ciliadas e as contrações peristálticas ajudam a deslocar um oócito secundário ou óvulo fecundado para o útero.
5. O útero é um órgão do tamanho e forma de uma pera invertida que atua na menstruação, implantação de um óvulo fertilizado, desenvolvimento do feto durante a gestação, e trabalho de parto. Também faz parte da via para os espermatozoides alcançarem as tubas uterinas para fertilizar um oócito secundário. Normalmente, o útero é mantido em sua posição por uma série de ligamentos. Histologicamente, as camadas do útero são um perimétrio externo (túnica serosa), um miométrio intermediário e um endométrio interno.
6. A vagina é uma via de passagem para os espermatozoides e o fluxo menstrual, o receptáculo do pênis durante a relação sexual, e a parte inferior do canal de parto. Ela é capaz de se distender consideravelmente.
7. O pudendo feminino, um termo coletivo para os órgãos genitais externos da mulher, consiste no monte do púbis, nos lábios maiores do pudendo, nos lábios menores do pudendo, no clitóris, no vestíbulo da vagina, no óstio da vagina e no óstio externo da uretra, no hímen e no bulbo do vestíbulo, bem como três conjuntos de glândulas: as glândulas parauretrais, vestibulares maiores e vestibulares menores.
8. O períneo é uma área em forma de diamante na extremidade inferior do tronco, entre as coxas e nádegas.
9. As glândulas mamárias são glândulas sudoríferas modificadas que se encontram superficialmente aos músculos peitorais maiores. Sua função é sintetizar, secretar e ejetar leite (lactação).
10. O desenvolvimento da glândula mamária depende de estrogênios e progesterona. A produção de leite é estimulada por prolactina, estrogênios e progesterona; a ejeção do leite é estimulada pela ocitocina.

28.3 Ciclo reprodutivo feminino

1. A função do ciclo ovariano é desenvolver um oócito secundário; a função do ciclo uterino (menstrual) consiste em preparar o endométrio a cada mês para receber um óvulo fertilizado. O ciclo reprodutivo feminino inclui os ciclos ovariano e uterino.
2. Os ciclos ovariano e uterino são controlados pelo GnRH do hipotálamo, que estimula a liberação de FSH e LH pela adeno-hipófise. O FSH e o LH estimulam o desenvolvimento de folículos e a secreção de estrogênios pelos folículos. O LH também estimula a ovulação, a formação do corpo lúteo e a secreção de progesterona e estrogênios pelo corpo lúteo.
3. Os estrogênios estimulam o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção das estruturas reprodutivas femininas; estimulam o desenvolvimento das características sexuais secundárias e estimulam a síntese proteica. A progesterona atua com os estrogênios no preparo do endométrio para a implantação e com as glândulas mamárias para a síntese de leite.
4. A relaxina relaxa o miométrio para uma possível implantação. No final da gestação, a relaxina aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero para facilitar o parto.
5. Durante a fase menstrual, o estrato funcional do endométrio é descamado, liberando sangue, líquido tecidual, muco e células epiteliais.

6. Durante a fase pré-ovulatória, um grupo de folículos nos ovários começa a passar pela maturação final. Um folículo supera os outros e torna-se o dominante, enquanto os outros degeneram. Ao mesmo tempo, ocorre a reparação do endométrio no útero. Os estrogênios são os hormônios ovarianos dominantes durante a fase pré-ovulatória.
7. A ovulação consiste na ruptura do folículo maduro e liberação de um oócito secundário na cavidade pélvica. É provocada por um pulso de LH. Os sinais e sintomas da ovulação incluem elevação da temperatura corporal basal; muco cervical claro e elástico; alterações no colo do útero e dor abdominal.
8. Durante a fase pós-ovulatória, são secretados progesterona e estrogênios em grandes quantidades pelo corpo lúteo do ovário e o endométrio uterino se espessa em prontidão para a implantação.
9. Se a fertilização e a implantação não ocorrerem, o corpo lúteo degenera e os baixos níveis resultantes de progesterona e estrogênios possibilitam a eliminação do endométrio seguida pelo início de outro ciclo reprodutivo.
10. Se a fertilização e a implantação ocorrerem, o corpo lúteo é mantido pelo hCG. O corpo lúteo e, posteriormente, a placenta secretam progesterona e estrogênios para apoiar a gestação e o desenvolvimento das mamas para a lactação.

28.4 Métodos de controle de natalidade e aborto

1. Os métodos de controle da natalidade são abstinência completa, esterilização cirúrgica (vasectomia, esterilização tubária), esterilização não incisional, métodos hormonais (anticoncepcional combinado, anticoncepcional de ciclo prolongado, minipílula, adesivo contraceptivo, anel vaginal contraceptivo, contracepção de emergência, injeções hormonais), dispositivos intrauterinos (DIU), espermicidas, métodos de barreira (preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma, capuz cervical) e abstinência periódica (métodos rítmico e sintotérmico).
2. Os contraceptivos do tipo combinado contêm progestina e estrogênios em concentrações que diminuem a secreção de FSH e LH e, assim, inibem o desenvolvimento de folículos ovarianos e a ovulação, inibem o transporte de óvulos e espermatozoides nas tubas uterinas e bloqueiam a implantação no útero.
3. O aborto consiste na expulsão prematura do útero dos produtos da concepção; ele pode ser espontâneo ou induzido.

28.5 Desenvolvimento dos sistemas genitais

1. As gônadas se desenvolvem a partir das cristas gonadais, que surgem do crescimento da mesoderme intermediária. Quando existe gene *SRY*, as gônadas começam a se diferenciar em testículos durante a 7ª semana de gestação. As gônadas se diferenciam em ovários quando não há gene *SRY*.
2. No sexo masculino, a testosterona estimula o desenvolvimento de cada ducto mesonéfrico em epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório e glândula seminal; a substância inibidora de Müller (MIS) faz com que as células do ducto paramesonéfrico morram. Nas mulheres, não há testosterona nem MIS; os ductos paramesonéfricos se tornam tubas uterinas, útero e vagina e os ductos mesonéfricos degeneram.
3. Os órgãos genitais externos se desenvolvem a partir do tubérculo genital e são estimulados a se desenvolver nas estruturas típicas do sexo masculino pelo hormônio di-hidrotestosterona (DHT). Os órgãos genitais externos se desenvolvem em estruturas do sexo feminino quando DHT não é produzida, a situação normal em embriões femininos.

28.6 Envelhecimento e sistemas genitais

1. A puberdade é o período em que as características sexuais secundárias começam a se desenvolver e o potencial para a reprodução sexual é alcançado.
2. O início da puberdade é marcado por picos ou pulsos de secreção de LH e FSH, cada um desencadeado por um pulso de GnRH. O hormônio leptina, liberado pelo tecido adiposo, pode sinalizar o hipotálamo de que as reservas de energia a longo prazo (triglicerídios no tecido adiposo) são adequados para as funções reprodutivas começarem.
3. Em mulheres, o ciclo reprodutivo normalmente ocorre uma vez a cada mês a partir da menarca, a primeira menstruação, até a menopausa, a cessação permanente da menstruação.
4. Entre os 40 e 50 anos de idade, a reserva de folículos ovarianos restantes é esgotada e os níveis de progesterona e estrogênios diminuem. A maior parte das mulheres apresenta redução da densidade mineral óssea após a menopausa, juntamente com discreta atrofia dos ovários, das tubas uterinas, do útero, da vagina, dos órgãos genitais externos e das mamas. A incidência dos cânceres de útero e de mama aumenta com a idade.
5. Em homens idosos, a diminuição nos níveis de testosterona está associada a diminuição da força muscular, redução no desejo sexual e menor contagem de espermatozoides viáveis; os distúrbios na próstata são comuns.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Mônica, 23 anos, e seu marido Bill estão prontos para começar uma família. Ambos são ciclistas ávidos e fãs da musculação que observam cuidadosamente o que comem e se orgulham de seus corpos “sarados”. No entanto, Mônica está tendo dificuldades para engravidar. Mônica não menstrua há algum tempo, mas informa ao médico que isso é normal para ela. Após consultar seu médico, ele lhe diz que ela precisa interromper sua rotina de

exercícios e ganhar um pouco de peso a fim de engravidar. Mônica está indignada porque imagina que vai ganhar peso suficiente quando estiver grávida. Explique a Mônica o que aconteceu com ela e por que o ganho de peso pode ajudá-la a alcançar seu objetivo de engravidar.

2. O termo "progesterona" significa "para a gestação (ou gravidez)". Descreva como a progesterona ajuda a preparar o corpo feminino para a gestação e ajuda a manter a gravidez.

3. Depois de terem tido cinco filhos, a esposa de Marco, Isabella, insiste que ele realize uma vasectomia. Marco tem medo de que ele irá "secar" e não será capaz de realizar o ato sexual. Como você pode tranquilizá-lo de que seus órgãos genitais funcionarão bem?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

28.1 As gônadas (testículos) produzem gametas (espermatozoides) e hormônios; os ductos transportam, armazenam e recebem os gametas; as glândulas sexuais acessórias secretam materiais que apoiam os gametas; e o pênis auxilia no transporte e união dos gametas.

28.2 Os músculos cremaster e dartos ajudam a regular a temperatura dos testículos.

28.3 A túnica vaginal e a túnica albugínea são as camadas de tecido que recobrem e protegem os testículos.

28.4 As células intersticiais dos testículos secretam testosterona.

28.5 Como resultado da meiose I, o número de cromossomos em cada célula é reduzido à metade.

28.6 A cabeça do espermatozoide contém o núcleo com 23 cromossomos condensados e um acrossomo que contém enzimas para a penetração de um oócito secundário; o colo contém centríolos que produzem microtúbulos para o restante da cauda; a peça intermediária contém mitocôndrias para a produção de ATP para a locomoção e metabolismo; e as peças principal e terminal da cauda fornecem motilidade.

28.7 As células sustentaculares secretam inibina.

28.8 A testosterona inibe a secreção de LH e a inibina inibe a secreção de FSH.

28.9 As glândulas seminais (antes chamadas vesículas seminais) são as glândulas sexuais acessórias que contribuem para a maior parte do volume de líquido seminal.

28.10 Duas massas de tecido chamadas de corpos cavernosos do pênis e um corpo esponjoso do pênis contêm seios sanguíneos que se enchem de sangue que não é capaz de sair do pênis tão rapidamente quanto entra. O sangue retido ingurgita e enrijece o tecido, produzindo a ereção. O corpo esponjoso do pênis mantém a parte esponjosa da uretra aberta para que a ejaculação possa ocorrer.

28.11 Os testículos são homólogos aos ovários; a glande do pênis é homóloga ao clitóris; a próstata é homóloga às glândulas parauretrais; e as glândulas bulbouretrais são homólogas às glândulas vestibulares maiores (ver Tabela 28.2).

28.12 O mesovário ancora o ovário ao ligamento largo do útero e à tuba uterina; o ligamento útero-ovárico o ancora ao útero; o ligamento suspensor do ovário o ancora à parede pélvica.

28.13 Os folículos ovarianos secretam estrogênios; o corpo lúteo secreta progesterona, estrogênios, relaxina e inibina.

28.14 A maior parte dos folículos ovarianos sofre atresia (degeneração).

28.15 Os oócitos primários já existem no ovário no momento do nascimento, de modo que são tão antigos quanto a mulher. Nos homens, os espermatócitos primários são continuamente formados a partir das células-tronco (espermatogônias) e, portanto, têm apenas alguns dias de idade.

28.16 A fertilização ocorre com mais frequência na ampola da tuba uterina.

28.17 As células epiteliais cilíndricas ciliadas e as células intercalares não ciliadas com microvilosidades revestem as tubas uterinas.

28.18 O endométrio é um epitélio secretor muito vascularizado que fornece o oxigênio e os nutrientes necessários para sustentar um óvulo fertilizado; o miométrio é uma espessa camada de músculo liso que apoia a parede uterina durante a gestação e se contrai para expelir o feto no nascimento.

28.19 O estrato basal do endométrio fornece células para repor aquelas que são descamadas (o estrato funcional) a cada menstruação.

28.20 Anteriormente ao óstio da vagina estão o monte do púbis, o clitóris, o prepúcio e o óstio externo da uretra. Lateralmente ao óstio da vagina estão os lábios menores do pudendo e os lábios maiores do pudendo.

28.21 A parte anterior do períneo é chamada de região urogenital e suas margens englobam os óstios da uretra e da vagina.

28.22 A prolactina, os estrogênios e a progesterona regulam a síntese de leite. A ocitocina regula a ejeção de leite.

28.23 O principal estrogênio é o β-estradiol.

28.24 Os hormônios responsáveis pela fase proliferativa de crescimento do endométrio são os estrogênios; pela ovulação, o LH; pelo crescimento do corpo lúteo, o LH; e pelo pico de LH da metade do ciclo, os estrogênios.

28.25 O efeito dos crescentes, mas moderados, níveis de estrogênios é a inibição do *feedback* negativo da secreção de GnRH, LH e FSH.

28.26 Isso consiste em *feedback* negativo, porque a resposta é oposta ao estímulo. O *feedback* negativo reduzido consequente à diminuição nos níveis de estrogênios e progesterona estimula a liberação de GnRH, que por sua vez aumenta a produção e a liberação de FSH e LH, por fim estimulando a secreção de estrogênios.

28.27 O gene *SRY* no cromossomo Y é responsável pelo desenvolvimento das gônadas em testículos.

28.28 A di-hidrotestosterona (DHT) estimula a diferenciação dos órgãos genitais externos nos homens e sua ausência possibilita a diferenciação dos órgãos genitais externos nas mulheres.

[1] N.R.T.: É crucial mencionar que no Código Penal Brasileiro o tema aborto é abordado no Artigos 124 a 128. O Artigo 128 define as hipóteses de aborto legal, ou seja, aquele que poderá ser praticado por médico, auxiliado por sua equipe médica. Portanto, a enfermeira também não será punida, visto que a norma penal é extensiva a ela neste caso.

[2] N.R.T.: O uso do nitrato de prata tem sido questionado devido à incompleta proteção contra clamídia, principal agente da conjuntivite neonatal nos dias atuais, e pela frequente ocorrência de conjuntivite química. Por isso, tem sido substituído por outros agentes, como a eritromicina e a tetraciclina.

29 Desenvolvimento e Herança

Desenvolvimento, herança e homeostasia

Tanto o material genético herdado dos pais (hereditariedade) quanto o desenvolvimento normal no útero (ambiente) são importantes na determinação da homeostasia de um embrião e feto em desenvolvimento e o subsequente nascimento de uma criança saudável.

A **biologia do desenvolvimento** é o estudo da sequência de eventos que vão da fertilização de um oócito secundário por um espermatozoide à formação de um organismo adulto. A **gestação** é a sequência de eventos que começa com a fecundação; prossegue durante a implantação, desenvolvimento embrionário e desenvolvimento fetal; e, de modo ideal, termina com o nascimento de uma criança depois de aproximadamente 38 semanas, ou 40 semanas, depois da última menstruação.

A **obstetrícia** trata do manejo da gestação, do trabalho de parto e do parto e do **período neonatal**, os primeiros 28 dias após o nascimento. O **desenvolvimento pré-natal** vai do momento da fecundação até o nascimento e é dividido em três períodos de 3 meses regulamentares cada, chamados **trimestres**.

1. O **primeiro trimestre** é a fase mais crítica do desenvolvimento, durante o qual surgem os rudimentos de todos os principais sistemas de órgãos, e também durante o qual o organismo em desenvolvimento é mais vulnerável aos efeitos de fármacos, radiação e micróbios.

2. O **segundo trimestre** é caracterizado pelo desenvolvimento quase completo dos sistemas de órgãos. No final desta fase, o feto tem características distintamente humanas.

3. O **terceiro trimestre** representa um período de rápido crescimento fetal. Durante as fases iniciais deste período, a maior parte dos sistemas de órgãos está se tornando completamente funcional.

Neste capítulo, nos concentraremos na sequência de desenvolvimento da fecundação à implantação, no desenvolvimento embrionário e fetal, no trabalho de parto, no parto e nos princípios da herança (a passagem de características hereditárias de uma geração para a outra).

Você já se perguntou por que o coração, os vasos sanguíneos e o sangue começam a se formar tão precocemente no processo de desenvolvimento

29.1 Período embrionário

OBJETIVO

- Explique os principais eventos do desenvolvimento que ocorrem durante o período embrionário.

Primeira semana de desenvolvimento

O **período embrionário** se estende desde a fecundação até a oitava semana de gestação. A primeira semana de desenvolvimento é caracterizada por vários acontecimentos significativos, incluindo a fertilização, a clivagem do zigoto, a formação do blastocisto e a implantação.

Fertilização

Durante a **fertilização**, o material genético de um espermatozoide haploide e um oócito secundário haploide se fundem em um núcleo diploide único. Dos 200 milhões de espermatozoides introduzidos na vagina, menos de 2 milhões (1%) alcançam o colo do útero e apenas aproximadamente 200 alcançam o oócito secundário. A fertilização normalmente ocorre na tuba uterina 12 a 24 h após a ovulação. O espermatozoide pode permanecer viável durante aproximadamente 48 h após a deposição na vagina, embora um oócito secundário permaneça viável por apenas cerca de 24 h após a ovulação. Assim, a gestação tem *maior probabilidade* de ocorrer se a relação sexual ocorrer durante uma janela de 3 dias – de 2 dias antes a 1 dia após a ovulação.

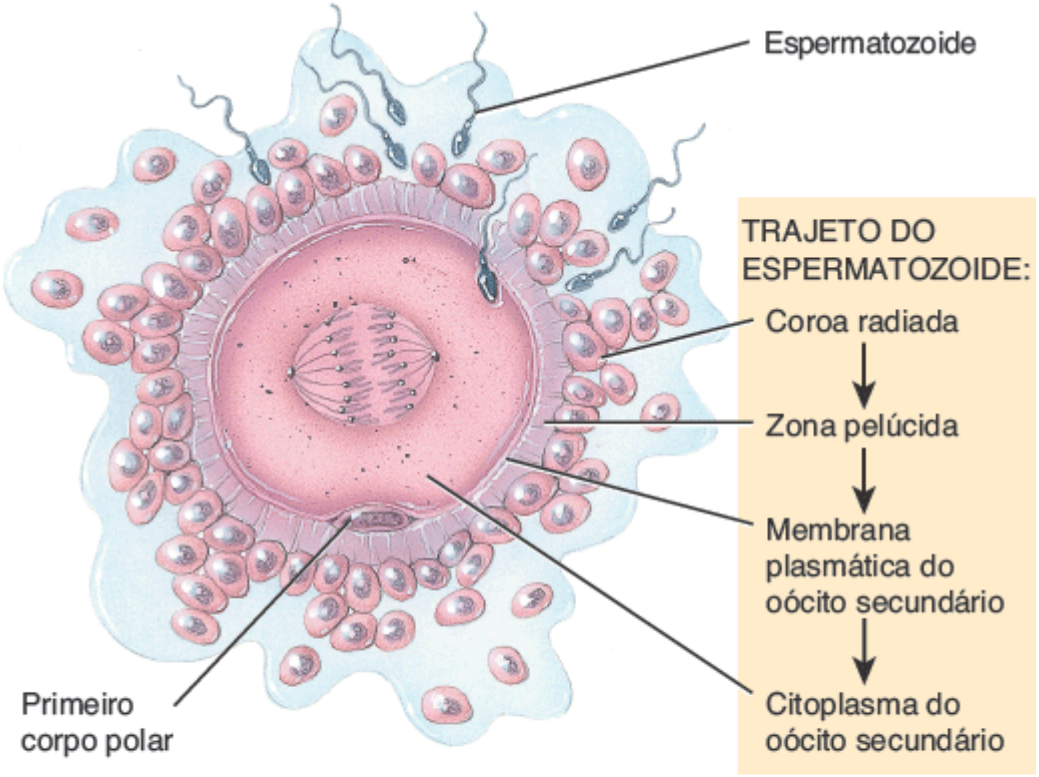
Os espermatozoides se deslocam da vagina em direção ao canal do colo do útero por movimentos semelhantes a chicotadas de suas caudas (flagelos). A passagem dos espermatozoides pelo restante do útero e, então, para as tubas uterinas resulta principalmente de contrações das paredes destes órgãos. Acredita-se que as prostaglandinas do sêmen estimulem a motilidade uterina no momento da relação sexual e auxiliem na circulação dos espermatozoides ao longo do útero e para dentro da tuba uterina. Os espermatozoides que alcançam a vizinhança do oócito minutos após a ejaculação *não conseguem* fertilizá-lo até aproximadamente 7 h depois. Durante este tempo no sistema genital feminino, principalmente na tuba uterina, os espermatozoides passam pela **capacitação**, uma série de alterações funcionais que fazem com que a cauda do espermatozoide se mova ainda mais vigorosamente e prepare a sua membrana plasmática para se fundir com a membrana plasmática do oócito. Durante a capacitação, os espermatozoides são influenciados por secreções do sistema genital feminino que resultam na remoção do colesterol, das glicoproteínas e das proteínas da membrana plasmática em torno da cabeça do espermatozoide. Apenas os espermatozoides capacitados conseguem ser atraídos e responder aos fatores

químicos produzidos pelas células circundantes do oócito ovulado.

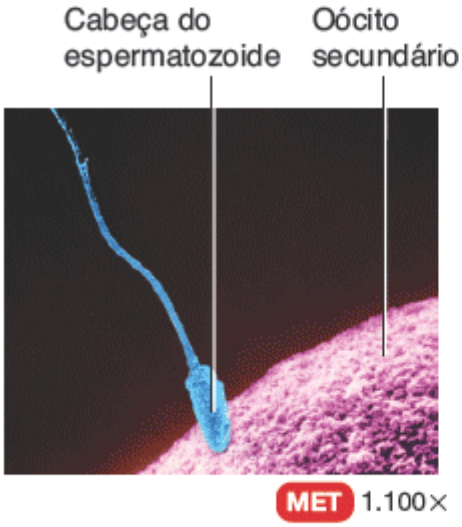
Para que a fertilização ocorra, um espermatozoide precisa primeiro penetrar duas camadas: a **coroa radiada**, as células granulosas que circundam o oócito secundário, bem como a **zona pelúcida**, a camada de glicoproteína clara entre a coroa radiada e a membrana plasmática do oócito (Figura 29.1A). O **acrossomo**, uma estrutura em forma de capacete que recobre a cabeça dos espermatozoides (ver Figura 28.6), contém várias enzimas. As enzimas acrossomais e os fortes movimentos da cauda do espermatozoide ajudam os espermatozoides a penetrar nas células da coroa radiada e entrar em contato com a zona pelúcida. Uma das glicoproteínas da zona pelúcida, chamada ZP3, atua como um receptor de espermatozoide. Sua ligação às proteínas de membrana específicas da cabeça do espermatozoide desencadeia a **reação acrossomal**, a liberação do conteúdo do acrossomo. As enzimas acrossomais "digerem um caminho" através da zona pelúcida enquanto o movimento em chicote da cauda do espermatozoide o empurra adiante. Embora muitos espermatozoides se liguem às moléculas ZP3 e sofram reações acrossomais, apenas o primeiro espermatozoide a penetrar toda a zona pelúcida e alcançar a membrana plasmática do oócito se funde a ele.

Figura 29.1 Estruturas específicas e eventos que ocorrem na fertilização.

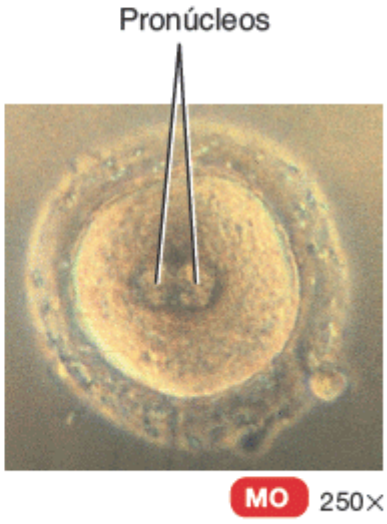
Durante a fertilização, os materiais genéticos de um espermatozoide e de um oócito secundário se fundem para formar um núcleo diploide único.



A. Espermatozoide penetra oócito secundário



B. Espermatozoide em contato com oócito secundário



C. Pronúcleos masculino e feminino

O que é capacitação?

A fusão de um espermatozoide com um oócito secundário coloca em ação eventos que bloqueiam a **polispermia**, a fertilização por mais de um espermatozoide. Em poucos segundos, a membrana celular do oócito se despolariza, o que atua como um *bloqueio rápido à poliespermia* – a incapacidade de um oócito despolarizado se fundir com outro espermatozoide. A despolarização desencadeia também a liberação intracelular de íons cálcio, que estimulam a exocitose de vesículas secretoras do oócito. As moléculas liberadas pela exocitose inativam as moléculas ZP3 e enrijecem toda a zona pelúcida, eventos chamados de *bloqueio lento da polispermia*.

Quando um espermatozoide penetra em um oócito secundário, o oócito primeiro deve completar a meiose II. Ele se divide em um óvulo maior (óvulo maduro) e em um segundo corpo polar menor, que se fragmenta e se desintegra (ver Figura 28.15). O núcleo da cabeça do espermatozoide se desenvolve no **pronúcleo masculino**, e o núcleo do óvulo fertilizado se desenvolve no **pronúcleo feminino** (Figura 29.1C). Depois que os pronúcleos masculino e feminino se formam, eles se fundem, produzindo um núcleo diploide único, em um processo conhecido como **singamia**. Assim, a fusão dos pronúcleos haploides (n) restaura o número diploide ($2n$) de 46 cromossomos. O óvulo fertilizado é agora chamado de **zigoto**.

Os **gêmeos dizigóticos** (*fraternos*) são produzidos pela liberação independente de dois oócitos secundários e posterior fertilização de cada um por espermatozoides diferentes. Eles têm a mesma idade e entram no útero ao mesmo tempo, mas geneticamente são tão diferentes quanto quaisquer outros irmãos. Os gêmeos dizigóticos podem ou não ter o mesmo sexo. Como os **gêmeos monozigóticos** (*idênticos*) se desenvolvem a partir de um único óvulo fertilizado, eles contêm exatamente o mesmo material genético e são sempre do mesmo sexo. Os gêmeos monozigóticos surgem da separação das células em desenvolvimento em dois embriões, que em 99% dos casos ocorre antes de se passarem 8 dias. As separações que ocorrem depois de 8 dias são suscetíveis de produzir **gêmeos conjuntos ou xifópagos**, uma situação em que os corpos dos gêmeos são unidos e compartilham algumas estruturas do corpo.

Clivagem do zigoto

Após a fecundação, ocorrem divisões celulares mitóticas rápidas do zigoto chamadas de **clivagem** (Figura 29.2). A primeira divisão do zigoto começa aproximadamente 24 h após a fertilização e é completada aproximadamente 6 h mais tarde. Cada divisão subsequente leva um pouco menos tempo. No segundo dia após a fertilização, a segunda clivagem é concluída e existem 4 células (Figura 29.2B). No final do terceiro dia, existem 16 células. As células progressivamente menores produzidas pela clivagem são chamadas **blastômeros**. Clivagens sucessivas por fim produzem uma esfera sólida de células chamada de **mórula.** A mórula ainda está circundada pela zona pelúcida e tem aproximadamente o mesmo tamanho do zigoto original (Figura 29.2C).

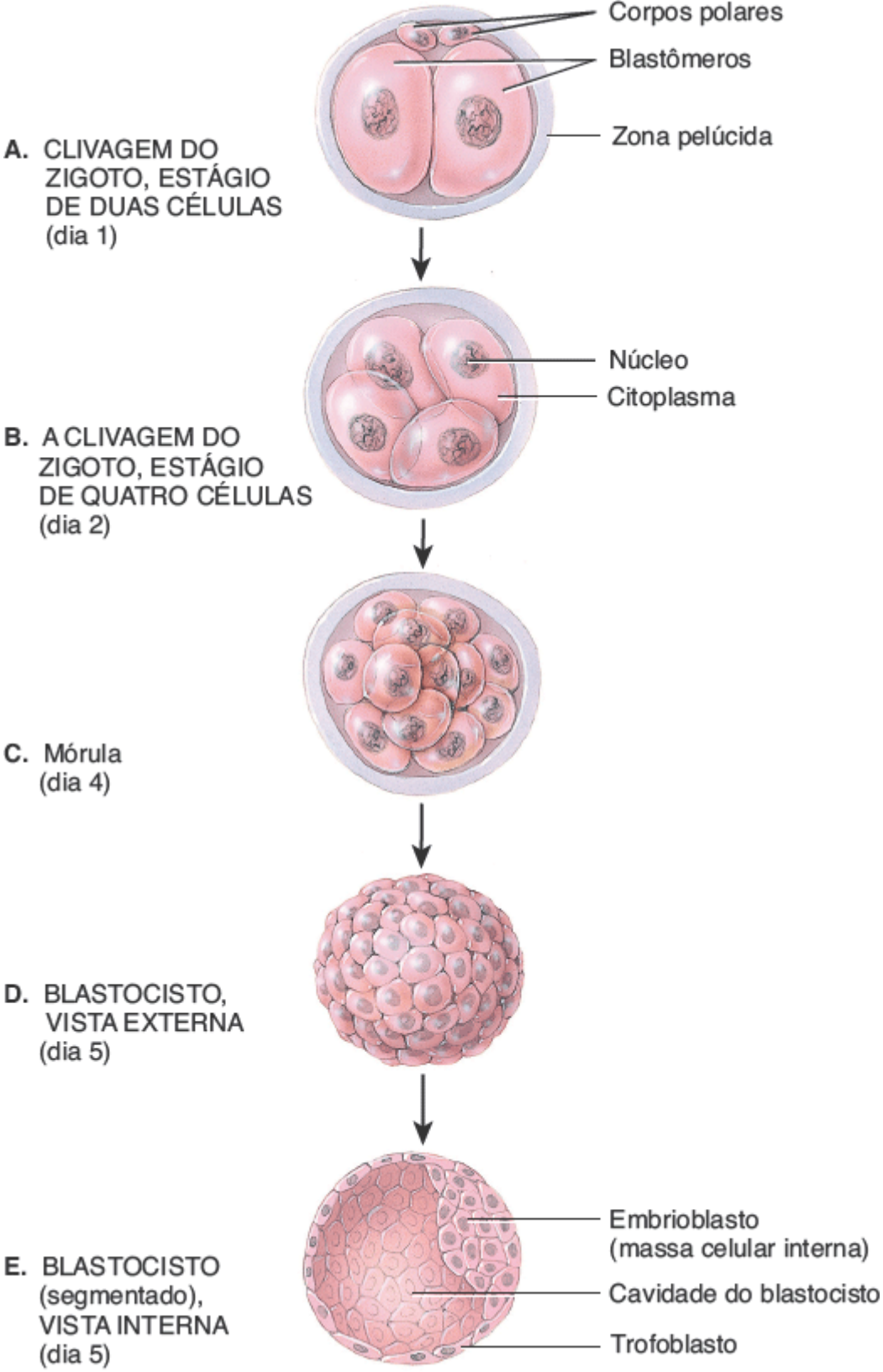
Formação do blastocisto

No final do quarto dia, o número de células na mórula aumenta enquanto ela continua movendo-se ao longo da tuba uterina até a cavidade uterina. Quando a mórula entra na cavidade uterina no 4º ou 5º dia, uma secreção rica em glicogênio liberada pelas glândulas do endométrio do útero passa para a cavidade uterina e entra na mórula através da zona pelúcida. Este líquido, chamado de **leite uterino**, juntamente com os nutrientes armazenados no citoplasma dos blastômeros da mórula, fornece nutrição para a mórula em desenvolvimento. Na fase de 32 células, o líquido entra na mórula, acumula-se entre os blastômeros, e reorganiza-os em torno de uma grande cavidade cheia de líquido chamada **cavidade do blastocisto**, também chamada de *blastocele* (Figura 29.2E). Quando a cavidade é formada, a massa em desenvolvimento é chamada de **blastocisto**. Embora agora tenha centenas de células, o blastocisto ainda tem aproximadamente o mesmo tamanho que o inicial zigoto.

Durante a formação do blastocisto surgem duas populações distintas de células: o embrioblasto e o trofoblasto (Figura 29.2E). O **embrioblasto**, ou massa celular interna, está localizado internamente e, por fim, se desenvolve no embrião. O **trofoblasto** é a camada superficial externa de células que formam a parede esférica do blastocisto. O trofoblasto por fim se desenvolve no saco coriônico externo que circunda o feto e a face fetal da placenta, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. Por volta do 5º dia após a fertilização, o blastocisto "aninha-se" na zona pelúcida ao digerir um buraco nela com uma enzima, e então se comprime através do orifício. Esta descamação da zona pelúcida é necessária a fim de possibilitar a próxima etapa, a implantação (inserção) no revestimento endometrial glandular vascular do útero.

Figura 29.2 Clivagem e formação da mórula e do blastocisto.

A clivagem se refere às rápidas divisões mitóticas iniciais de um zigoto.


Corpos polares
Blastômeros
Zona pelúcida
A. CLIVAGEM DO ZIGOTO, ESTÁGIO DE DUAS CÉLULAS (dia 1)
Núcleo
Citoplasma
B. A CLIVAGEM DO ZIGOTO, ESTÁGIO DE QUATRO CÉLULAS (dia 2)
C. Mórula (dia 4)
D. BLASTOCISTO, VISTA EXTERNA (dia 5)
Embrioblasto (massa celular interna)
Cavidade do blastocisto
Trofoblasto
E. BLASTOCISTO (segmentado), VISTA INTERNA (dia 5)

Qual é a diferença histológica entre mórula e blastocisto?

Implantação

O blastocisto permanece livre na cavidade uterina por aproximadamente 2 dias antes de se inserir à parede uterina. Nesta altura, o endométrio se encontra na sua fase secretora. Aproximadamente 6 dias após a fertilização, o blastocisto se insere frouxamente ao endométrio, em um processo chamado de **implantação** (Figura 29.3). À medida que o blastocisto se implanta, geralmente na parte posterior do fundo ou no corpo do útero, ele orienta a massa celular interna em direção ao endométrio (Figura 29.3B). Aproximadamente 7 dias após a fertilização, o blastocisto adere com mais firmeza ao endométrio, as glândulas uterinas na vizinhança se ampliam, e o endométrio se torna mais vascularizado (forma novos vasos sanguíneos). O blastocisto por fim secreta enzimas e se entoca no endométrio, e é circundado por ele.

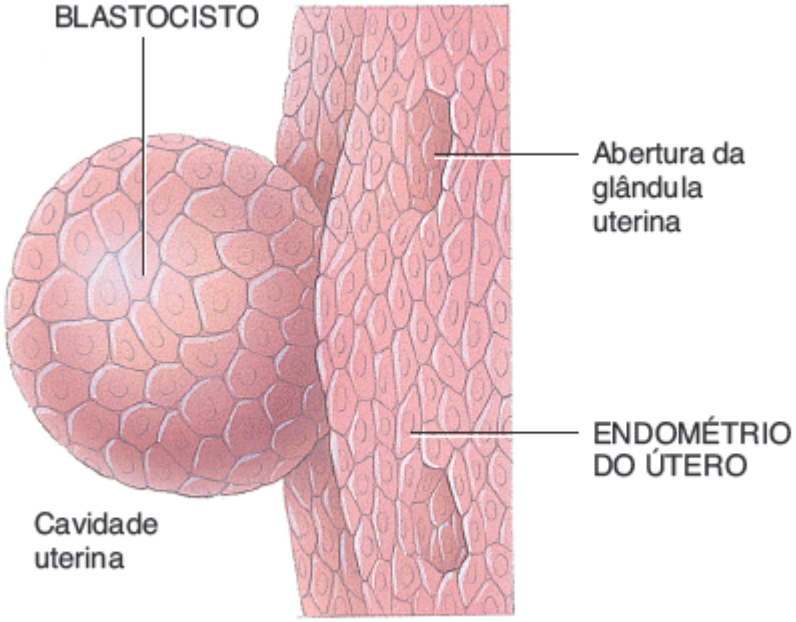
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Pesquisa com células-tronco e clonagem terapêutica*

As **células-tronco** são células não especializadas que têm a capacidade de se dividir por períodos indefinidos e dar origem a células especializadas. No contexto do desenvolvimento humano, um zigoto (óvulo fertilizado) é uma célula-tronco. Como ele tem o potencial de formar um organismo inteiro, o zigoto é conhecido como uma *célula-tronco totipotente*. As células da massa celular interna, chamadas de *células-tronco pluripotentes*, podem dar origem a muitos (mas não todos) tipos diferentes de células. Mais tarde, as células-tronco pluripotentes podem sofrer maior especialização em *células-tronco multipotentes*, as células-tronco com uma função específica. Exemplos incluem os queratinócitos que produzem novas células da pele, células-tronco mieloides e linfoides que se desenvolvem em células do sangue, e espermatogônias que dão origem a espermatozoides. As células-tronco pluripotentes atualmente utilizadas em pesquisas são derivadas do (1) embrioblasto de embriões na fase de blastocisto que se destinavam a ser utilizados para tratamentos de infertilidade, mas que não foram necessários e (2) fetos não vivos abortados durante os 3 primeiros meses de gestação.

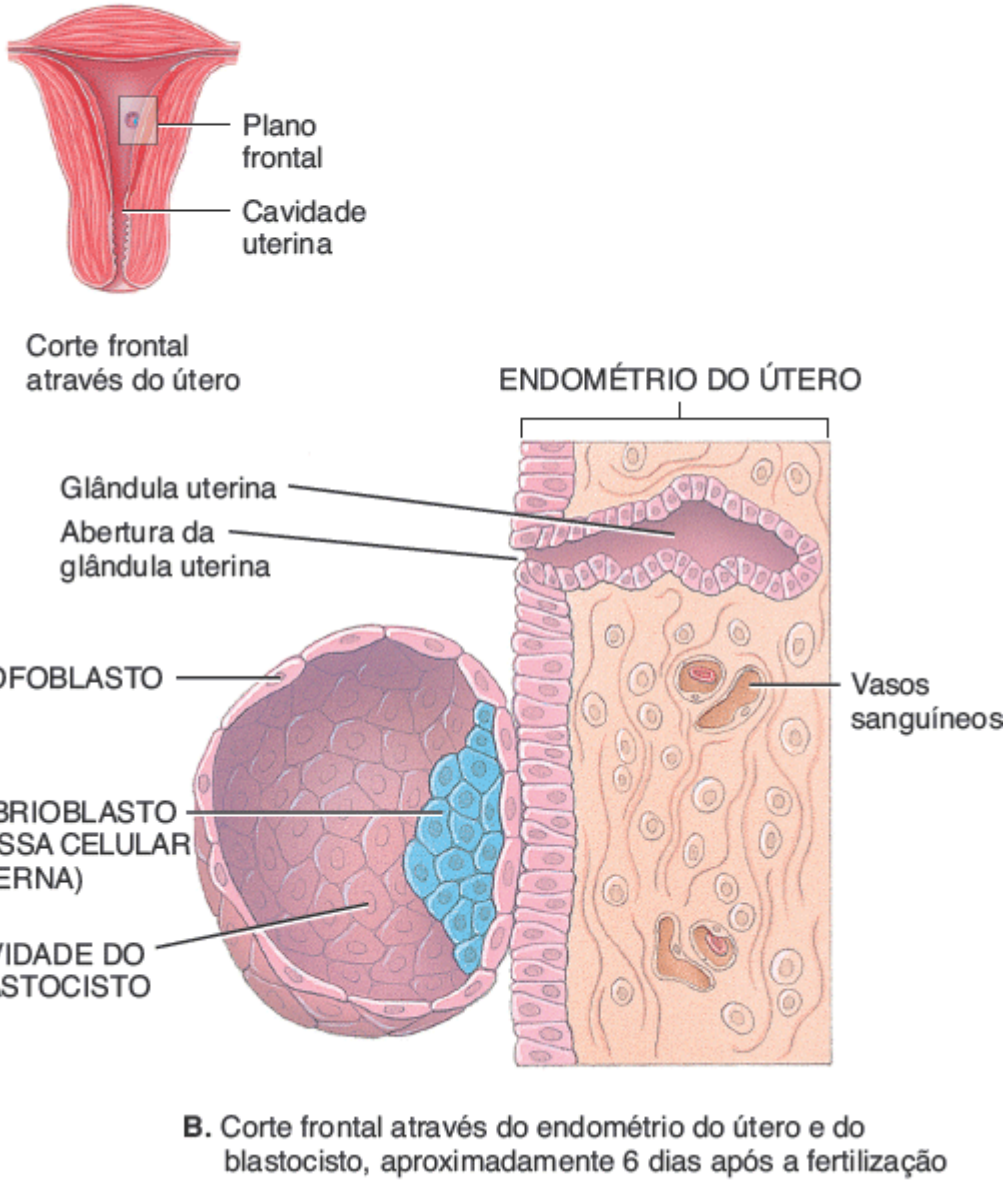
Os cientistas também estão investigando as potenciais aplicações clínicas das *células-tronco adultas* – células-tronco que permanecem no organismo durante a vida adulta. Experimentos recentes sugerem que os ovários de camundongos adultos contêm células-tronco que podem se desenvolver em novos óvulos. Se esses mesmos tipos de células-tronco forem encontrados nos ovários de mulheres adultas, os cientistas poderiam coletar algumas delas de uma mulher prestes a passar por um tratamento esterilizante (como a quimioterapia), armazená-las e, em seguida, devolver as células-tronco aos ovários da mulher após o término do tratamento, a fim de restaurar a fertilidade. Os estudos também sugeriram que as células-tronco da medula óssea vermelha do humano adulto têm a capacidade de se diferenciar em células hepáticas, renais, cardíacas, pulmonares, de músculo esquelético, cutâneas e de órgãos do sistema digestório. Em teoria, as células-tronco adultas da medula óssea vermelha podem ser coletadas de um paciente e, em seguida, utilizadas para reparar outros tecidos e órgãos dele sem recorrer a células-tronco de embriões.

Figura 29.3 **Relação de um blastocisto com o endométrio do útero no momento da implantação.**

A implantação, a inserção de um blastocisto no endométrio, ocorre aproximadamente 6 dias após a fertilização.



A. Vista externa do blastocisto, aproximadamente 6 dias após a fertilização



B. Corte frontal através do endométrio do útero e do blastocisto, aproximadamente 6 dias após a fertilização

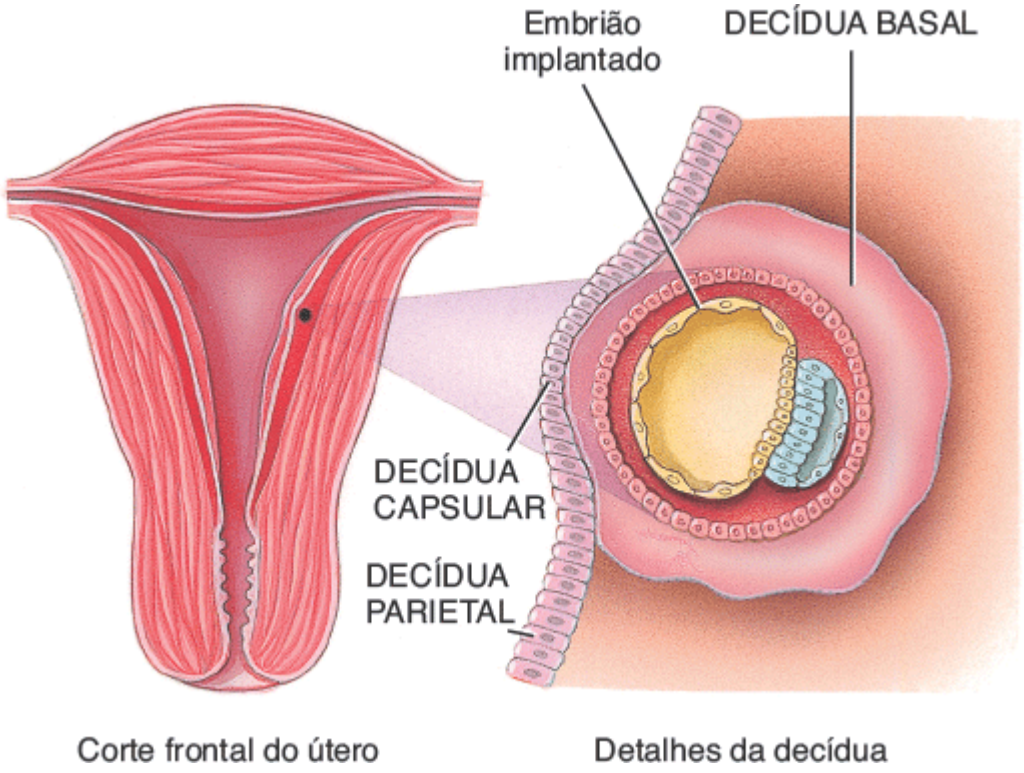
Como o blastocisto se funde ao endométrio e se entoca nele?

Após a implantação, o endométrio é conhecido como **decídua**. A decídua se separa do endométrio após o feto ter nascido, bem como o faz na menstruação normal. As diferentes regiões da decídua são nomeadas de acordo com suas posições relativas ao local de implantação do blastocisto (Figura 29.4). A **decídua basal** é a parte do endométrio entre o

embrião e o estrato basal do útero; ela fornece grandes quantidades de glicogênio e lipídios para o embrião e feto em desenvolvimento e, mais tarde, torna-se a parte materna da placenta. A **decídua capsular** é a parte do endométrio localizada entre o embrião e a cavidade uterina. A **decídua parietal** é o endométrio modificado remanescente que reveste as áreas não envolvidas do restante do útero. À medida que o embrião e depois o feto aumentam de tamanho, a decídua capsular se projeta para a cavidade uterina e se funde com a decídua parietal, obliterando assim a cavidade uterina. Por volta de 27 semanas, a decídua capsular degenera e desaparece.

Figura 29.4 **Regiões da decídua.**

A decídua é uma porção modificada do endométrio que se desenvolve após a implantação.



Qual parte da decídua ajuda a formar a parte materna da placenta?

Os principais eventos associados à primeira semana do desenvolvimento encontram-se resumidos na Figura 29.5.

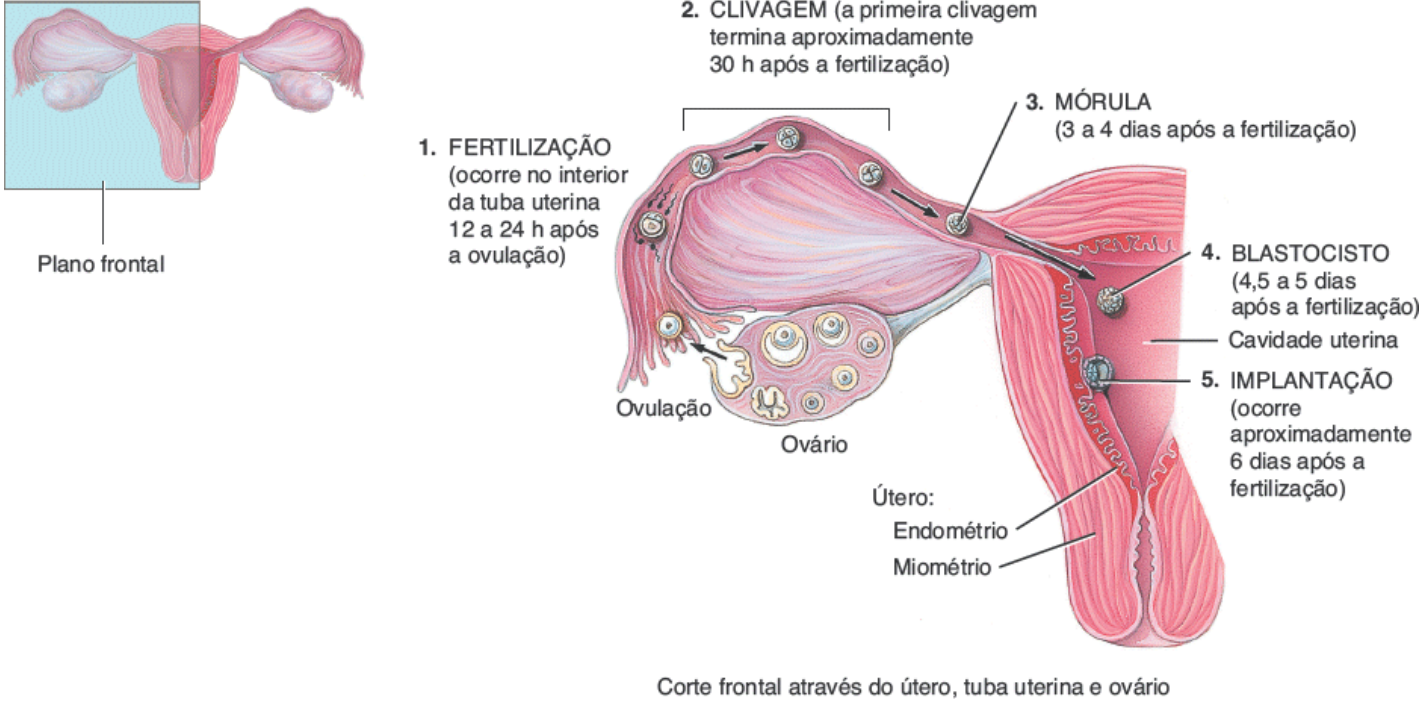
CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Gravidez ectópica*

A **gravidez ectópica** consiste no desenvolvimento de um embrião ou feto fora da cavidade uterina. Uma gravidez ectópica geralmente ocorre quando o movimento do óvulo fertilizado ao longo da tuba uterina é prejudicado por cicatrizes decorrentes de uma infecção tubária, diminuição dos movimentos do músculo liso da tuba uterina, ou anatomia anormal da tuba. Embora o local mais comum de gravidez ectópica seja a tuba uterina, as gravidezes ectópicas também podem ocorrer no ovário, na cavidade abdominal ou no colo do útero. As mulheres que fumam têm probabilidade duas vezes maior de ter uma gravidez ectópica, porque a nicotina na fumaça do cigarro paralisa os cílios do revestimento da tuba uterina (como faz nas vias respiratórias). As cicatrizes de doença inflamatória pélvica, cirurgia prévia na tuba uterina e gravidez ectópica anterior também podem dificultar a passagem do óvulo fertilizado.

Os sinais e sintomas de gravidez ectópica incluem um ou dois ciclos menstruais ausentes, seguidos por sangramento e dor abdominal e pélvica aguda. A menos que seja removido, o embrião em desenvolvimento pode romper a tuba uterina, muitas vezes resultando na morte da mãe. As opções de tratamento incluem a cirurgia ou a utilização de um fármaco para o câncer denominado metotrexato, que faz com que as células embrionárias parem de se dividir e por fim desapareçam.

Figura 29.5 **Síntese dos eventos associados à primeira semana de desenvolvimento.**

A fertilização geralmente ocorre na tuba uterina.


Plano frontal
2. CLIVAGEM (a primeira clivagem termina aproximadamente 30 h após a fertilização)
3. MÓRULA (3 a 4 dias após a fertilização)
1. FERTILIZAÇÃO (ocorre no interior da tuba uterina 12 a 24 h após a ovulação)
4. BLASTOCISTO (4,5 a 5 dias após a fertilização)
Cavidade uterina
5. IMPLANTAÇÃO (ocorre aproximadamente 6 dias após a fertilização)
Ovulação
Ovário
Útero:
Endométrio
Miométrio

Corte frontal através do útero, tuba uterina e ovário

Em que fase do ciclo uterino ocorre a implantação?

TESTE RÁPIDO

1. Onde a fertilização normalmente ocorre?
2. Como a polispermia é evitada?
3. O que é uma mórula, e como ela é formada?
4. Descreva as camadas de um blastocisto e seus destinos finais.
5. Quando, onde e como ocorre a implantação?

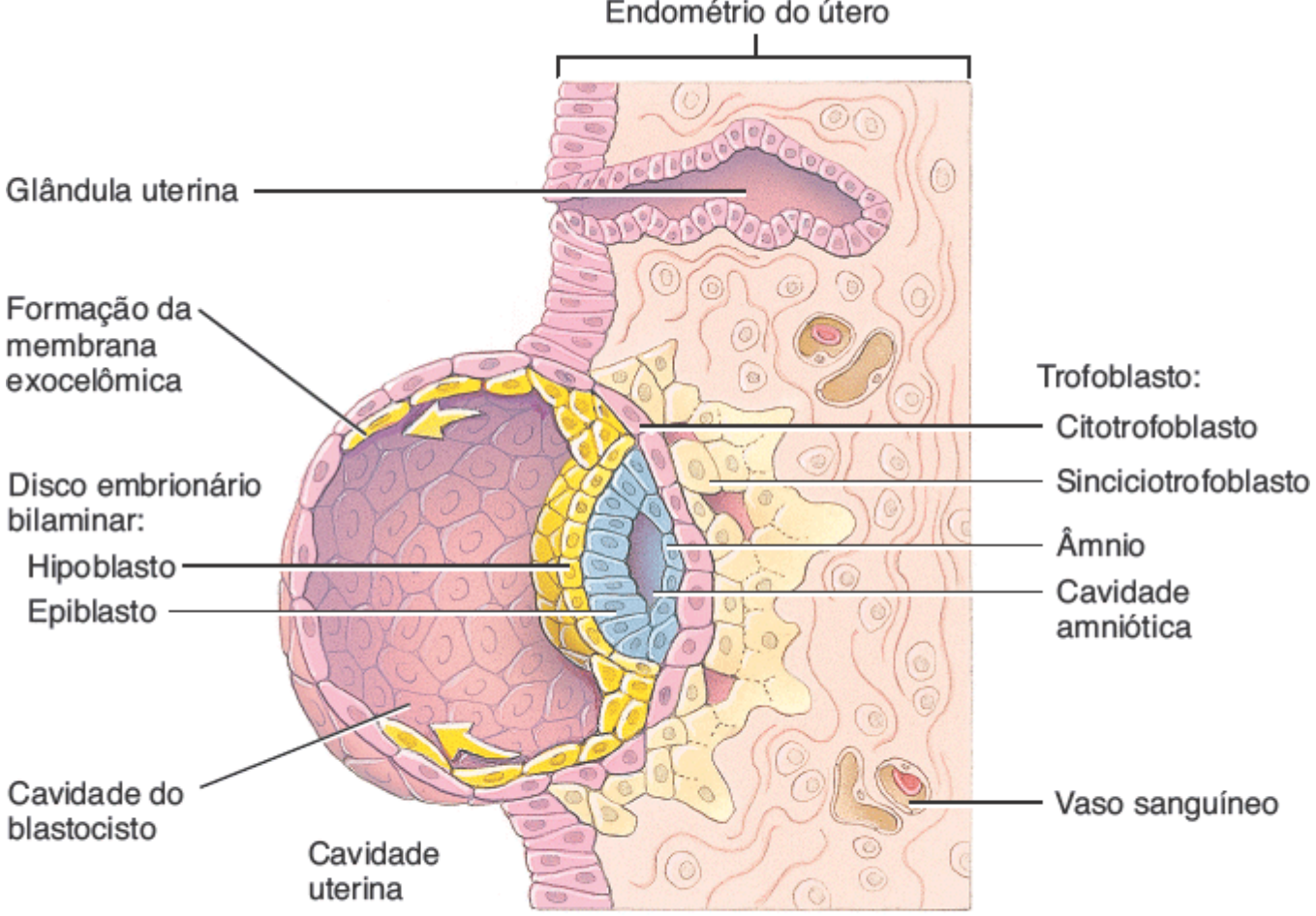
Segunda semana do desenvolvimento

Desenvolvimento do trofoblasto

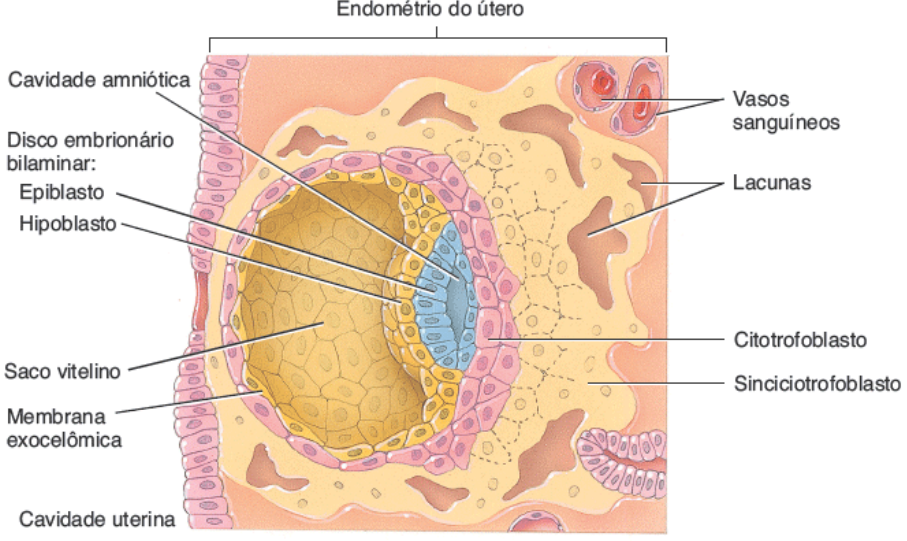
Aproximadamente 8 dias após a fertilização, o trofoblasto se desenvolve em duas camadas na região de contato entre o blastocisto e o endométrio. Estas são o **sinciciotrofoblasto**, que não contém células distintas limitantes, e o **citotrofoblasto** entre o embrioblasto e o sinciciotrofoblasto, que é composto por células distintas (Figura 29.6A). As duas camadas do trofoblasto tornam-se parte do cório (uma das membranas fetais) à medida que passam por crescimento adicional (ver Figura 29.11A, detalhe). Durante a implantação, o sinciciotrofoblasto secreta enzimas que possibilitam que o blastocisto penetre o revestimento do útero pela digestão e liquefação das células do endométrio. Por fim, o blastocisto se entoca no endométrio e terço interior do miométrio. Outra secreção do trofoblasto é a gonadotropina coriônica humana (hCG), que tem ações semelhantes às do LH. A gonadotropina coriônica humana resgata o corpo lúteo da degeneração e sustenta sua secreção de progesterona e estrogênios. Esses hormônios mantêm o revestimento do útero em um estado secretor, evitando a menstruação. O pico de secreção de hCG ocorre na nona semana de gestação, momento em que a placenta está totalmente desenvolvida e produz progesterona e estrogênios que continuam mantendo a gestação. A presença de hCG na urina ou sangue materno é um indicador da gestação e é detectada pelos exames de gravidez.

Figura 29.6 Principais eventos da segunda semana de desenvolvimento.

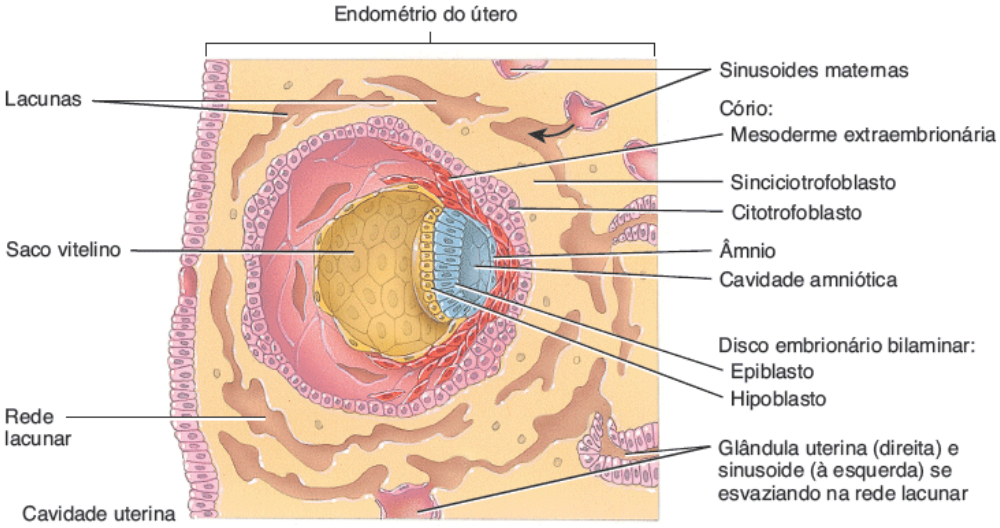
Aproximadamente 8 dias após a fertilização, o trofoblasto se desenvolve em um sinciciotrofoblasto e um citotrofoblasto; o embrioblasto se desenvolve em um hipoblasto e um epiblasto (disco embrionário bilaminar).



A. Corte frontal através do endométrio do útero mostrando o blastocisto, aproximadamente 8 dias após a fertilização



B. Corte frontal através do endométrio do útero mostrando o blastocisto, aproximadamente 9 dias após a fertilização



C. Corte frontal através do endométrio do útero mostrando o blastocisto, aproximadamente 12 dias após a fertilização

Como o disco embrionário bilaminar conecta-se ao trofoblasto?

Desenvolvimento do disco embrionário bilaminar

Como as do trofoblasto, as células do embrioblasto também se diferenciam em duas camadas em torno de 8 dias após a fertilização: o **hipoblasto** (endoderme primitiva) e o **epiblasto** (ectoderme primitiva) (Figura 29.6A). As células do hipoblasto e do epiblasto em conjunto formam um disco plano chamado de **disco embrionário bilaminar**. Logo surge uma pequena cavidade no interior do epiblasto que, por fim, se alarga formando a **cavidade amniótica**.

Desenvolvimento do âmnio

À medida que a cavidade amniótica aumenta, uma camada única de células escamosas forma um teto abobadado acima das células do epiblasto chamada **âmnio** (Figura 29.6A). Assim, o âmnio forma o teto da cavidade amniótica, enquanto o epiblasto forma seu assoalho. Inicialmente, o âmnio recobre apenas o disco embrionário bilaminar. No entanto, conforme o disco embrionário aumenta de tamanho e começa a se dobrar, o âmnio por fim circunda todo o embrião (ver Figura 29.11A, detalhe), criando a cavidade amniótica que se enche de **líquido amniótico**. A maior parte do líquido amniótico é inicialmente derivada do sangue materno. Mais tarde, o feto contribui com o líquido excretando urina na cavidade amniótica. O líquido amniótico serve como um amortecedor de impactos para o feto, ajuda a regular a temperatura do corpo fetal, ajuda a evitar que o feto seque, e evita aderências entre a pele do feto e os tecidos circundantes. O âmnio geralmente rompe pouco antes do nascimento; ele e seu líquido constituem a "bolsa d'água". As células embrionárias normalmente são descartadas no líquido amniótico. Elas podem ser examinadas em um procedimento chamado *amniocentese*, que envolve a retirada de um pouco do líquido amniótico que banha o feto em desenvolvimento e a análise das células fetais e substâncias dissolvidas (ver Seção 29.4).

Desenvolvimento do saco vitelino

Também no oitavo dia após a fertilização, as células da borda da hipoblasto migram e recobrem a superfície interna da parede de blastocisto (Figura 29.6A). As células cilíndricas que migraram se tornam escamosas (planas) e então formam uma membrana fina conhecida como **membrana exocelômica**. Juntamente com o hipoblasto, a membrana exocelômica forma a parede do **saco vitelino**, a antiga cavidade do blastocisto durante o início do desenvolvimento (Figura 29.6B). Como resultado, o disco embrionário bilaminar está agora posicionado entre a cavidade amniótica e o saco vitelino.

Como os embriões humanos recebem seus nutrientes do endométrio, o saco vitelino é relativamente vazio e pequeno, e diminui de tamanho à medida que o desenvolvimento progride (ver Figura 29.11A). No entanto, o saco vitelino tem várias funções importantes nos humanos: fornece nutrientes para o embrião durante a segunda e terceira semanas de desenvolvimento; é a fonte das células sanguíneas da terceira à sexta semana; contém as primeiras células (células germinativas primordiais) que irão, por fim, migrar para as gônadas em desenvolvimento, diferenciar-se em células germinativas primitivas e formar gametas; faz parte do intestino (trato gastrintestinal); atua como um amortecedor de impactos; e ajuda a evitar o ressecamento do embrião.

Desenvolvimento dos sinusoides

No nono dia após a fertilização, o blastocisto torna-se completamente incorporado ao endométrio. Conforme o sinciciotrofoblasto se expande, pequenos espaços chamados **lacunas** se desenvolvem em seu interior (Figura 29.6B).

Por volta do 12º dia de desenvolvimento, as lacunas se fundem formando espaços maiores e interconectados chamados **redes lacunares** (Figura 29.6C). Os capilares endometriais em torno do embrião em desenvolvimento tornam-se dilatados e são chamados de **sinusoides maternos**. Conforme o sinciciotrofoblasto corrói alguns dos sinusoides maternos e glândulas uterinas, o sangue e as secreções das glândulas maternas entram nas redes lacunares e fluem ao longo delas. O sangue materno é tanto uma fonte rica de materiais para a nutrição embrionária quanto um local de eliminação dos resíduos do embrião.

Desenvolvimento do celoma extraembrionário

Por volta do 12º dia após a fertilização, desenvolve-se a **mesoderme extraembrionária**. Estas células mesodérmicas são derivadas do saco vitelino e formam uma camada de tecido conjuntivo (mesênquima) em torno do âmnio e do saco vitelino (Figura 29.6C). Logo uma série de grandes cavidades se desenvolve na mesoderme extraembrionária, que depois se fundem para formar uma cavidade única maior, chamada **celoma extraembrionário**.

Desenvolvimento do cório

A mesoderme extraembrionária, em conjunto com as duas camadas do trofoblasto (o citotrofoblasto e o trofoblasto), forma o **cório** (Figura 29.6C). O cório envolve o embrião e, mais tarde, o feto (ver Figura 29.11A). Por fim, torna-se a principal parte embrionária da placenta, a estrutura para a troca de materiais entre a mãe e o feto. O cório também protege o embrião e o feto das respostas imunes da mãe de duas maneiras: (1) Ele secreta proteínas que bloqueiam a produção de anticorpos pela mãe. (2) Ele estimula a produção de linfócitos T que suprimem a resposta imune normal do útero. Por fim, o cório produz gonadotropina coriônica humana (hCG), um importante hormônio da gestação (ver Figura 29.16).

A camada interna do cório, por fim, funde-se ao âmnio. Com o desenvolvimento do cório, o celoma extraembrionário é agora chamado de **cavidade coriônica**. Até o final da segunda semana de desenvolvimento, o disco embrionário bilaminar torna-se conectado ao trofoblasto por uma banda de mesoderme extraembrionária chamada de **pedúnculo vitelino** (ver Figura 29.7). O pedúnculo vitelino é o futuro cordão umbilical.

TESTE RÁPIDO

6. Quais são as funções do trofoblasto?
7. Como é formado o disco embrionário bilaminar?
8. Descreva a formação de âmnio, saco vitelino e cório e explique suas funções.
9. Por que os sinusoides são importantes durante o desenvolvimento embrionário?

Terceira semana de desenvolvimento

A terceira semana de desenvolvimento embrionário inicia um período de 6 semanas de desenvolvimento e diferenciação

muito rápidos. Durante a terceira semana, as três camadas germinativas primárias são estabelecidas e determinam as bases para o desenvolvimento dos órgãos da 4ª à 8ª semana.

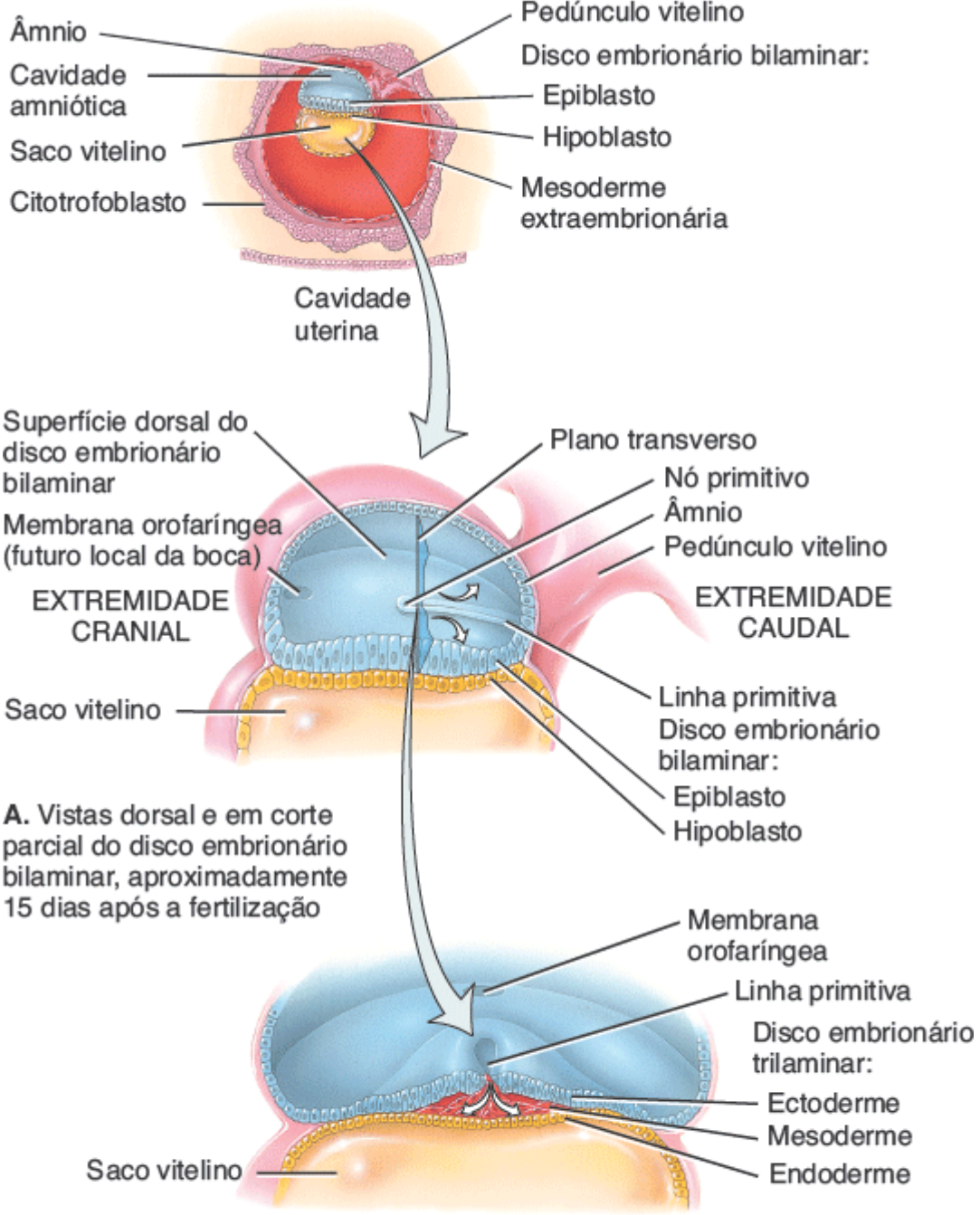
Gastrulação

O primeiro grande evento da terceira semana de desenvolvimento, a **gastrulação**, ocorre aproximadamente 15 dias após a fertilização. Neste processo, o disco embrionário bilaminar (de duas camadas), que consiste no epiblasto e no hipoblasto, transforma-se em um **disco embrionário trilaminar** (de três camadas), que consiste em três camadas: a ectoderme, a mesoderme e a endoderme. Estas **camadas germinativas primárias** são os principais tecidos embrionários a partir dos quais os vários tecidos e órgãos do corpo se desenvolvem.

A gastrulação envolve o rearranjo e migração das células do epiblasto. A primeira evidência da gastrulação é a formação da **linha primitiva**, um sulco débil na superfície dorsal do epiblasto que se alonga da parte posterior para a anterior do embrião (Figura 29.7A). A linha primitiva estabelece claramente as extremidades cranial e caudal do embrião, bem como os seus lados direito e esquerdo. Na extremidade cranial da linha primitiva, um pequeno grupo de células epiblásticas forma uma estrutura arredondada chamada de **nó primitivo**.

Figura 29.7 Gastrulação.

A gastrulação envolve o rearranjo e a migração de células do epiblasto.



Qual é a importância da gastrulação?

Depois da formação da linha primitiva, as células do epiblasto se movem para dentro abaixo da linha primitiva e se destacam do epiblasto (Figura 29.7B) em um processo chamado de **invaginação**. Quando as células invaginam, algumas delas se deslocam do hipoblasto, formando a **endoderme**. Outras células permanecem entre o epiblasto e a endoderme recém-formada formando a **mesoderme**. As células restantes do epiblasto então formam a **ectoderme**. A ectoderme e a endoderme são compostas por epitélio de células bem agrupadas; a mesoderme é um tecido conjuntivo frouxamente organizado (mesênquima). À medida que o embrião se desenvolve, a endoderme, por fim, se torna o revestimento epitelial do sistema digestório, do sistema respiratório e de vários outros órgãos. A mesoderme dá origem aos músculos, ossos e outros tecidos conjuntivos, e ao peritônio. A ectoderme se desenvolve em epiderme da pele e sistema nervoso. A Tabela 29.1 fornece mais detalhes sobre o destino destas camadas germinativas primárias.

TABELA 29.1 Estruturas produzidas pelas três camadas germinativas primárias.

ENDODERME	MESODERME	ECTODERME
Revestimento epitelial do sistema digestório	Todo o tecido muscular esquelético e cardíaco e a	Todo o tecido nervoso.

(exceto a cavidade oral e o canal anal) e epitélio de suas glândulas.	maior parte dos músculos lisos.	Epiderme da pele.
Revestimento epitelial da bexiga urinária, vesícula biliar e fígado.	Cartilagem, osso e outros tecidos conjuntivos.	Folículos pilosos, músculos eretores do pelo, unhas, epitélio das glândulas da pele (sebáceas e sudoríferas) e glândulas mamárias.
Revestimento epitelial da faringe, das tubas auditivas, das tonsilas, da cavidade timpânica (orelha média), da laringe, da traqueia, dos brônquios e dos pulmões.	Sangue, medula óssea vermelha e tecido linfático.	Lente, córnea e músculos intrínsecos dos olhos.
Epitélio da glândula tireoide, das glândulas paratireoides, do pâncreas e do timo.	Vasos sanguíneos e linfáticos.	Orelhas interna e externa.
Revestimento epitelial da próstata e glândulas bulbouretrais, vagina, vestíbulo, uretra e glândulas associadas, como as glândulas vestibulares maiores e menores.	Derme da pele.	Neuroepitélio dos órgãos dos sentidos.
Gametas (espermatozoides e oócitos).	Túnicas fibrosa e vascular do olho.	Epitélio da cavidade oral, cavidade nasal, seios paranasais, glândulas salivares e canal anal.
	Mesotélio das cavidades torácica, abdominal e pélvica.	Epitélio da glândula pineal, hipófise e medulas das glândulas suprarrenais.
	Rins e ureteres.	Melanócitos
	Córtex da glândula suprarrenal.	Quase todos os componentes dos tecidos esquelético e conjuntivo da cabeça.
	Gônadas e ductos genitais (exceto as células germinativas).	Aracnoide-máter e pia-máter.
	Dura-máter.	

Por volta de 16 dias após a fertilização, as células mesodérmicas do nó primitivo migram em direção à extremidade cefálica do embrião e formam um tubo oco de células na linha média chamado **processo notocordal** (Figura 29.8). Por volta do 22º ao 24º dias, o processo notocordal se torna um cilindro sólido de células chamado **notocorda**. Esta estrutura é extremamente importante na **indução**, o processo pelo qual um tecido (*tecido indutor*) estimula o desenvolvimento de um tecido não especializado adjacente (*tecido respondedor*) em um especializado. O tecido indutor geralmente produz uma substância química que influencia o tecido respondedor. A notocorda induz determinadas células mesodérmicas a se desenvolver em corpos vertebrais. Ela também forma o núcleo pulposo dos discos intervertebrais (ver Figura 7.24).

Além disso, durante a terceira semana de desenvolvimento, surgem duas depressões suaves na superfície dorsal do embrião com as quais a ectoderme e a endoderme entram em contato, mas sem mesoderme entre elas. A estrutura mais próxima da extremidade cefálica é chamada de **membrana orofaríngea** (Figura 29.8A, B). Ela se decompõe durante a quarta semana para ligar a cavidade bucal à faringe e ao restante do sistema digestório. A estrutura mais próxima da extremidade caudal é chamada de **membrana cloacal**, que se degenera na sétima semana para formar as aberturas do ânus e dos sistemas urinário e genital.

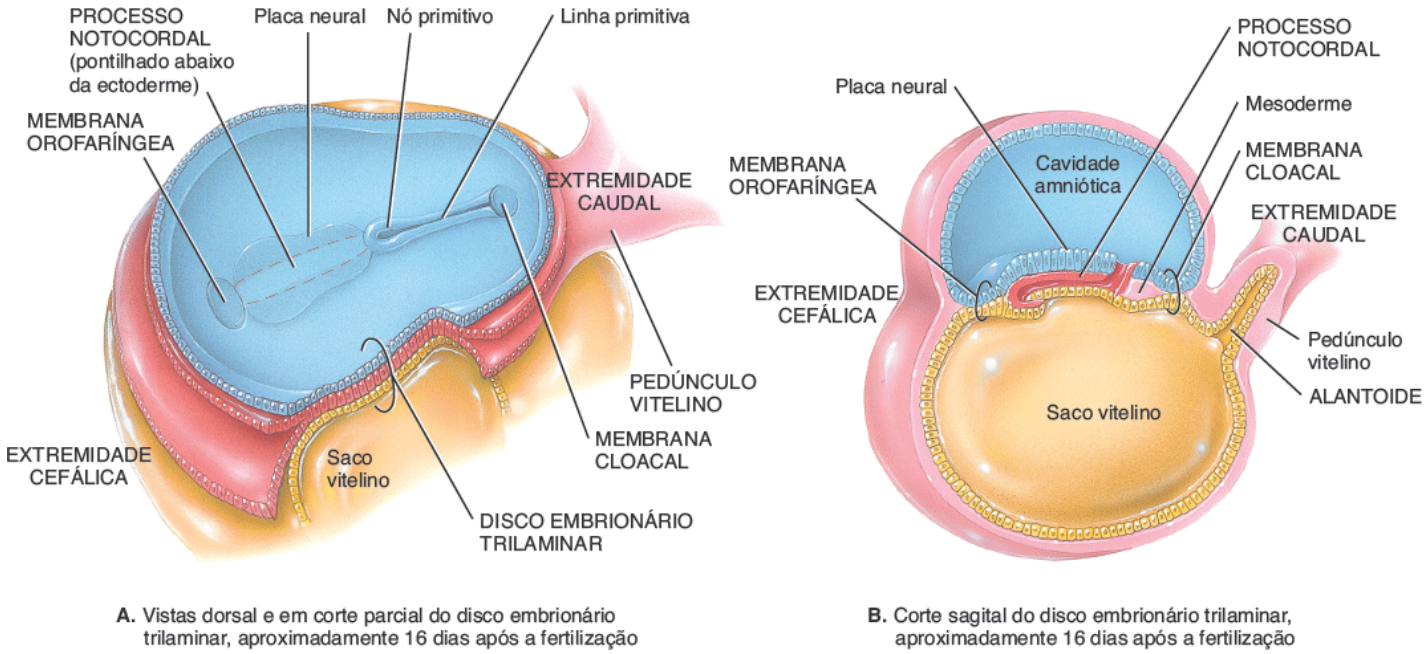
Quando a membrana cloacal aparece, a parede do saco vitelino forma uma pequena evaginação vascularizada chamada de **alantoide**, que se estende até o pedículo vitelino (Figura 29.8B). Em organismos não mamíferos envolvidos por um âmnio, o alantoide é usado para as trocas gasosas e remoção de resíduos. Em decorrência do papel da placenta humana nestas atividades, o alantoide não é uma estrutura proeminente em seres humanos (ver Figura 29.11A). No entanto, ele atua na formação inicial do sangue e vasos sanguíneos, e está associado ao desenvolvimento da bexiga urinária.

Neurulação

Além de induzir as células mesodérmicas a se desenvolver em corpos vertebrais, a notocorda também induz as células ectodérmicas sobre ela a formar a **placa neural** (Figura 29.9A). (Ver também a Figura 14.27.) No fim da terceira semana, as bordas laterais da placa neural se tornam mais elevadas e formam a **prega neural** (Figura 29.9B). A região intermediária deprimida é chamada de **sulco neural** (Figura 29.9C). Em geral, as pregas neurais se aproximam uma da outra e se fundem, convertendo assim a placa neural em um **tubo neural** (Figura 29.9D). Isto ocorre primeiro perto do meio do embrião e, em seguida, progride na direção das extremidades cefálica e caudal. As células do tubo neural então se tornam o encéfalo e a medula espinal. O processo pelo qual a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural se formam é chamado de **neurulação**.

Figura 29.8 Desenvolvimento do processo notocordal.

O processo notocordal se desenvolve a partir do nó primitivo e mais tarde se torna a notocorda.



A. Vistas dorsal e em corte parcial do disco embrionário trilaminar, aproximadamente 16 dias após a fertilização

B. Corte sagital do disco embrionário trilaminar, aproximadamente 16 dias após a fertilização

Qual é a importância da notocorda?

Conforme o tubo neural se forma, algumas células ectodérmicas do tubo migram de modo a formar várias camadas de células chamadas de **crista neural** (ver Figura 14.27B). As células da crista neural dão origem a todos os neurônios sensitivos e neurônios pós-ganglionares dos nervos periféricos, medula da glândula suprarrenal, melanócitos (células pigmentadas da pele), aracnoide-máter e pia-máter do encéfalo e da medula espinal, e quase todos os componentes dos tecidos esquelético e conjuntivo da cabeça.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Anencefalia*

Os **defeitos do tubo neural (DTN)** são causados pela interrupção no desenvolvimento e do fechamento normais do tubo neural. Estes incluem a espinha bífida (discutida em Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no Capítulo 7) e a **anencefalia**. Na anencefalia, os ossos cranianos não conseguem se desenvolver e determinadas partes do encéfalo permanecem em contato com o líquido amniótico e se degeneram. Normalmente, uma parte do encéfalo que controla funções vitais como a respiração e a regulação do coração também é afetada. Os fetos com anencefalia são natimortos ou morrem poucos dias após o nascimento. A condição ocorre aproximadamente uma vez em cada 1.000 nascimentos e é 2 a 4 vezes mais comum em recém-nascidos do sexo feminino do que masculino.

Por volta de 4 semanas após a fertilização, a extremidade cefálica do tubo neural se desenvolve em três áreas ampliadas chamadas de **vesículas encefálicas primárias** (ver Figura 14.28): o **prosencéfalo**, o **mesencéfalo** e o **romboencéfalo**. Por volta de 5 semanas, o prosencéfalo se desenvolve em **vesículas encefálicas secundárias** chamadas de **telencéfalo** e **diencéfalo**, e o romboencéfalo se desenvolve em vesículas encefálicas secundárias chamadas de **metencéfalo** e **mielencéfalo**. As áreas do tubo neural adjacentes ao mielencéfalo se desenvolvem na medula espinal. As partes do encéfalo que se desenvolvem a partir das diversas vesículas encefálicas são descritas na Seção 14.1.

Desenvolvimento dos somitos

Por volta do 17º dia após a fertilização, a mesoderme adjacente à notocorda e o tubo neural formam um par de colunas longitudinais de **mesoderme paraxial** (Figura 29.9B). A mesoderme lateral à mesoderme paraxial forma um par de massas cilíndricas chamado de **mesoderme intermediária**. A mesoderme lateral à mesoderme intermediária consiste em um par de lâminas achatadas chamadas de **placa mesodérmica lateral**. A mesoderme paraxial logo se segmenta em uma série de estruturas pares em forma de cubo chamadas de **somitos**. No final da quinta semana, 42 a 44 pares de somitos estão presentes. A quantidade de somitos que se desenvolve ao longo de um determinado período pode ser correlacionada com a

idade aproximada do embrião.

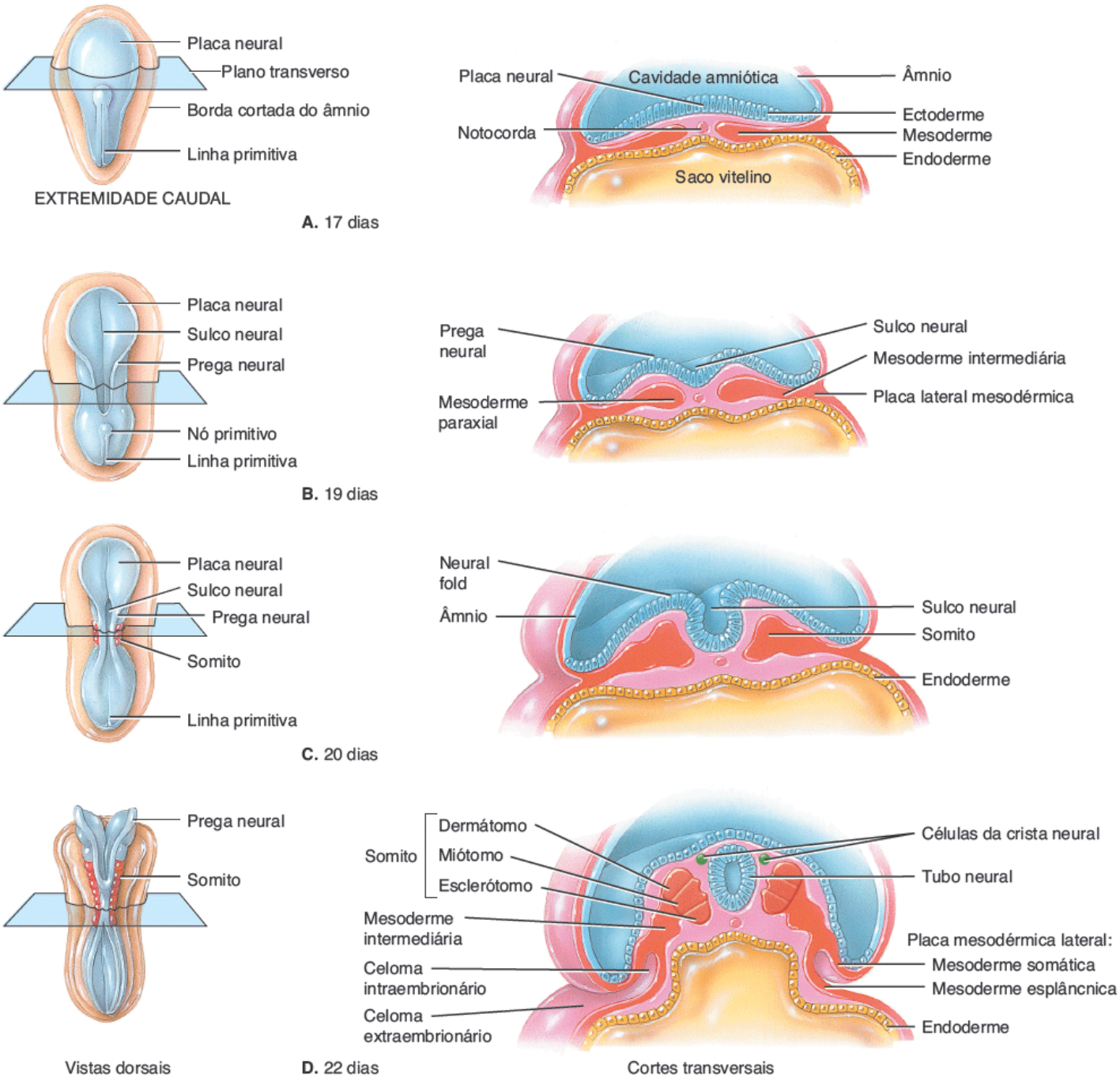
Cada somito se diferencia em três regiões: um **miótomo**, um **dermátomo** e um **esclerótomo** (ver Figura 10.17B). Os miótomos evoluem para os músculos esqueléticos do pescoço, tronco e membros; os dermátomos formam o tecido conjuntivo, incluindo a derme da pele; e os esclerótomos dão origem às vértebras e às costelas.

Desenvolvimento do celoma intraembrionário

Na terceira semana de desenvolvimento, surgem pequenos espaços na mesoderme lateral. Estes espaços logo se fundem para formar uma cavidade maior chamada **celoma intraembrionário**. Esta cavidade divide a mesoderme lateral em duas partes chamadas de mesoderme esplâncnica e mesoderme somática (Figura 29.9D). A **mesoderme esplâncnica** forma o coração e a lâmina visceral do pericárdio seroso, os vasos sanguíneos, o músculo liso e os tecidos conjuntivos dos órgãos dos sistemas respiratório e digestório, e a lâmina visceral da túnica serosa da pleura e do peritônio. A **mesoderme somática** dá origem aos ossos, ligamentos, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo dos membros e a lâmina parietal da túnica serosa do pericárdio, pleuras e peritônio.

Figura 29.9 Neurulação e desenvolvimento dos somitos.

A neurulação é o processo pelo qual se formam a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural.



Quais estruturas se desenvolvem a partir do tubo neural e dos somitos?

Desenvolvimento do sistema circulatório

No início da terceira semana, a **angiogênese**, a formação dos vasos sanguíneos, começa na mesoderme extraembrionária do saco vitelino, pedúnculo vitelino e cório. Este desenvolvimento precoce é necessário porque há vitelo insuficiente no saco vitelino e óvulo para fornecer uma nutrição adequada ao embrião em rápido desenvolvimento. A angiogênese é iniciada quando as células mesodérmicas se diferenciam em **hemangioblastos**. Estes, então, se transformam em células chamadas de **angioblastos**, que se agregam formando massas isoladas de células conhecidas como **ilhotas sanguíneas** (ver Figura 21.31). Em breve desenvolvem-se espaços nas ilhotas sanguíneas, que formam os lumens dos vasos sanguíneos. Alguns angioblastos se organizam em torno de cada espaço de modo a formar o endotélio e as túnicas dos vasos sanguíneos em desenvolvimento. Conforme as ilhotas sanguíneas crescem e se fundem, elas logo formam um extenso sistema de vasos sanguíneos em todo o embrião.

Cerca de três semanas após a fertilização, as células do sangue e o plasma sanguíneo começam a se desenvolver *externamente* ao embrião a partir dos hemangioblastos nos vasos sanguíneos nas paredes do saco vitelino, alantoide e cório. Estes, então, se desenvolvem em células-tronco pluripotentes que formam as células sanguíneas. A formação do sangue *no interior* do embrião começa por volta da quinta semana no fígado e da 12ª semana no baço, medula óssea vermelha e timo.

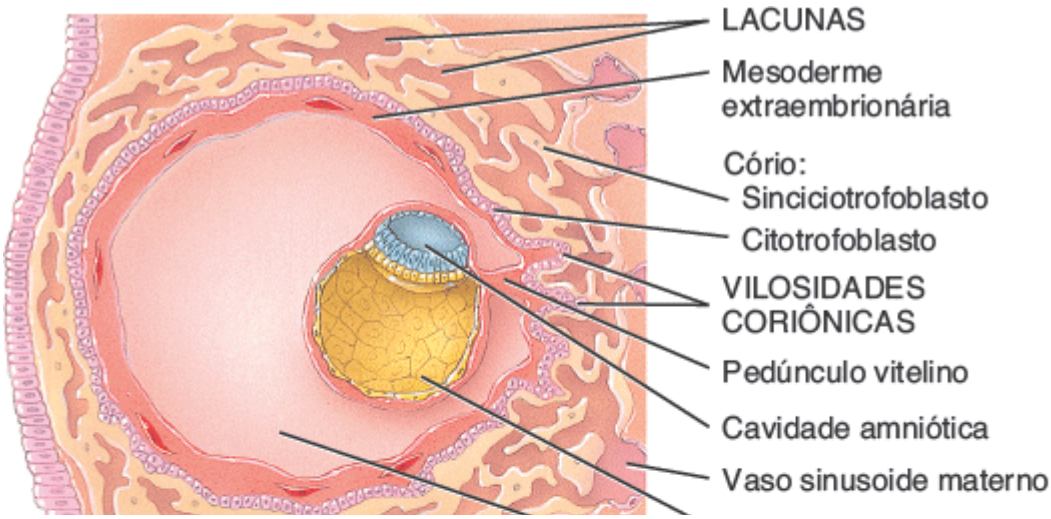
O coração se forma a partir da mesoderme esplâncnica na extremidade cefálica do embrião nos dias 18 e 19. Esta região de células mesodérmicas é chamada de **área cardiogênica**. Em resposta a sinais de indução da endoderme subjacente, estas células mesodérmicas formam um par de **tubos endocárdicos** (ver Figura 20.19). Os tubos então se fundem para formar um **tubo primitivo cardíaco** único. No final da terceira semana, o tubo primitivo cardíaco inclina-se sobre si mesmo, assumindo uma forma de S, e começa a se contrair. Em seguida, ele então se une aos vasos sanguíneos em outras partes do embrião, pedúnculo vitelino, cório e saco vitelino para formar um sistema circulatório primitivo.

Desenvolvimento das vilosidades coriônicas e placenta

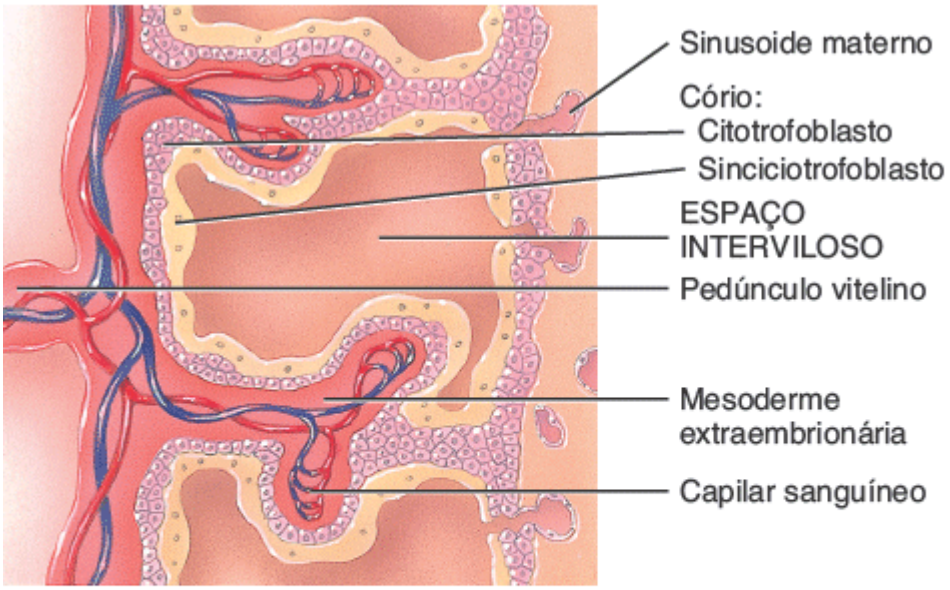
Conforme o tecido embrionário invade a parede uterina, os vasos uterinos maternos são erodidos e o sangue materno preenche os espaços no interior do tecido invasor, as chamadas **lacunas** (Figura 29.10). Até o final da segunda semana de desenvolvimento, as **vilosidades coriônicas** começam a se desenvolver. Estas projeções semelhantes a dedos consistem em cório (trofoblasto circundado por citotrofoblasto) que se projeta para dentro da parede do endométrio do útero (Figura 29.10A). No final da terceira semana, os capilares sanguíneos se desenvolvem em vilosidades coriônicas (Figura 29.10B). Os vasos sanguíneos das vilosidades coriônicas se conectam ao coração embrionário por meio das artérias umbilicais e veia umbilical ao longo do pedúnculo vitelino, que por fim acabará se tornando o cordão umbilical (Figura 29.10C). Os capilares sanguíneos fetais nas vilosidades coriônicas se projetam às lacunas, que se unem para formar os **espaços intervilosos** que banham as vilosidades coriônicas com sangue materno. Como resultado, o sangue materno banha os vasos sanguíneos fetais recobertos por cório. Note, no entanto, que os vasos sanguíneos maternos e fetais não se unem, e que o sangue que eles transportam normalmente não se mistura. Em vez disso, o oxigênio e os nutrientes do sangue dos *espaços intervilosos* da gestante, os espaços entre as vilosidades coriônicas, se difundem através das membranas celulares para os capilares das vilosidades. Os produtos residuais, como o dióxido de carbono, se difundem no sentido oposto.

Figura 29.10 Desenvolvimento das vilosidades coriônicas.

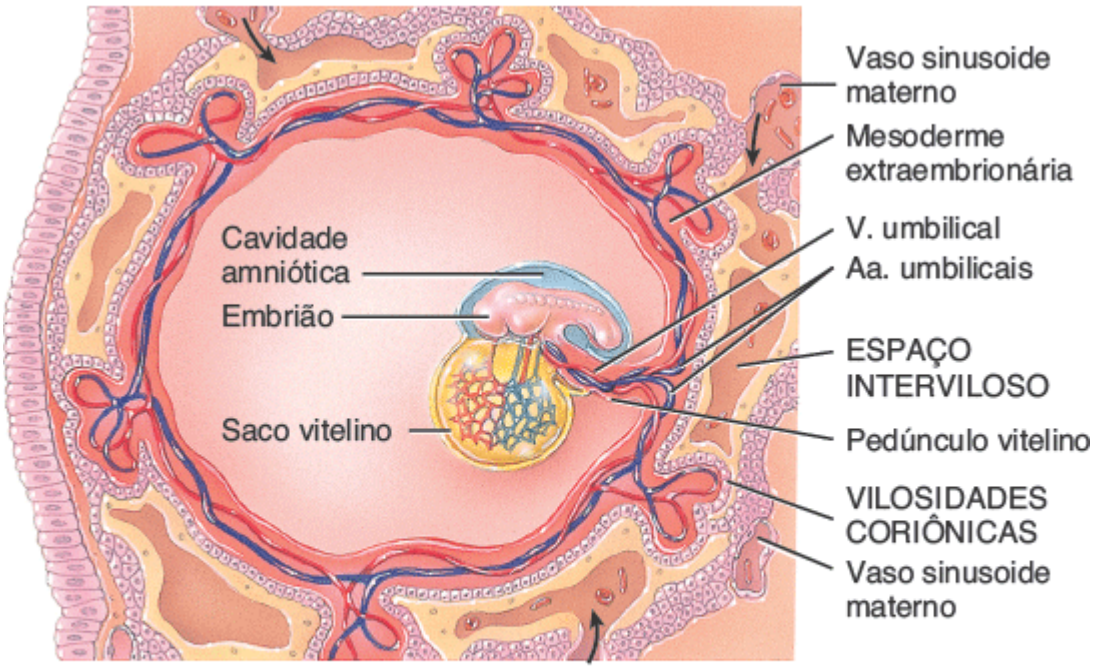
Os vasos sanguíneos das vilosidades coriônicas se conectam ao coração embrionário por meio das artérias umbilicais e veia umbilical.



A. Corte frontal através do útero mostrando o blastocisto, aproximadamente 13 dias após a fertilização



B. Detalhes de duas vilosidades coriônicas, aproximadamente 21 dias após a fertilização



C. Corte frontal através do útero mostrando o embrião e o suprimento vascular, aproximadamente 21 dias após a fertilização

Por que o desenvolvimento das vilosidades coriônicas é importante?

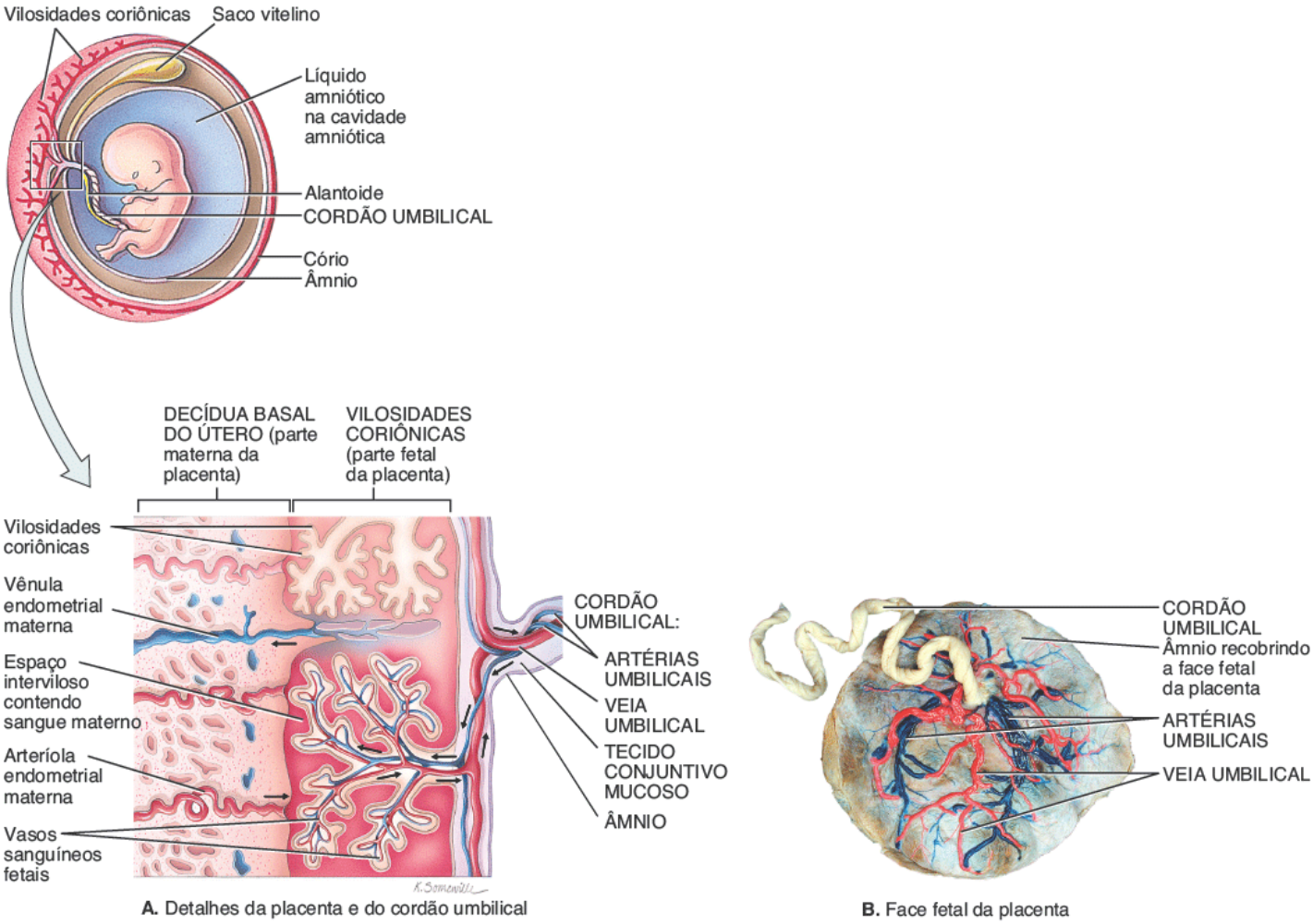
A **placentação** é o processo de formação da **placenta**, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. A placenta também produz os hormônios necessários para sustentar a gestação (ver Figura 29.16). A placenta é única, porque se desenvolve a partir de dois indivíduos separados, a mãe e o feto.

No início da 12ª semana de desenvolvimento, a placenta tem duas partes distintas: (1) a parte fetal formada pelas vilosidades coriônicas do cório e (2) a parte materna formada pela decídua basal do endométrio (Figura 29.11A). Quando totalmente desenvolvida, a placenta tem uma forma panqueca (Figura 29.11B). Funcionalmente, a placenta possibilita que o

oxigênio e os nutrientes se difundam do sangue materno para o sangue fetal enquanto o dióxido de carbono e os resíduos se difundem do sangue fetal para o sangue materno. A placenta também constitui uma barreira protetora, porque a maior parte dos microrganismos não é capaz de passar através dela. No entanto, determinados vírus, como os que causam a AIDS, a rubéola, a varicela, o sarampo, a poliomielite e a encefalite, conseguem atravessar a placenta. Muitos medicamentos/drogas, álcool etílico e algumas substâncias que podem causar defeitos congênitos também passam livremente. A placenta armazena nutrientes, como carboidratos, proteínas, cálcio e ferro, que são liberados na circulação fetal conforme necessário.

Figura 29.11 Placenta e cordão umbilical.

A placenta é formada pelas vilosidades coriônicas do embrião e pela decídua basal do endométrio da mãe.



A. Detalhes da placenta e do cordão umbilical

B. Face fetal da placenta

Qual é a função da placenta?

A real ligação entre a placenta e o embrião, e mais tarde o feto, se dá por meio do **cordão umbilical**, que se desenvolve a partir do pedúnculo vitelino e geralmente mede aproximadamente 2 cm de largura e cerca de 50 a 60 cm de comprimento. O cordão umbilical é constituído por duas artérias umbilicais que transportam o sangue fetal desoxigenado para a placenta, uma veia umbilical que transporta oxigênio e nutrientes adquiridos dos espaços intervilosos da mãe para o feto, e apoiam o tecido conjuntivo mucoso chamado **geleia de Wharton**, derivado do alantoide. Uma camada de âmnio circunda todo o cordão umbilical e lhe confere uma aparência brilhante (Figura 29.11). Em alguns casos, a veia umbilical é usada para transfusão de sangue para um feto, ou para introduzir fármacos para tratamentos clínicos variados.

Em aproximadamente 1 em cada 200 recém-nascidos, há presença de apenas uma das duas artérias umbilicais no cordão umbilical. Isso pode ser decorrente de uma falha da artéria em se desenvolver ou da degeneração do vaso no início do desenvolvimento. Quase 20% das crianças com essa condição desenvolvem defeitos cardiovasculares.

Depois do parto, a placenta se separa do útero. Neste momento, o cordão umbilical é clampeado e, em seguida, seccionado. A pequena porção (de aproximadamente 2,5 cm) do cordão que permanece ligado ao recém-nascido começa a murchar e, em geral, cai dentro de 12 a 15 dias após o nascimento. A área na qual o cordão estava ligado se torna coberta por uma fina camada de pele, e forma-se tecido cicatricial. A cicatriz é o **umbigo**.

As empresas farmacêuticas usam placentas humanas como fonte de hormônios, medicamentos e sangue; porções da placenta são ainda utilizadas para recobrir queimaduras. As veias da placenta e do cordão umbilical também podem ser

usadas em enxertos de vasos sanguíneos, e o sangue do cordão umbilical pode ser congelado para fornecer uma fonte futura de células-tronco pluripotentes, como por exemplo para repovoar a medula óssea vermelha após radioterapia para o câncer.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Placenta prévia*

Em alguns casos, toda a placenta ou parte dela se implanta na parte inferior do útero, próximo do óstio anatômico interno do útero ou recobrindo-o. Esta condição é chamada **placenta prévia**. Embora a placenta prévia possa levar a aborto espontâneo, também ocorre em aproximadamente 1 em cada 250 nascidos vivos. É perigosa para o feto, pois pode causar parto pré-termo e sofrimento fetal em decorrência do sangramento materno. A taxa de mortalidade materna aumenta por causa da hemorragia e infecção. O sintoma mais importante é o sangramento vaginal vermelho-vivo indolor súbito no terceiro trimestre. A cesariana é o método preferido de parto na placenta prévia.

TESTE RÁPIDO

10. Quando ocorre a gastrulação?
11. Como as três principais camadas germinativas se formam? Porque elas são importantes?
12. Qual é o significado do termo *indução*?
13. Descreva como ocorre a neurulação. Por que ela é importante?
14. Quais são as funções dos somitos?
15. Como o sistema circulatório se desenvolve?
16. Como se forma a placenta?

Quarta semana de desenvolvimento

O período entre a 4ª e a 8ª semana de desenvolvimento é muito importante no desenvolvimento embrionário, porque todos os principais órgãos surgem durante este período. O termo **organogênese** se refere à formação de órgãos e sistemas do corpo. No final da oitava semana, todos os principais sistemas de órgãos começaram a se desenvolver, embora as suas funções na maioria das vezes sejam mínimas. A organogênese demanda vasos sanguíneos para suprir os órgãos em desenvolvimento com oxigênio e outros nutrientes. No entanto, estudos recentes sugerem que os vasos sanguíneos desempenham um papel significativo na organogênese, mesmo antes de o sangue começar a fluir em seu interior. As células endoteliais dos vasos sanguíneos aparentemente fornecem algum tipo de sinal de desenvolvimento, ou uma substância secretada ou uma interação célula a célula direta, que é necessária para a organogênese.

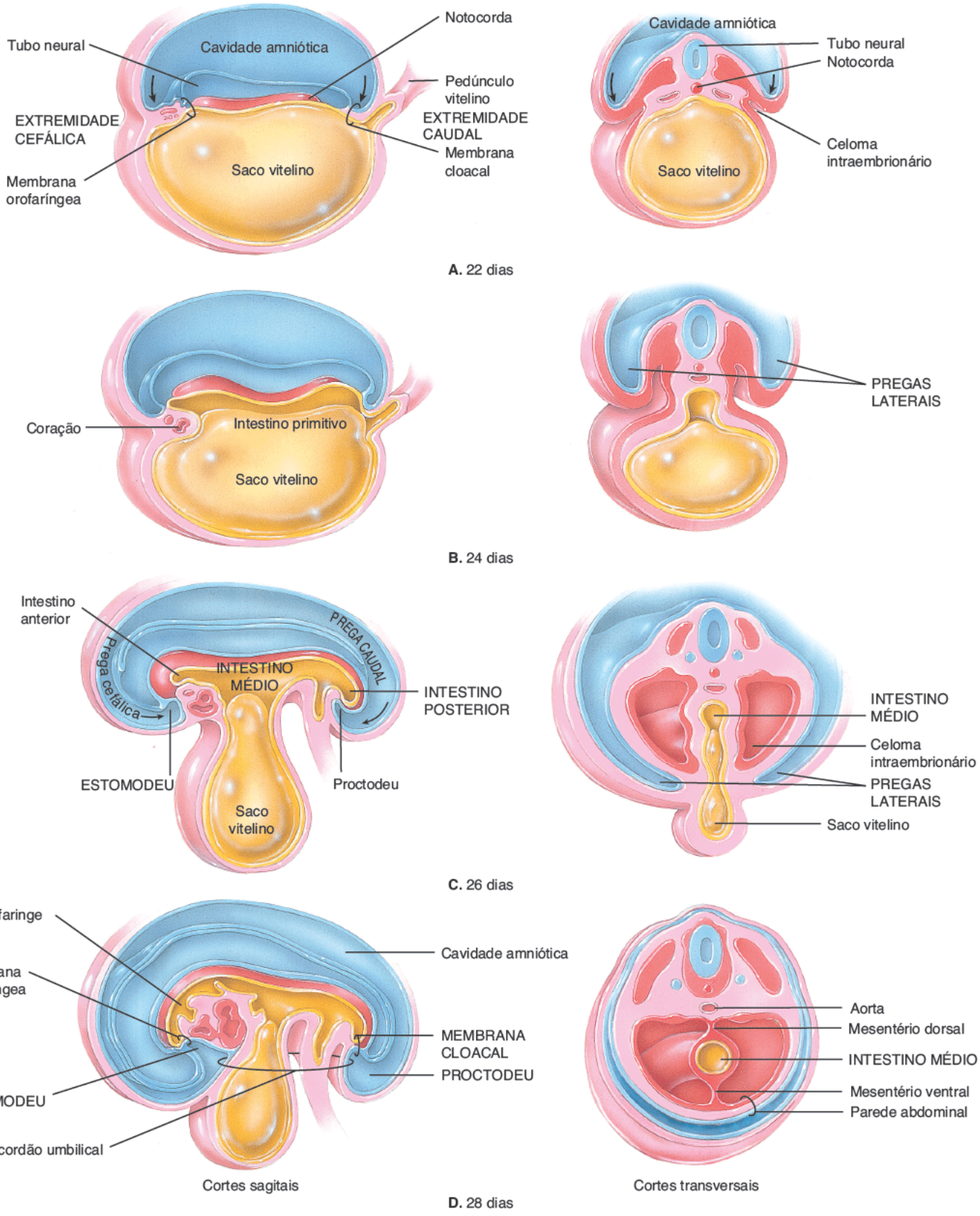
Durante a quarta semana após a fertilização, o embrião passa por mudanças muito drásticas em sua forma e tamanho, quase triplicando de tamanho. Ele é essencialmente convertido de um disco embrionário bidimensional plano em um cilindro trilaminar tridimensional, em um processo chamado de **dobramento do embrião** (Figura 29.12A-D). O cilindro é composto por endoderme no centro (intestino), ectoderme do lado de fora (epiderme) e mesoderme no meio. A principal força responsável pelo dobramento do embrião são as diferentes taxas de crescimento das várias partes do embrião, especialmente o crescimento longitudinal rápido do sistema nervoso (tubo neural). O dobramento no plano mediano produz uma **prega cefálica** e uma **prega caudal**; o dobramento no plano horizontal resulta em duas **pregas laterais**. Em geral, em decorrência dos dobramentos, o embrião se curva em forma em C.

A prega cefálica leva o coração e a boca em desenvolvimento às suas posições finais no adulto. A prega caudal traz o ânus em desenvolvimento à sua posição adulta final. As pregas laterais se formam conforme as margens laterais do disco embrionário trilaminar se curvam ventralmente. Conforme se movem em direção à linha média, as pregas laterais incorporam a parte dorsal do saco vitelino ao embrião como o **intestino primitivo**, o precursor do sistema digestório (Figura 29.12B). O intestino primitivo se diferencia em um **intestino anterior**, um **intestino médio** e um **intestino posterior** (Figura 29.12C). Os destinos dos intestinos anterior, médio e posterior estão descritos na Seção 24.15. Recorde-se que a membrana orofaríngea está localizada na extremidade cefálica do embrião (ver Figura 29.8). Ela faz a separação entre a futura região da faringe do intestino anterior e o **estomodeu**, a futura cavidade oral. Por causa da prega cefálica, a membrana orofaríngea se move para baixo e o intestino anterior e o estomodeu se aproximam de suas posições finais. Quando a membrana orofaríngea se rompe durante a 4ª semana, a região faríngea da faringe é posta em contato com o estomodeu.

Em um embrião em desenvolvimento, a última parte do intestino posterior se expande em uma cavidade chamada de **cloaca** (ver Figura 26.23). Na parte externa do embrião está uma pequena cavidade na região caudal chamada de **proctodeu** (Figura 29.12C). Separando a cloaca do proctodeu está a **membrana cloacal** (ver Figura 29.8). Durante o desenvolvimento embrionário, a cloaca se divide em um seio urogenital ventral e em um canal anorretal dorsal. Como resultado do dobramento da cauda, a membrana cloacal se move para baixo e o seio urogenital, o canal anorretal e o proctodeu se aproximam de suas posições finais. Quando as membranas cloacais se rompem durante a sétima semana de desenvolvimento, criam-se as aberturas urogenital e anal.

Figura 29.12 Dobramento embrionário.

O dobramento embrionário converte o disco embrionário bidimensional em um cilindro trilaminar tridimensional.

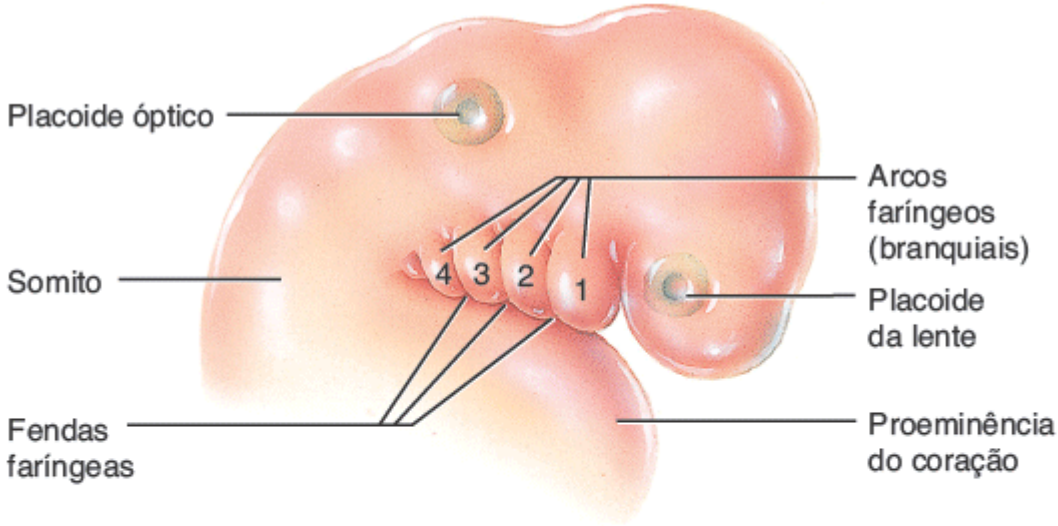


No que resulta o dobramento embrionário?

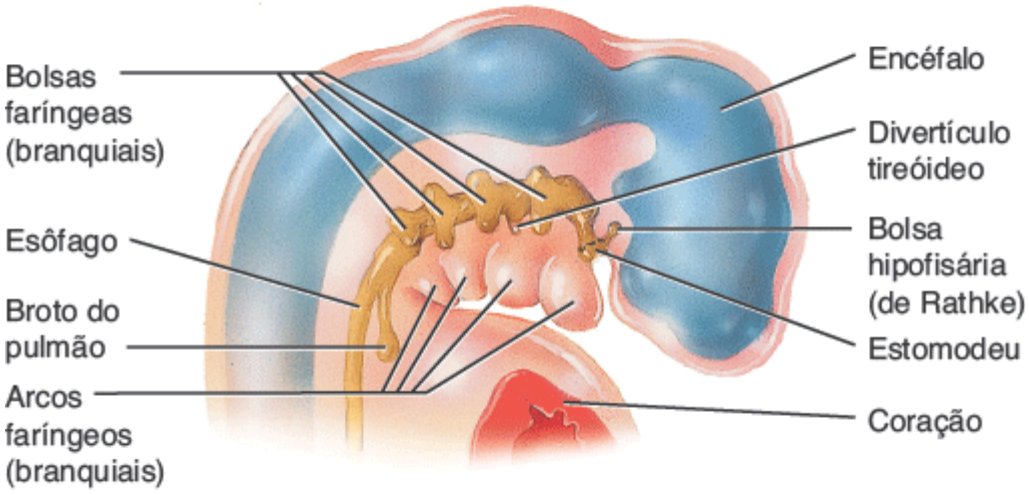
Além do dobramento embrionário, desenvolvimento dos somitos e desenvolvimento do tubo neural, cinco pares de **arcos faríngeos** ou *arcos branquiais* começam a se desenvolver em cada um dos lados das futuras regiões da cabeça e pescoço (Figura 29.13) durante a quarta semana após a fertilização. Estes cinco pares de estruturas começam o seu desenvolvimento no 22º dia após a fertilização e formam intumescências na superfície do embrião. Cada arco faríngeo consiste em um revestimento externo de ectoderme e em uma cobertura interna de endoderme, com mesoderme entre eles. No interior de cada arco faríngeo há uma artéria, um nervo craniano, hastes de esqueleto cartilaginoso que suportam o arco, e tecido muscular esquelético que se insere nas hastes de cartilagem e as move. Na superfície ectodérmica da região faríngea, cada arco faríngeo é separado por uma ranhura chamada **fenda faríngea** (Figura 29.13A). As fendas faríngeas encontram excrescências em forma de balão correspondentes do revestimento endodérmico faríngeo chamadas de **bolsas faríngeas**. No ponto em que a fenda faríngea e a bolsa faríngea se encontram para separar os arcos, a ectoderme externa da fenda entra em contato com a endoderme interna da bolsa e não há mesoderme entre elas (Figura 29.13B).

Figura 29.13 Desenvolvimento dos arcos faríngeos, fissuras faríngeas e bolsas faríngeas.

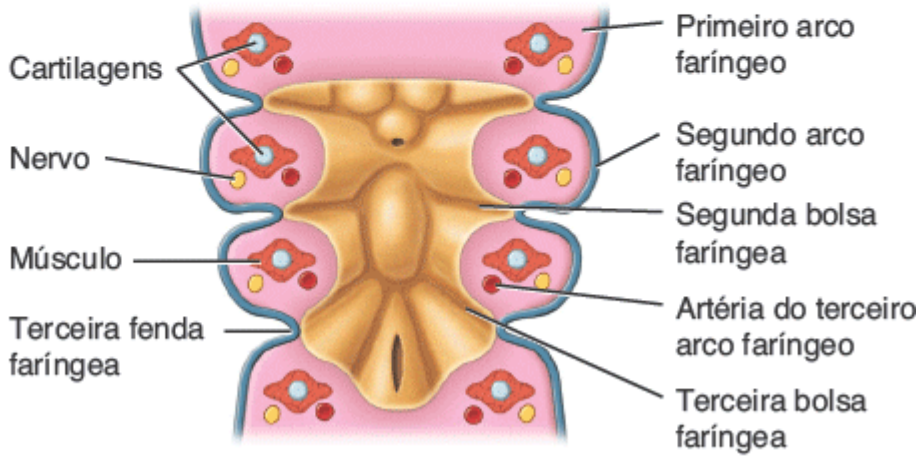
Os cinco pares de bolsas faríngeas consistem em ectoderme, mesoderme e endoderme e contêm vasos sanguíneos, nervos cranianos, cartilagem e tecido muscular.



A. Vista externa, embrião de aproximadamente 28 dias



B. Corte sagital, embrião de aproximadamente 28 dias



C. Corte transversal da faringe, embrião de aproximadamente 28 dias

Qual a importância dos arcos, fendas e bolsas faríngeas?

Assim como o somito dá origem a estruturas específicas na parede corporal, cada arco, fenda e bolsa faríngea dá origem a estruturas específicas na cabeça e no pescoço. Cada arco faríngeo é uma unidade de desenvolvimento e inclui um componente esquelético, músculo, nervo e vasos sanguíneos. No embrião humano, existem quatro arcos faríngeos distintos e dois arcos menos óbvios. Cada um destes arcos se desenvolve em um componente específico e único da região da cabeça e pescoço. Por exemplo, o primeiro arco faríngeo muitas vezes é chamado de *arco mandibular*, porque forma as mandíbulas (a *mandíbula* é o osso maxilar inferior).

O primeiro sinal de uma orelha em desenvolvimento é uma área espessa da ectoderme, o **placoide ótico**, ou futura orelha interna, que pode ser distinguida em aproximadamente 22 dias após a fertilização. A área espessada da ectoderme

chamada de **placoide da lente**, que se tornará o olho, também aparece neste momento (ver Figura 29.13A).

Por volta da metade da quarta semana, os membros superiores começam a se desenvolver como excrescências de mesoderme recobertas por ectoderme chamadas **brotos dos membros superiores** (ver Figura 8.16B). No final da quarta semana, desenvolvem-se os **brotos dos membros inferiores**. O coração também forma uma projeção distinta na superfície ventral do embrião chamada **proeminência do coração** (ver Figura 8.16B). No final da quarta semana, o embrião tem uma **cauda** distinta (ver Figura 8.16B).

Quinta a oitava semana de desenvolvimento

Durante a quinta semana de desenvolvimento, há um desenvolvimento muito rápido do encéfalo, de modo que o crescimento da cabeça é considerável. No final da sexta semana, a cabeça cresce ainda mais em relação ao tronco, e os membros apresentam desenvolvimento substancial (ver Figura 8.16C). Além disso, o pescoço e o tronco começam a se endireitar, e o coração agora tem quatro cavidades. Na sétima semana, as várias regiões dos membros tornam-se distintas e surgem os primórdios dos dígitos (ver Figura 8.16D). No início da oitava semana (a semana final do período embrionário), os dígitos das mãos são curtos e com membranas entre eles, a cauda está mais curta, mas ainda é visível, os olhos estão abertos e as orelhas externas são visíveis (ver Figura 8.16C). No fim da oitava semana, todas as regiões dos membros são evidentes; os dígitos são distintos e sem membrana entre eles, em decorrência da remoção de células por meio de apoptose. Além disso, as pálpebras se unem e podem se fundir, a cauda desaparece e os órgãos genitais externos começam a se diferenciar. O embrião tem agora características claramente humanas.

TESTE RÁPIDO

17. Como ocorre o dobramento embrionário?
18. Como se forma o intestino primitivo, e qual a sua importância?
19. Qual é a origem das estruturas da cabeça e do pescoço?
20. O que são brotos dos membros?
21. Que mudanças ocorrem nos membros durante a segunda metade do período embrionário?

29.2 Período fetal

OBJETIVO

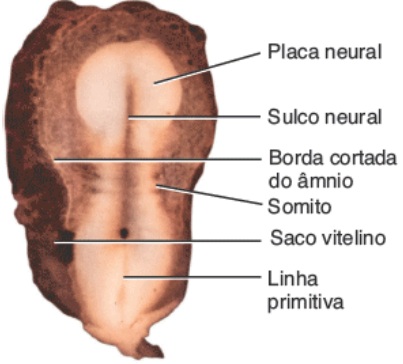
- Descrever os principais eventos do período fetal.

Durante o **período fetal** (da nona semana até o nascimento), os tecidos e órgãos que se desenvolveram durante o período embrionário crescem e se diferenciam. Poucas estruturas novas aparecem durante o período fetal, mas a taxa de crescimento do corpo é notável, especialmente durante a segunda metade da vida intrauterina. Por exemplo, durante os últimos 2,5 meses de vida intrauterina, é adicionada a metade do peso que o feto tem a termo. No início do período fetal, a cabeça corresponde à metade do comprimento do corpo. No final do período fetal, o tamanho da cabeça corresponde a apenas 25% do comprimento do corpo. Durante o mesmo período, os membros também aumentam de tamanho, de um oitavo para metade do comprimento do feto. O **feto** também é menos vulnerável aos efeitos prejudiciais de drogas, radiação e micróbios do que era quando embrião.

Um resumo dos principais eventos do desenvolvimento dos períodos embrionário e fetal está ilustrado na Figura 29.14 e é apresentado na Tabela 29.2.

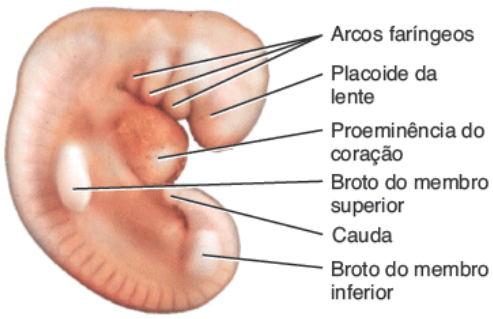
Figura 29.14 Resumo dos eventos representativos do desenvolvimento dos períodos embrionário e fetal. Os embriões e fetos não são mostrados em seus tamanhos reais.

O desenvolvimento durante o período fetal é voltado principalmente ao crescimento e diferenciação de tecidos e órgãos formados durante o período embrionário.

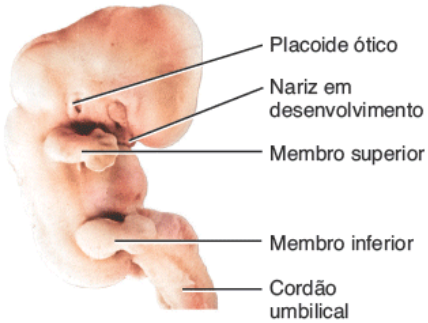


A. Embrião de 20 dias

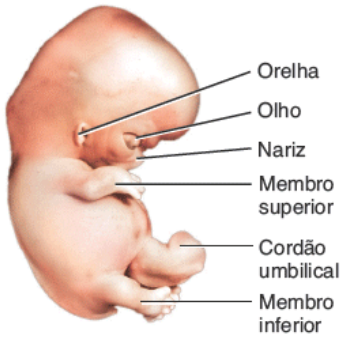
B. Embrião de 24 dias



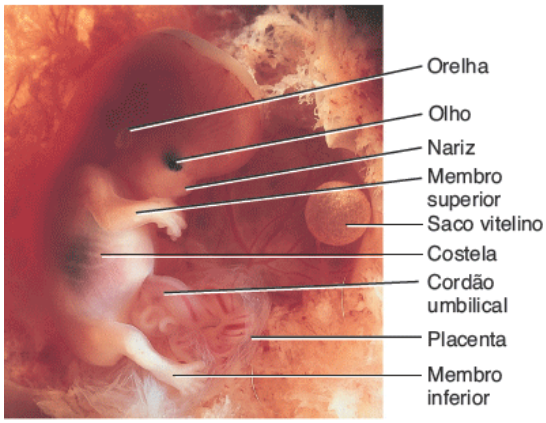
C. Embrião de 32 dias



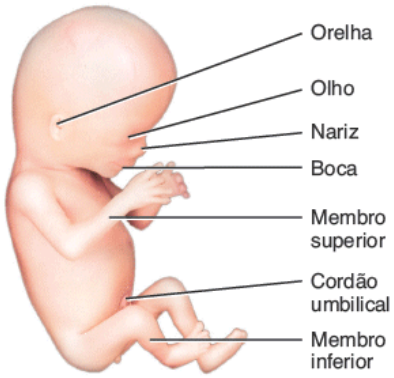
D. Embrião de 44 dias



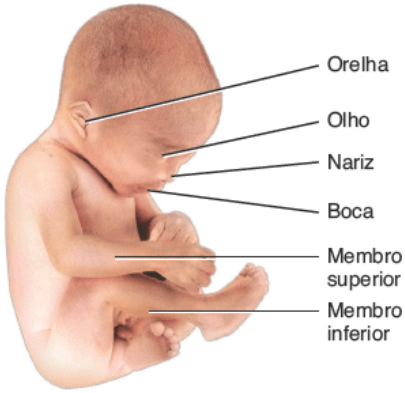
E. Embrião de 52 dias



F. Feto de 10 semanas



G. Feto de 13 semanas



H. Feto de 26 semanas

Como o peso do feto na metade do seu desenvolvimento se compara ao seu peso final?

TABELA 29.2 Resumo das alterações durante o desenvolvimento embrionário e fetal.

Idade	Tamanho e peso aproximados	Alterações representativas
PERÍODO EMBRIONÁRIO		
1 a 4 semanas	0,6 cm	As camadas germinativas primárias e a notocorda se desenvolvem. Ocorre a neurulação. Desenvolvem-se as vesículas primárias do encéfalo, os somitos e o celoma intraembrionário. Começa a formação dos vasos sanguíneos e o sangue se forma no saco vitelino, no alantoide e no cório. O coração se forma e começa a se contrair. As vilosidades coriônicas se desenvolvem e começa a formação da placenta. O embrião se dobra. O intestino primitivo, os arcos faríngeos e os brotos de membros se desenvolvem. Os olhos e as orelhas começam a se desenvolver, a cauda se forma e os sistemas do corpo começam a se formar.

5 a 8 semanas	3 cm 1 g	Os membros se tornam distintos e surgem os dígitos e artelhos. O coração passa a ter quatro câmaras. Os olhos são bem afastados e as pálpebras são fundidas. O nariz se desenvolve e é achatado. O rosto é mais semelhante ao humano. Começa a formação dos ossos. As células do sangue começam a se formar no fígado. Os genitais externos começam a se diferenciar. A cauda desaparece. Formam-se os grandes vasos sanguíneos. Muitos órgãos internos continuam se desenvolvendo.

PERÍODO FETAL

9 a 12 semanas	7,5 cm 30 g	A cabeça constitui aproximadamente metade do comprimento do corpo do feto, e o comprimento fetal quase duplica. O encéfalo continua se ampliando. O rosto é largo, com os olhos totalmente desenvolvidos, fechados e bem separados. O nariz desenvolve uma ponte. As orelhas externas se desenvolvem e têm implantação baixa. A formação dos ossos continua. Os membros superiores quase alcançam seu comprimento relativo final, mas os membros inferiores não são tão bem desenvolvidos. A pulsação do coração pode ser detectada. O sexo é distinguível pelos genitais externos. A urina secretada pelo feto é adicionada ao líquido amniótico. A medula óssea vermelha, o timo e o baço participam da formação das células sanguíneas. O feto começa a se movimentar, mas seus movimentos ainda não podem ser sentidos pela gestante. Os sistemas do corpo continuam se desenvolvendo.
13 a 16 semanas	18 cm 100 g	A cabeça é relativamente menor do que o restante do corpo. Os olhos se movem medialmente até as posições finais, e as orelhas se deslocam às posições finais nas laterais da cabeça. Os membros inferiores se alongam. O feto parece ainda mais semelhante a um ser humano. Ocorre um rápido desenvolvimento dos sistemas do corpo.
17 a 20 semanas	25 a 30 cm 200 a 450 g	A cabeça é mais proporcional ao restante do corpo. As sobrancelhas e os cabelos são visíveis. O crescimento desacelera, mas os membros inferiores continuam se alongando. O verniz caseoso (secreções graxas de glândulas oleaginosas e células epiteliais mortas) e o lanugem (pelo fetal fino) recobrem o feto. A gordura marrom se forma é o local de produção de calor. Os movimentos fetais geralmente são sentidos pela mãe (“chutes”).
21 a 25 semanas	27 a 35 cm 550 a 800 g	A cabeça se torna ainda mais proporcional ao restante do corpo. O ganho de peso é substancial, e a pele é rosa e enrugada. Os fetos de 24 semanas e mais velhos costumam sobreviver caso nasçam prematuramente.

26 a 29 semanas	32 a 42 cm 1.100 a 1.350 g	A cabeça e o corpo são mais proporcionais e os olhos estão abertos. As unhas dos pés são visíveis. A gordura corporal corresponde a 3,5% da massa corporal total e uma gordura subcutânea adicional suaviza algumas rugas. Os testículos começam a descer em direção ao escroto da 28ª à 32ª semana. A medula óssea vermelha é o principal local de produção de células sanguíneas. Muitos fetos nascidos prematuramente durante este período sobrevivem se receberem cuidados intensivos, porque os pulmões podem fornecer a ventilação adequada e a parte central do sistema nervoso é desenvolvida o suficiente para controlar a respiração e a temperatura corporal.
30 a 34 semanas	41 a 45 cm 2.000 a 2.300 g	A pele é rosa e lisa. O feto assume a posição de cabeça para baixo. A gordura corporal corresponde a 8% da massa corporal total.
35 a 38 semanas	50 cm 3.200 a 3.400 g	Por volta de 38 semanas, a circunferência do abdome fetal é maior do que a da cabeça. A pele geralmente é rosa-azulada, e o crescimento desacelera conforme o nascimento se aproxima. A gordura corporal corresponde a 16% da massa corporal total. Os testículos geralmente estão no escroto em fetos do sexo masculino a termo. Mesmo depois do parto, o recém-nascido não está completamente desenvolvido; é necessário mais 1 ano, especialmente para o desenvolvimento completo do sistema nervoso.

Ao longo do texto, discute-se a anatomia do desenvolvimento dos vários sistemas do corpo em seus respectivos capítulos. A lista a seguir dessas seções é apresentada aqui para sua revisão

- Tegumento comum (Seção 5.6)
- Sistema esquelético (Seção 8.7)
- Sistema muscular (Seção 10.11)
- Sistema nervoso (Seção 14.9)
- Sistema endócrino (Seção 18.15)
- Coração (Seção 20.8)
- Vasos sanguíneos e sangue (Seção 21.8)
- Sistema linfático e imunidade (Seção 22.2)
- Sistema respiratório (Seção 23.9)
- Sistema digestório (Seção 24.15)
- Sistema urinário (Seção 26.10)
- Sistema genital (Seção 28.5).

TESTE RÁPIDO

22. Quais são as tendências gerais de desenvolvimento durante o período fetal?
23. Usando a Tabela 29.2 como guia, selecione uma estrutura do corpo entre as semanas 9 e 12 e trace o seu desenvolvimento durante o restante do período fetal.

29.3 Teratógenos

OBJETIVO

- Definir um teratógeno e fornecer vários exemplos de teratógenos.

A exposição de um embrião ou feto em desenvolvimento a determinados fatores ambientais pode danificar o organismo em desenvolvimento ou até mesmo causar a sua morte. Um **teratógeno** é qualquer agente ou influência que cause defeitos de desenvolvimento no embrião. Nas seções seguintes, vamos discutir brevemente alguns exemplos.

Produtos químicos e drogas

Como a placenta não é uma barreira absoluta entre as circulações materna e fetal, qualquer droga ou substância química que seja perigosa para uma criança deve ser considerada potencialmente perigosa para o feto quando administrada à mãe. O álcool etílico é, sem dúvida, o principal teratógeno fetal. A exposição intrauterina a até mesmo uma pequena quantidade de álcool etílico pode resultar na **síndrome alcoólica fetal (SAF)**, uma das causas mais comuns de atraso intelectual e a causa evitável mais comum de defeitos congênitos nos EUA. Os sinais/sintomas da SAF podem incluir crescimento lento antes e após o nascimento, traços faciais característicos (fissuras palpebrais curtas, lábio superior fino e ponte nasal afundada), coração e outros órgãos defeituosos, membros malformados, anormalidades genitais e danos à parte central do sistema nervoso. Problemas comportamentais, como hiperatividade, nervosismo extremo, diminuição da capacidade de concentração e incapacidade de apreciar as relações de causa e efeito, são comuns.

Outros teratógenos incluem determinados vírus (vírus das hepatites B e C e determinados papilomavírus que causam DST); pesticidas; desfolhantes (substâncias químicas que fazem com que as plantas percam suas folhas prematuramente); produtos químicos industriais; alguns hormônios; antibióticos; anticoagulantes orais, anticonvulsivantes, agentes antitumorais, fármacos para a tireoide, talidomida, dietilestilbestrol (DES) e vários outros medicamentos de venda sob prescrição; LSD e cocaína. Uma gestante que use cocaína, por exemplo, submete o feto a um maior risco de retardo no crescimento, problemas de atenção e orientação, hiperirritabilidade, tendência a paradas respiratórias, órgãos malformados ou ausentes, AVE e convulsões. Os riscos de aborto espontâneo, parto pré-termo e feto natimorto também aumentam com a exposição fetal à cocaína.

Tabagismo

Fortes evidências implicam o tabagismo durante a gestação como causa de recém-nascidos de baixo peso; há também uma forte associação entre o tabagismo e uma taxa de mortalidade fetal e infantil mais elevada. As tabagistas correm risco muito maior de gravidez ectópica. A fumaça do cigarro pode ser teratógena e pode causar anormalidades cardíacas, bem como anencefalia (ver Correlação clínica | Anencefalia, na Seção 29.1). O tabagismo materno também é um fator significativo no desenvolvimento de fissura labiopalatina e tem sido associado à síndrome da morte súbita infantil (SMSI). Também se encontrou que os lactentes de fumantes têm maior incidência de distúrbios gastrintestinais. Mesmo a exposição da mãe ao tabagismo passivo (respirar ar contendo fumaça de cigarro) durante a gestação ou durante a amamentação predispõe seu recém-nascido a maior incidência de problemas respiratórios, incluindo bronquite e pneumonia, durante o primeiro ano de vida.

Irradiação

A radiação ionizante de vários tipos é um teratógeno potente. A exposição das gestantes aos raios X ou isótopos radioativos durante o período de desenvolvimento suscetível do embrião pode causar microcefalia (tamanho pequeno da cabeça em relação ao restante do corpo), atraso intelectual e malformações ósseas. Aconselha-se precaução, especialmente durante o primeiro trimestre da gestação.

TESTE RÁPIDO

24. Quais são alguns dos sintomas da síndrome alcoólica fetal?
25. Como o tabagismo afeta o desenvolvimento embrionário e fetal?

29.4 Exames diagnósticos pré-natais

OBJETIVO

- Descrever os procedimentos da ultrassonografia fetal, amniocentese e amostragem das vilosidades coriônicas.

Existem vários testes disponíveis para detectar doenças genéticas e avaliar o bem-estar fetal. Descrevem-se aqui a

ultrassonografia fetal, a amniocentese e a amostragem das vilosidades coriônicas (AVC).

Ultrassonografia fetal

Se houver uma dúvida em relação ao progresso normal de uma gestação, pode-se realizar uma **ultrassonografia fetal**. O uso mais comum da ultrassonografia diagnóstica é determinar a idade fetal mais precisa quando a data de concepção não for clara. Ela também é usada para confirmar a gestação, avaliar a viabilidade e o crescimento fetal, determinar a posição fetal, identificar gestações múltiplas, identificar anormalidades maternofetais e servir como complemento a procedimentos especiais, como a amniocentese. Durante a US fetal, um transdutor, um instrumento que emite ondas sonoras de alta frequência, é passado para trás e para frente sobre o abdome. As ondas sonoras refletidas do feto em desenvolvimento são captadas pelo transdutor e convertidas em uma imagem na tela (ver Tabela 1.3). Como a bexiga urinária serve como ponto de referência durante o procedimento, a gestante precisa beber líquido antes do procedimento e não urinar para manter a bexiga cheia.

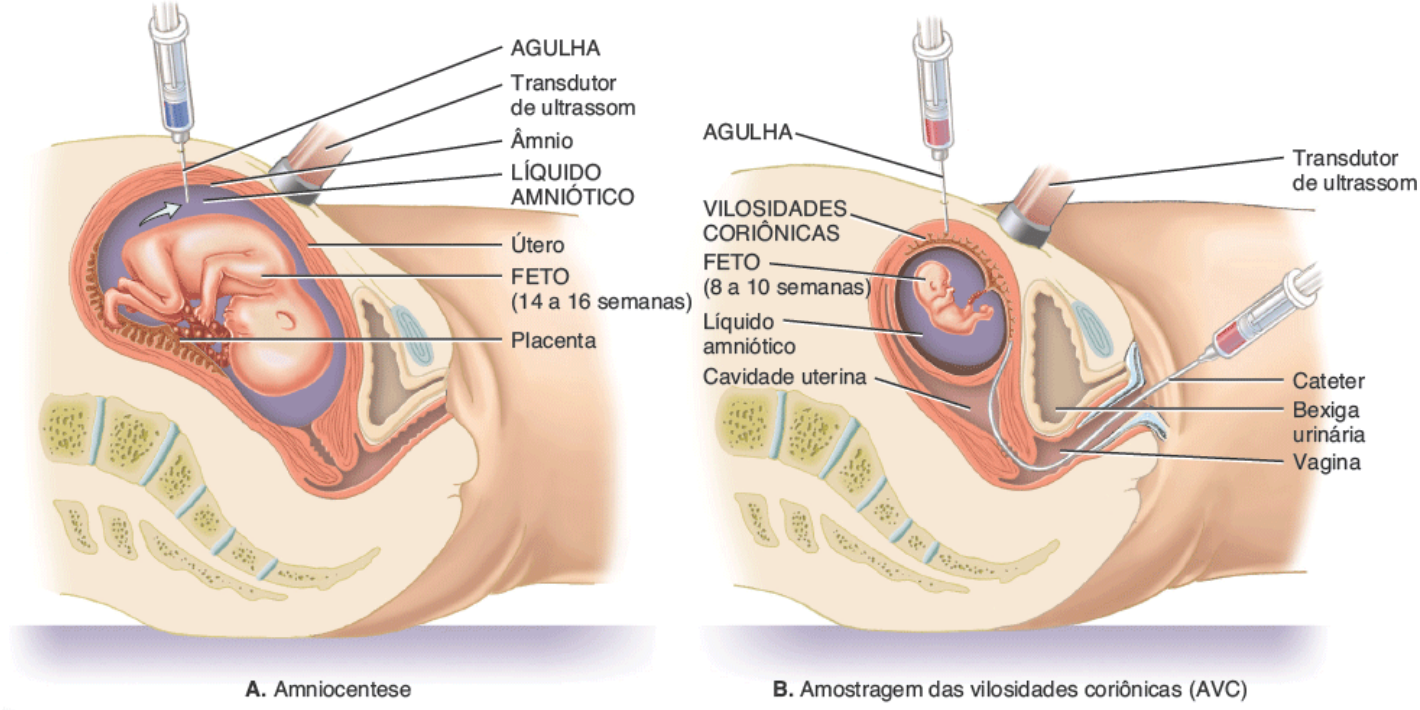
Amniocentese

A **amniocentese** envolve retirar um pouco do líquido amniótico que banha o feto em desenvolvimento e analisar as células fetais e substâncias dissolvidas. Ela é utilizada para pesquisar determinadas doenças genéticas, como a síndrome de Down (DS), a hemofilia, a doença de Tay-Sachs, a doença falciforme e determinadas distrofias musculares. É usada também para ajudar a determinar a capacidade de sobrevida do feto. Em geral o teste é feito entre a 14ª e a 18ª semanas de gestação. Todas as anomalias cromossômicas graves e mais de 50 defeitos bioquímicos podem ser detectados por meio da amniocentese. Ela também pode revelar o sexo do recém-nascido; esta é uma informação importante para o diagnóstico de distúrbios ligados ao sexo, em que um gene anormal carreado pela mãe afeta somente seus descendentes do sexo masculino (descrito na Seção 29.10).

Durante a amniocentese, inicialmente identifica-se a posição do feto e da placenta usando a ultrassonografia e a palpação. Em seguida a pele é preparada com um antisséptico e é administrado um anestésico local; insere-se então uma agulha hipodérmica através da parede abdominal da mãe até o interior da cavidade amniótica dentro do útero. Em seguida, aspiram-se 10 a 30 mℓ de células em suspensão e líquido (Figura 29.15A) para exame microscópico e testes bioquímicos. Os níveis elevados de alfafetoproteína (AFP) e acetilcolinesterase podem indicar déficit do desenvolvimento do sistema nervoso, como ocorre na espinha bífida ou na anencefalia (ausência de encéfalo); podem também ser decorrentes de outros problemas de desenvolvimento ou cromossômicos. O estudo dos cromossomos, que requer o cultivo das células durante 2 a 4 semanas em um meio de cultura, pode revelar cromossomos rearranjados, ausentes ou extras. A amniocentese é realizada somente quando há suspeita de risco de defeitos genéticos, porque há uma chance de aproximadamente 0,5% de aborto espontâneo após o procedimento.

Figura 29.15 Amniocentese e amostragem das vilosidades coriônicas.

Para detectar anormalidades genéticas, realiza-se a amniocentese com 14 a 16 semanas de gestação; a amostragem das vilosidades coriônicas pode ser realizada tão precocemente quanto com 8 semanas de gestação.



A. Amniocentese **B.** Amostragem das vilosidades coriônicas (AVC)

Que informações podem ser fornecidas por meio da amniocentese?

Amostragem das vilosidades coriônicas

Na amostragem das vilosidades coriônicas (AVC), um cateter é guiado através da vagina e colo do útero e, em seguida, avançado até as vilosidades coriônicas sob orientação ultrassonográfica (Figura 29.15B). Aspiram-se aproximadamente 30 mg de tecido, que é preparado para análise cromossômica. Uma opção seria a coleta de amostras das vilosidades coriônicas por meio da inserção de uma agulha através da cavidade abdominal, como é realizado na amniocentese.

A AVC pode identificar os mesmos defeitos que a amniocentese, porque as células coriônicas e as células fetais contêm o mesmo genoma. A AVC oferece várias vantagens em relação à amniocentese: pode ser realizada tão precocemente quanto com 8 semanas de gestação, e os resultados do exame estão disponíveis em apenas alguns dias, possibilitando uma decisão mais precoce sobre a possibilidade de continuar a gestação. No entanto, a AVC é um pouco mais arriscada do que a amniocentese; após o procedimento, há uma chance de 1 a 2% de aborto espontâneo.

Exames pré-natais não invasivos

Atualmente, a amostragem das vilosidades coriônicas e a amniocentese são as únicas maneiras úteis de se obter tecido fetal para exames pré-natais em busca de defeitos genéticos. Embora estes procedimentos invasivos representem um risco relativamente pequeno quando realizados por especialistas, busca-se extensivamente desenvolver **exames pré-natais não invasivos**, que não requerem a penetração de qualquer estrutura embrionária. O objetivo é desenvolver exames seguros e precisos mais eficientes e menos dispendiosos para o rastreamento de uma grande população.

O primeiro teste deste tipo desenvolvido foi o da **alfafetoproteína materna (AFP)**. Neste teste, analisa-se o sangue da mãe à procura de AFP, uma proteína sintetizada pelo feto que passa para a circulação materna. Os níveis mais elevados de AFP normalmente ocorrem durante as semanas 12 a 15 da gestação. Mais tarde, a AFP não é produzida, e a sua concentração diminui para um nível muito baixo, tanto no feto quanto no sangue materno. Um nível elevado de AFP depois de 16 semanas geralmente indica que o feto tem um defeito no tubo neural, como espinha bífida ou anencefalia. Como esse exame tem precisão de 95%, recomenda-se agora que todas as gestantes sejam testadas. Um exame mais recente investiga o sangue materno à procura de AFP e outras três moléculas. Esse teste possibilita o rastreamento pré-natal de síndrome de Down, trissomia do cromossomo 18 e defeitos do tubo neural; também ajuda a predizer a data estimada do parto e pode revelar gêmeos.

TESTE RÁPIDO

26. Quais condições podem ser detectadas pela ultrassonografia fetal, amniocentese e amostragem das vilosidades coriônicas? Quais são as vantagens dos exames pré-natais não invasivos?

29.5 Alterações maternas durante a gestação

OBJETIVOS

- Descrever as fontes e as funções dos hormônios secretados durante a gestação
- Discutir as alterações hormonais, anatômicas e fisiológicas na mãe durante a gestação.

Hormônios da gestação

Durante os primeiros 3 a 4 meses de gestação, o corpo lúteo no ovário continua secretando **progesterona** e **estrogênios**, que mantêm o revestimento do útero durante a gestação e prepara as glândulas mamárias para secretar leite. As quantidades secretadas pelo corpo lúteo, no entanto, são apenas um pouco maiores do que as produzidas após a ovulação em um ciclo menstrual normal. A partir do terceiro mês até o restante da gestação, a própria placenta fornece os níveis elevados necessários de estrogênios e progesterona. Como observado anteriormente, o cório da placenta secreta **gonadotropina coriônica humana (hCG)** no sangue. Por sua vez, a hCG estimula o corpo lúteo a continuar a produção de progesterona e estrogênios – uma atividade necessária para evitar a menstruação e continuar a inserção do embrião e do feto ao revestimento do útero (Figura 29.16A). No oitavo dia após a fertilização, o hCG pode ser detectado no sangue e na urina de uma mulher grávida. O pico de secreção de hCG ocorre por volta da nona semana de gestação (Figura 29.16B). Durante o quarto e o quinto mês de gestação, os níveis de hCG diminuem acentuadamente e, em seguida, zeram até o parto.

O cório começa a secretar estrogênios após as primeiras 3 ou 4 semanas de gestação e progesterona por volta da sexta semana. Esses hormônios são secretados em quantidades crescentes até o momento do nascimento (Figura 29.16B). Por volta do quarto mês de gestação, quando a placenta está totalmente estabelecida, a secreção de hCG é muito reduzida, e as secreções do corpo lúteo já não são essenciais. Um nível elevado de progesterona garante que o miométrio uterino esteja relaxado e que o colo do útero esteja firmemente fechado. Após o parto, os estrogênios e a progesterona no sangue diminuem até os níveis normais.

A **relaxina**, um hormônio produzido inicialmente pelo corpo lúteo do ovário e depois pela placenta, aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e dos ligamentos das articulações sacroilíaca e sacrococcígea e ajuda a dilatar o colo do útero durante o trabalho de parto. Ambas as ações facilitam o nascimento do recém-nascido.

O terceiro hormônio produzido pelo cório da placenta é o **lactogênio placentário (LP)**. A taxa de secreção de LP aumenta em proporção à massa placentária, alcançando níveis máximos após 32 semanas e permanecendo relativamente constante depois disso. Acredita-se que ajude a preparar as glândulas mamárias para a lactação, aumente o desenvolvimento materno pela elevação na síntese de proteínas, e regule determinados aspectos do metabolismo, tanto da mãe quanto do feto. Por exemplo, o LP diminui a utilização de glicose pela mãe e promove a liberação de ácidos graxos de seu tecido adiposo, aumentando a disponibilidade de glicose para o feto.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Testes rápidos de gravidez*

Os **testes rápidos de gravidez** detectam pequenas concentrações de gonadotropina coriônica humana (hCG) na urina, que começam a ser excretadas aproximadamente 8 dias após a fertilização. Os testes rápidos de gravidez conseguem detectar uma gestação tão precocemente quanto no primeiro dia de atraso menstrual – ou seja, aproximadamente 14 dias após a fertilização. Os produtos químicos nos *kits* produzem uma mudança de cor se ocorrer uma reação entre o hCG da urina e os anticorpos anti-hCG incluídos no *kit*.

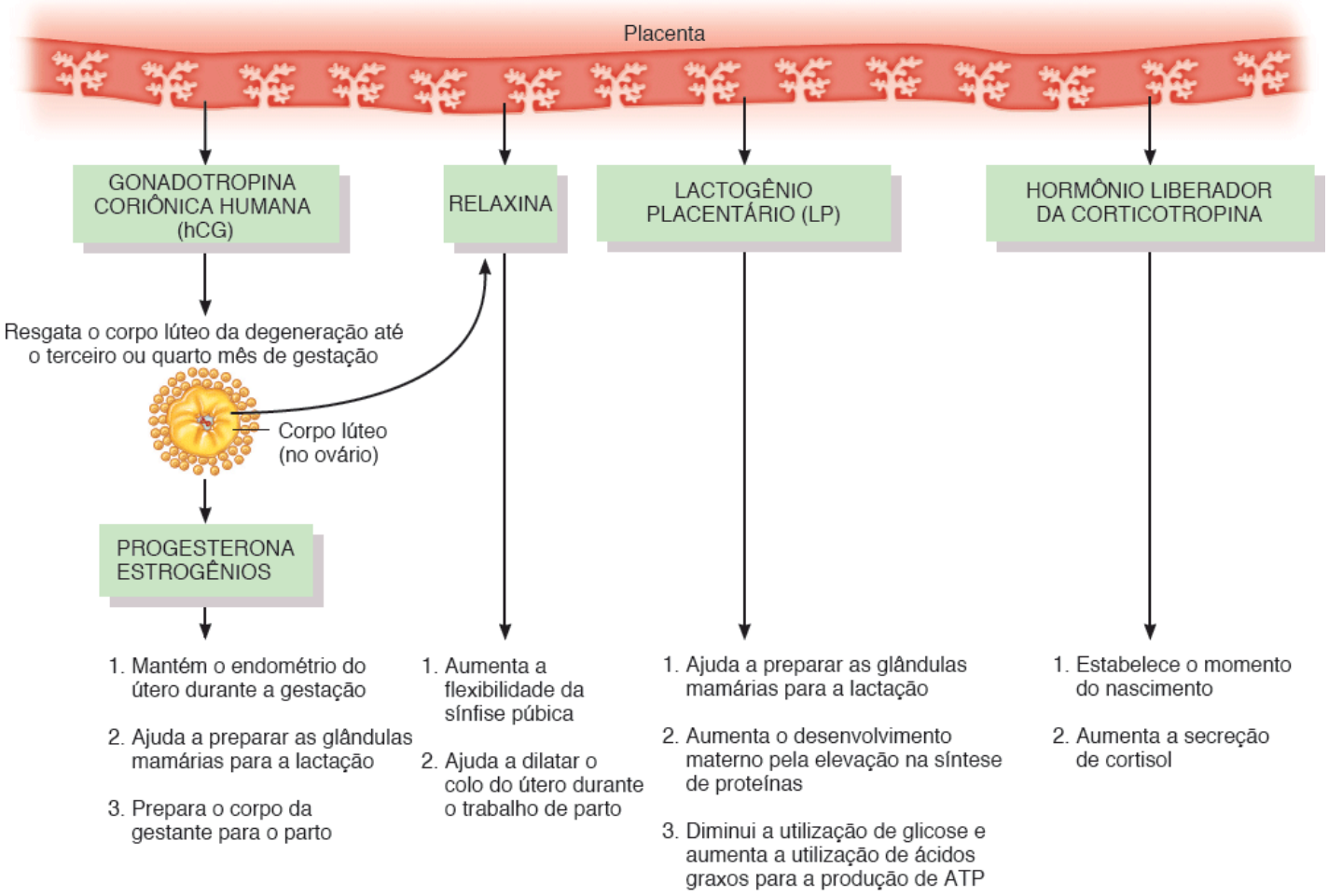
Vários dos *kits* de teste disponíveis nas farmácias são tão sensíveis e precisos quanto os métodos de ensaio utilizados em muitos laboratórios de análises clínicas. Ainda assim, podem ocorrer resultados falso-negativo e falso-positivo. Um resultado falso-negativo (o teste é negativo, mas a mulher está grávida) pode ser decorrente da realização em um momento muito precoce ou de uma gravidez ectópica. Um resultado falso-positivo (o teste é positivo, mas a mulher não está grávida) pode ser decorrente do excesso de proteína ou sangue na urina ou pela produção de hCG decorrente de um tipo raro de câncer de útero. Diuréticos, hormônios, esteroides e fármacos para a tireoide também podem afetar o resultado de um teste rápido de gravidez.

O hormônio mais recentemente encontrado como sendo produzido pela placenta é o **hormônio liberador da corticotropina (HLC)**, que em não grávidas é secretado apenas pelas células neurossecretoras do hipotálamo. Atualmente se acredita que o HLC faça parte do "relógio" que determina o momento do nascimento. A secreção de HLC pela placenta começa em aproximadamente 12 semanas e aumenta enormemente no final da gestação. As mulheres que têm altos níveis de HLC no início da gestação têm maior probabilidade de dar à luz prematuramente; aquelas que têm níveis baixos são

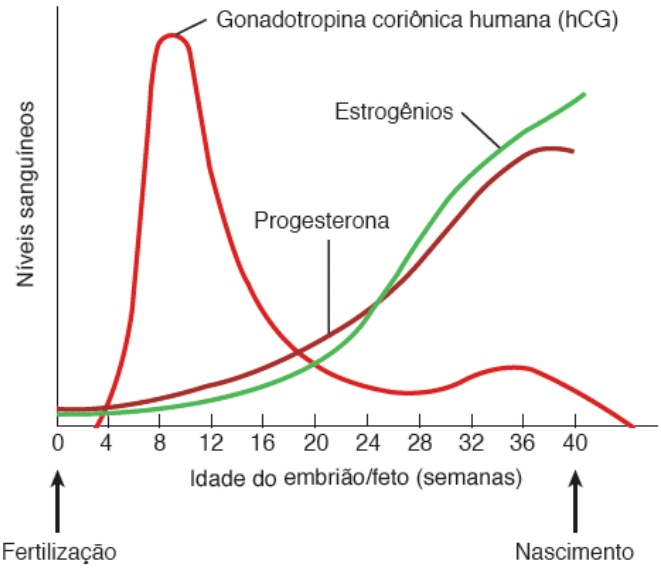
mais propensas a dar à luz após a sua data estimada de parto. O HLC produzido pela placenta tem um segundo efeito importante: aumenta a secreção de cortisol, que é necessário para a maturação dos pulmões do feto e para a produção de surfactante (ver "Alvéolos" na Seção 23.1).

Figura 29.16 Hormônios durante a gestação.

O corpo lúteo produz progesterona e estrogênios durante os primeiros 3 a 4 meses de gestação, período após o qual a placenta assume esta função.


Placenta
GONADOTROPINA CORIÔNICA HUMANA (hCG)
RELAXINA
LACTOGÊNIO PLACENTÁRIO (LP)
HORMÔNIO LIBERADOR DA CORTICOTROPINA
Resgata o corpo lúteo da degeneração até o terceiro ou quarto mês de gestação
Corpo lúteo (no ovário)
PROGESTERONA ESTROGÊNIOS
1. Mantém o endométrio do útero durante a gestação
2. Ajuda a preparar as glândulas mamárias para a lactação
3. Prepara o corpo da gestante para o parto
1. Aumenta a flexibilidade da sínfise púbica
2. Ajuda a dilatar o colo do útero durante o trabalho de parto
1. Ajuda a preparar as glândulas mamárias para a lactação
2. Aumenta o desenvolvimento materno pela elevação na síntese de proteínas
3. Diminui a utilização de glicose e aumenta a utilização de ácidos graxos para a produção de ATP
1. Estabelece o momento do nascimento
2. Aumenta a secreção de cortisol

A. Origens e funções dos hormônios



B. Níveis sanguíneos de hormônios durante a gestação

Qual hormônio é detectado pelos testes rápidos de gravidez?

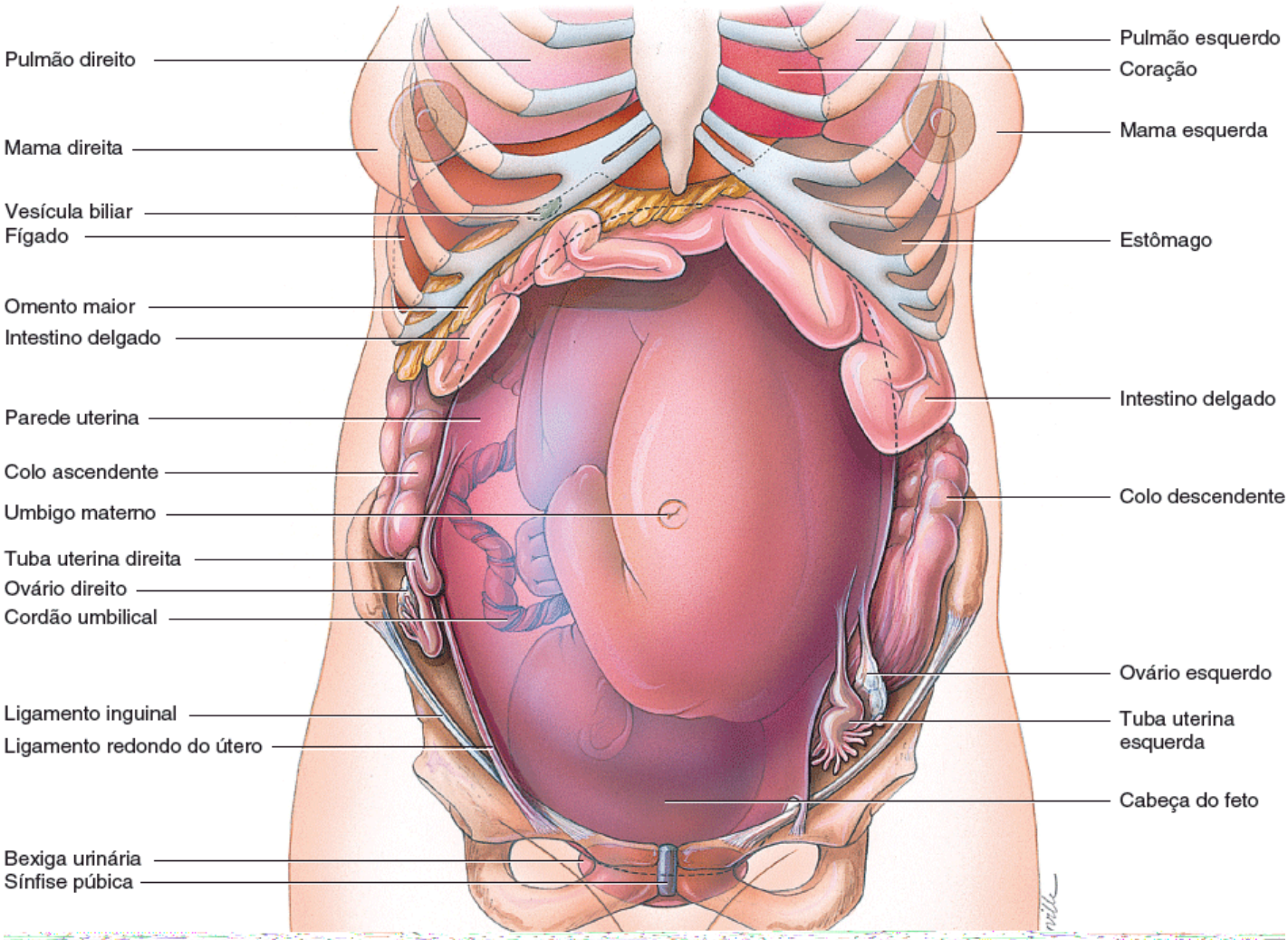
Alterações durante a gestação

Perto do final do terceiro mês de gestação, o útero ocupa a maior parte da cavidade pélvica. À medida que o feto continua crescendo, o útero se estende mais e mais para dentro da cavidade abdominal. Perto do final de uma gestação a termo, o útero preenche quase toda a cavidade abdominal, chegando até acima da margem costal, quase até o processo xifoide do esterno (Figura 29.17). Ele desloca o intestino, o fígado e o estômago maternos superiormente, eleva o diafragma e amplia a cavidade torácica. A compressão do estômago pode forçar o seu conteúdo para o esôfago superiormente, resultando em pirose. Na cavidade pélvica, ocorre compressão dos ureteres e da bexiga urinária.

Também ocorrem alterações fisiológicas induzidas pela gestação, incluindo o ganho de peso decorrente do feto, líquido amniótico, placenta, útero aumentado e elevação na água corporal total; aumento no armazenamento de proteínas, triglicerídios e minerais; acentuado aumento das mamas, em preparação para a lactação, e lombalgia decorrente da hiperlordose lombar.

Figura 29.17 Localização e posição fetal normal no final de uma gestação a termo.

O período gestacional é o intervalo de tempo (aproximadamente 38 semanas) desde a fecundação até o nascimento.



Qual hormônio aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero para facilitar o nascimento do lactente?

Ocorrem várias alterações no sistema circulatório materno. O volume sistólico aumenta aproximadamente 30% e o débito cardíaco se eleva em 20 a 30%, em decorrência do aumento do fluxo sanguíneo para a placenta materna e aumento do metabolismo. A frequência cardíaca aumenta 10 a 15% e o volume de sangue sofre um acréscimo de 30 a 50%, principalmente durante a segunda metade da gestação. Estes aumentos são necessários para atender à demanda adicional do feto por nutrientes e oxigênio. Quando uma gestante está em decúbito dorsal, o útero aumentado pode comprimir a aorta, resultando em diminuição do fluxo sanguíneo para o útero. A compressão da veia cava inferior também diminui o retorno venoso, o que leva a edema nos membros inferiores e veias varicosas. A compressão da artéria renal pode levar a

hipertensão renal.

A função respiratória também é alterada durante a gestação para atender à demanda adicional do feto por oxigênio. O volume corrente pode aumentar em aproximadamente 30 a 40%, o volume de reserva expiratória pode ser reduzido em até 40%, a capacidade residual funcional pode diminuir em até 25%, a ventilação minuto (o volume total de ar inspirado e expirado a cada minuto) pode aumentar em até 40%, a resistência das vias respiratórias na árvore bronquial pode diminuir em 30 a 40% e o consumo total de oxigênio do corpo pode aumentar em aproximadamente 10 a 20%. Também ocorre dispneia (dificuldade para respirar).

O sistema digestório também sofre alterações. As gestantes apresentam aumento do apetite em decorrência das demandas nutricionais adicionais do feto. A diminuição geral da motilidade do sistema digestório pode causar constipação intestinal, retardo do esvaziamento gástrico e provocar náuseas, vômitos e pirose.

A compressão da bexiga pelo útero ampliado pode produzir sinais/sintomas urinários, como polaciuria, urgência para urinar e incontinência urinária de esforço. Um aumento no fluxo plasmático renal de até 35% e um aumento na taxa de filtração glomerular de até 40% elevam a capacidade de filtração renal, o que possibilita a eliminação mais rápida dos resíduos adicionais produzidos pelo feto.

As alterações na pele durante a gestação são mais evidentes em algumas mulheres do que em outras. Algumas mulheres apresentam aumento na pigmentação ao redor dos olhos e na região malar em um padrão semelhante a máscara (*cloasma*), nas aréolas das mamas e na linha alba do abdome inferior (*linha nigra*). Podem ocorrer estrias no abdome conforme o útero aumenta de tamanho, e a queda de cabelo aumenta.

As alterações no sistema genital incluem edema e aumento da vascularização do pudendo feminino e aumento na flexibilidade e vascularização da vagina. A massa do útero aumenta de 60 a 80 g em não gestantes para 900 a 1.200 g a termo, por causa da hiperplasia das fibras musculares do miométrio no início da gestação e da hipertrofia das fibras musculares durante o segundo e terceiro trimestres de gestação.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Hipertensão arterial induzida pela gestação*

Aproximadamente 10 a 15% de todas as gestantes nos EUA experimentam **hipertensão induzida pela gestação (HIG)**, elevação da pressão arterial que está associada à gestação. A principal causa é a **pré-eclâmpsia**, uma condição anormal da gestação caracterizada por hipertensão súbita, proteinúria e edema generalizado, que geralmente aparece após a 20ª semana de gestação. Outros sinais e sintomas são edema generalizado, visão embaçada e cefaleia. A pré-eclâmpsia pode estar relacionada com uma reação alérgica ou autoimune que resulta da presença do feto. O tratamento envolve repouso e vários fármacos. Quando a doença também está associada a convulsões e coma, é denominada **eclâmpsia**.

TESTE RÁPIDO

27. Liste os hormônios envolvidos na gestação e descreva as funções de cada um deles.
28. Que mudanças estruturais e funcionais ocorrem na mãe durante a gestação?

29.6 Exercício e gestação

OBJETIVO

- Explicar os efeitos da gestação sobre o exercício e do exercício sobre a gestação.

Apenas algumas alterações do início da gestação afetam a capacidade da mulher de se exercitar. Uma gestante pode se cansar mais facilmente do que o habitual, ou o enjoo matinal pode interferir no exercício regular. Conforme a gestação avança, o peso corporal aumenta e há alterações posturais, de modo que é necessário mais energia para desempenhar as atividades, e determinadas manobras (parada repentina, mudanças de direção, movimentos rápidos) são mais difíceis de realizar. Além disso, algumas articulações, especialmente a sínfise púbica, tornam-se menos estáveis em resposta ao aumento nos níveis do hormônio relaxina. Como compensação, muitas gestantes deambulam com as pernas abertas (marcha anserina).

Embora o sangue desvie das vísceras (incluindo o útero) para os músculos e a pele durante o exercício, não há nenhuma evidência de fluxo sanguíneo inadequado para a placenta. O calor produzido durante o exercício pode causar

desidratação e um aumento adicional na temperatura corporal. Especialmente durante o início da gestação, deve-se evitar o exercício excessivo e o acúmulo de calor, porque a elevação na temperatura corporal tem sido implicada em defeitos do tubo neural. O exercício físico não tem efeitos conhecidos sobre a lactação, desde que a lactante se mantenha hidratada e use um sutiã que forneça um bom suporte. A atividade física moderada geral não impõe risco ao feto de uma mulher saudável que tem uma gestação normal. No entanto, qualquer atividade física que possa colocar o feto em risco deve ser evitada.

Entre os benefícios da prática de exercícios físicos para a gestante estão maior sensação de bem-estar e menos queixas físicas.

TESTE RÁPIDO

29. Quais alterações da gestação têm efeito sobre a capacidade de se exercitar?

29.7 Trabalho de parto

OBJETIVO

- Explicar os eventos associados às três fases do trabalho de parto.

O **trabalho de parto** é o processo pelo qual o feto é expelido do útero por meio da vagina, também chamado de dar à luz. Um sinônimo de trabalho de parto é *parturição*.

O início do trabalho de parto é determinado por complexas interações de vários hormônios placentários e fetais. Como a progesterona inibe as contrações uterinas, o trabalho de parto não pode ocorrer até que os efeitos da progesterona sejam diminuídos. Perto do final da gestação, os níveis de estrogênios no sangue da mãe sobem acentuadamente, produzindo alterações que superam os efeitos inibidores da progesterona. O aumento nos estrogênios resulta da secreção crescente do hormônio liberador da corticotropina pela placenta, que estimula a adeno-hipófise do feto a secretar ACTH (hormônio adrenocorticotrófico). Por sua vez, o ACTH estimula a glândula suprarrenal fetal a secretar cortisol e desidroepiandrosterona (DHEA), o principal androgênio suprarrenal. A placenta então converte o DHEA em um estrogênio. Os níveis elevados de estrogênios fazem com que o número de receptores para a ocitocina nas fibras do músculo uterino aumente, e fazem com que as fibras do músculo uterino formem junções comunicantes entre si. A ocitocina liberada pela neuro-hipófise estimula as contrações uterinas, auxiliada pela relaxina liberada pela placenta que aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero. O estrogênio estimula também a placenta a liberar prostaglandinas, as quais induzem a produção de enzimas que digerem as fibras colágenas no colo do útero, fazendo com que ele amoleça.

O controle das contrações durante o trabalho de parto ocorre por meio de um ciclo de *feedback* positivo (ver Figura 1.4). As contrações do miométrio uterino forçam a cabeça ou o corpo do recém-nascido contra o colo do útero, distendendo-o (alongamento). Os receptores de estiramento do colo do útero enviam impulsos nervosos às células neurossecretoras do hipotálamo, levando-as a liberar ocitocina nos capilares sanguíneos da neuro-hipófise. A ocitocina então é transportada pelo sangue até o útero, onde ela estimula o miométrio a se contrair com mais força. Conforme as contrações se intensificam, o corpo do recém-nascido distende ainda mais o colo do útero, e os impulsos nervosos resultantes estimulam a secreção adicional de ocitocina. Após o parto, o ciclo de *feedback* positivo é quebrado, porque a distensão do colo do útero repentinamente diminui.

As contrações uterinas ocorrem em ondas (muito semelhantes às ondas peristálticas do sistema digestório) que começam na parte superior do útero e se movem para baixo, por fim expelindo o feto. O **trabalho de parto verdadeiro** começa quando as contrações uterinas ocorrem em intervalos regulares, geralmente provocando dor. Conforme o intervalo entre as contrações se encurta, as contrações se intensificam. Outro sintoma de trabalho de parto verdadeiro em algumas mulheres é a dor localizada nas costas que se intensifica com a deambulação. O indicador mais confiável de trabalho de parto verdadeiro é a dilatação do colo do útero e a "saída do tampão", uma descarga de muco contendo sangue do interior do canal do colo do útero. No **trabalho de parto falso**, a dor é sentida no abdome em intervalos irregulares, mas não se intensifica e a deambulação não a altera de modo significativo. Não há "saída de tampão" nem dilatação cervical.

O trabalho de parto verdadeiro pode ser dividido em três fases (Figura 29.18):

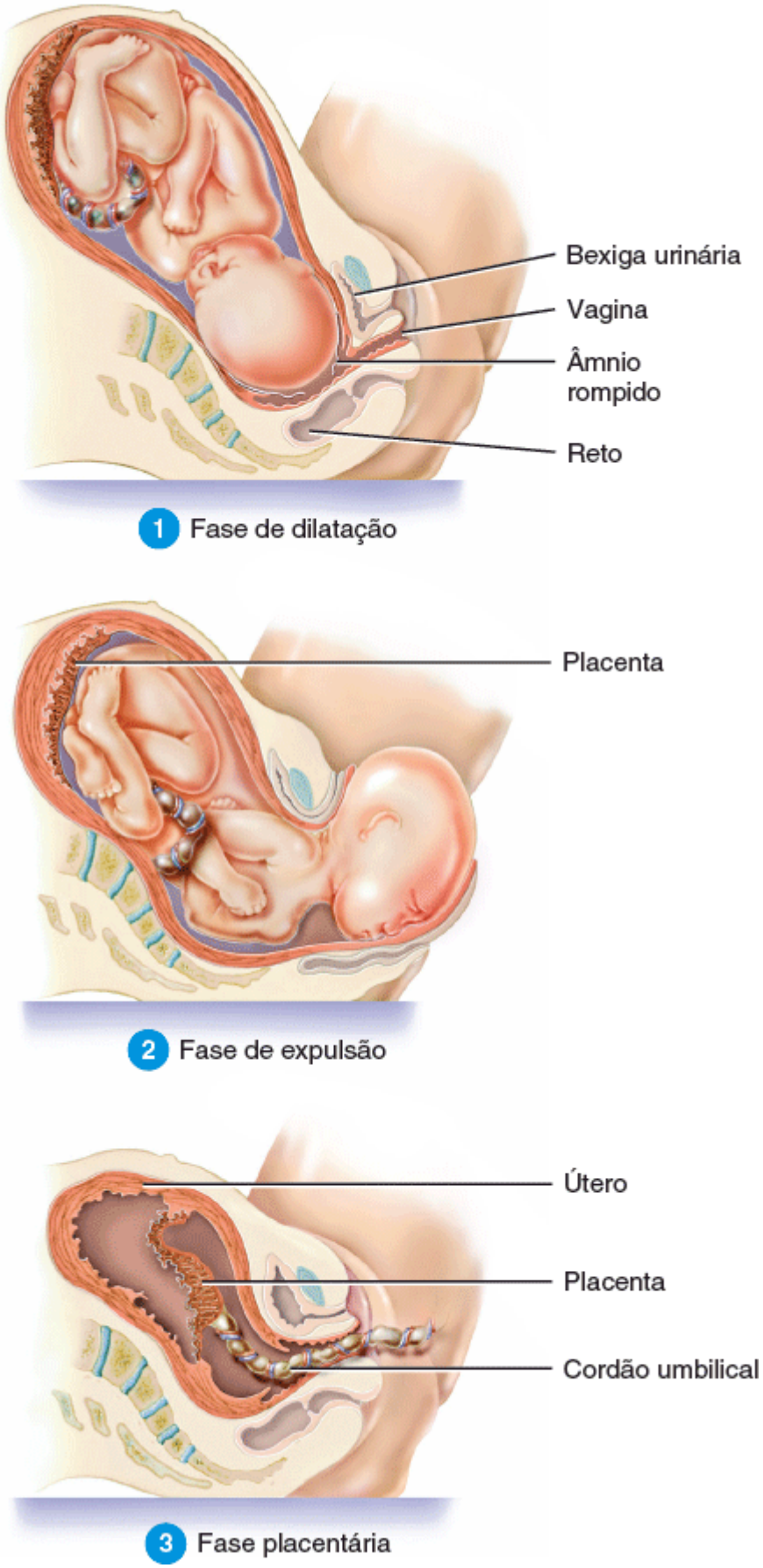
1. **Fase de dilatação.** O período de tempo que vai do início do trabalho de parto até a dilatação completa do colo do útero é a **fase de dilatação**. Esta fase, que normalmente dura de 6 a 12 h, apresenta contrações regulares do útero, geralmente uma ruptura do âmnio e a dilatação completa (10 cm) do colo do útero. Se o âmnio não se romper espontaneamente, ele é rompido intencionalmente.

2. **Fase de expulsão.** O período de tempo (10 min a várias horas) que vai da dilatação cervical completa até o nascimento do recém-nascido consiste na fase de expulsão.

3. **Fase placentária.** O período de tempo (5 a 30 min ou mais) após o parto até que a placenta seja expelida pelas potentes contrações uterinas é a **fase placentária**. Essas contrações também contraem os vasos sanguíneos que foram dilacerados durante o parto, reduzindo a probabilidade de hemorragia.

Figura 29.18 **Estágios do trabalho de parto verdadeiro.**

O termo *parturição* se refere ao parto.



Qual evento marca o início da fase de expulsão?

Como regra geral, o trabalho de parto dura mais tempo no primeiro filho, normalmente cerca de 14 h. Nas mulheres que já deram à luz, a duração média do trabalho de parto é de aproximadamente 8 h, embora o tempo varie enormemente entre os partos. Como o feto pode permanecer espremido pelo canal do parto (colo do útero e vagina) por até várias horas, o feto é estressado durante o parto: a cabeça fetal é comprimida e o feto sofre algum grau de hipoxia intermitente em decorrência da compressão do cordão umbilical e da placenta durante as contrações uterinas. Em resposta a esse estresse, as medulas das glândulas suprarrenais secretam níveis fetais muito elevados de epinefrina e norepinefrina, os hormônios de "luta ou fuga". Grande parte da proteção contra o estresse do parto, bem como a preparação da criança para sobreviver à vida extrauterina, é fornecida por esses hormônios. Entre outras funções, a epinefrina e a norepinefrina desobstruem os pulmões e alteram a sua fisiologia em prontidão para respirar ar, mobilizam nutrientes prontamente utilizáveis para o metabolismo celular, e promovem um maior fluxo sanguíneo para o encéfalo e coração.

Aproximadamente 7% das gestantes não dão à luz 2 semanas após a sua data estimada para o parto. Estes casos impõem um risco maior de danos encefálicos ao feto, e até mesmo de morte fetal em decorrência de aporte inadequado de oxigênio e nutrientes em virtude de uma placenta envelhecida. Os partos pós-termo podem ser facilitados pela indução do trabalho de parto, iniciada pela administração de ocitocina, ou pelo parto cirúrgico (cesariana).

Após o parto e a saída da placenta, existe um período de 6 semanas durante o qual a fisiologia e os órgãos genitais maternos retornam ao estado pré-gestacional. Este período é chamado de **puerpério**. Por meio de um processo de catabolismo dos tecidos, o útero sofre redução notável em seu tamanho na chamada **involução**, especialmente em lactantes. O colo do útero perde a sua elasticidade e recupera a sua firmeza pré-gestacional. Duas a 4 semanas após o parto, as puérperas apresentam secreção uterina chamada de **lóquios**, que consiste inicialmente em sangue e depois em líquido seroso derivado do antigo local da placenta.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Distocia e cesariana*

A **distocia**, ou parto difícil, pode resultar tanto de uma posição anormal (apresentação) do feto quanto de um canal de parto de tamanho insuficiente para possibilitar o parto normal. Na **apresentação pélvica**, por exemplo, as nádegas ou membros inferiores do feto, em vez de a cabeça, entram primeiro no canal de parto; isso ocorre com mais frequência em partos pré-termo. Se o sofrimento fetal ou materno impossibilitarem um parto normal, o recém-nascido pode nascer por via cirúrgica através de uma incisão abdominal. Faz-se uma incisão horizontal inferior na parede abdominal e na parte inferior do útero, através do qual o recém-nascido e a placenta são removidos. Mesmo que esteja popularmente associado ao nascimento de Júlio César, o verdadeiro motivo de este procedimento ser denominado **cesariana** é porque ele foi descrito na lei romana, *cesarea lex*, aproximadamente 600 anos antes do nascimento de Júlio César. Mesmo um histórico de múltiplas cesarianas não descarta a tentativa de um parto vaginal.

TESTE RÁPIDO

30. Que alterações hormonais induzem ao trabalho de parto?
31. Qual é a diferença entre o trabalho de parto falso e o trabalho de parto verdadeiro?
32. O que acontece durante a fase de dilatação, a fase de expulsão e a fase placentária do trabalho de parto verdadeiro?

29.8 Ajustes do recém-nascido ao nascer

OBJETIVO

- Explicar os ajustes respiratórios e cardiovasculares que ocorrem em uma criança ao nascer.

Durante a gestação, o embrião (e mais tarde o feto) é totalmente dependente da mãe para a sua existência. A mãe fornece oxigênio e nutrientes ao feto, elimina seu dióxido de carbono e outros resíduos, protege contra impactos e mudanças de temperatura, e fornece anticorpos que conferem proteção contra determinados micróbios nocivos. Ao nascer, um recém-nascido fisiologicamente maduro torna-se muito mais autossuficiente, e os sistemas do corpo do recém-nascido devem fazer vários ajustes. As alterações mais drásticas ocorrem nos sistemas respiratório e cardiovascular.

Ajustes respiratórios

A razão pela qual o feto depende inteiramente da mãe para a obtenção de oxigênio e eliminação de dióxido de carbono é que os pulmões fetais são colabados ou parcialmente cheios de líquido amniótico. A produção de surfactante começa por volta do final do sexto mês de desenvolvimento. Como o sistema respiratório está bastante desenvolvido pelo menos 2 meses antes do nascimento, os recém-nascidos pré-termo que nascem aos 7 meses são capazes de respirar e chorar. Após o parto, o aporte de oxigênio que o recém-nascido obtém da mãe cessa, e todo o líquido amniótico nos pulmões do feto é absorvido. Como o dióxido de carbono não está mais sendo removido, ele se acumula no sangue. O nível crescente de CO_2 estimula o centro respiratório no bulbo, que faz com que os músculos respiratórios se contraiam e o recém-nascido realize a sua primeira respiração. Como a primeira inspiração é extraordinariamente profunda, já que os pulmões não contêm ar, o recém-nascido também expira vigorosamente e, naturalmente, chora. Um recém-nascido a termo pode respirar 45 vezes por minuto nas primeiras 2 semanas após o nascimento. A frequência respiratória diminui gradualmente até que se aproxima de uma frequência normal de 12 incursões por minuto.

Ajustes cardiovasculares

Após a primeira inspiração do recém-nascido, o sistema circulatório precisa fazer vários ajustes (ver Figura 21.30). O fechamento do forame oval entre os átrios do coração fetal, que ocorre no momento do nascimento, desvia o sangue oxigenado para os pulmões pela primeira vez. O forame oval é fechado por dois retalhos de tecido cardíaco septal que se dobram e se fundem permanentemente. O remanescente do forame oval é a fossa oval.

Quando os pulmões começam a funcionar, o canal arterial é fechado em decorrência das contrações do músculo liso em sua parede, e se torna o ligamento arterial. A contração muscular é, provavelmente, mediada pelo polipeptídio bradicinina, liberado pelos pulmões durante a sua insuflação inicial. O canal arterial geralmente não se fecha completamente até cerca de 3 meses após o nascimento. O fechamento incompleto prolongado resulta em uma condição chamada de **persistência do canal arterial** (ver Figura 20.23B).

Depois que o cordão umbilical é clampeado e seccionado e o sangue não flui pelas artérias umbilicais, estas se enchem de tecido conjuntivo, e suas partes distais se tornam os ligamentos umbilicais mediais. A veia umbilical então se torna o ligamento redondo do fígado.

No feto, o ducto venoso liga a veia umbilical diretamente à veia cava inferior, possibilitando que o sangue da placenta contorne o fígado fetal. Quando o cordão umbilical é seccionado, o ducto venoso colaba, e o sangue venoso das vísceras do feto flui para a veia porta no fígado e então pela veia hepática até a veia cava inferior. O remanescente do ducto venoso se torna o ligamento venoso.

A frequência cardíaca de um recém-nascido varia de 120 a 160 bpm (bpm) e pode chegar a 180 bpm quando ele está agitado. Após o nascimento, o uso de oxigênio aumenta, o que estimula aumento da produção de hemácias e hemoglobina. A contagem de leucócitos ao nascimento é muito alta, às vezes alcançando até 45 mil /$\mu\ell$, mas essa contagem diminui rapidamente até o sétimo dia. Lembre-se de que a contagem de leucócitos de um adulto é de 5 mil a 10 mil /$\mu\ell$.

CORRELAÇÃO CLÍNICA | *Recém-nascidos pré-termo*

O recém-nascido fisiologicamente imaturo corre vários riscos. Um **recém-nascido pré-termo** ou "prematuro" é geralmente considerado como aquele com peso inferior 2.500 g ao nascimento. Cuidados pré-natais deficientes, uso abusivo de drogas, história de parto pré-termo prévio e idade materna abaixo de 16 ou acima de 35 anos aumentam a chance de parto pré-termo. O corpo de um recém-nascido pré-termo ainda não está pronto para desempenhar algumas funções essenciais; assim, sua sobrevida sem intervenção médica é incerta. O principal problema após o parto de uma criança com menos de 36 semanas de gestação é a síndrome de angústia respiratória do recém-nascido (SARRN) decorrente da insuficiência de surfactante. A SARRN pode ser melhorada pelo uso de surfactante artificial e ventilação mecânica que forneça oxigênio até que os pulmões possam funcionar por conta própria.

TESTE RÁPIDO

33. Por que os ajustes respiratórios e cardiovasculares são tão importantes ao nascimento?

29.9 Fisiologia da lactação

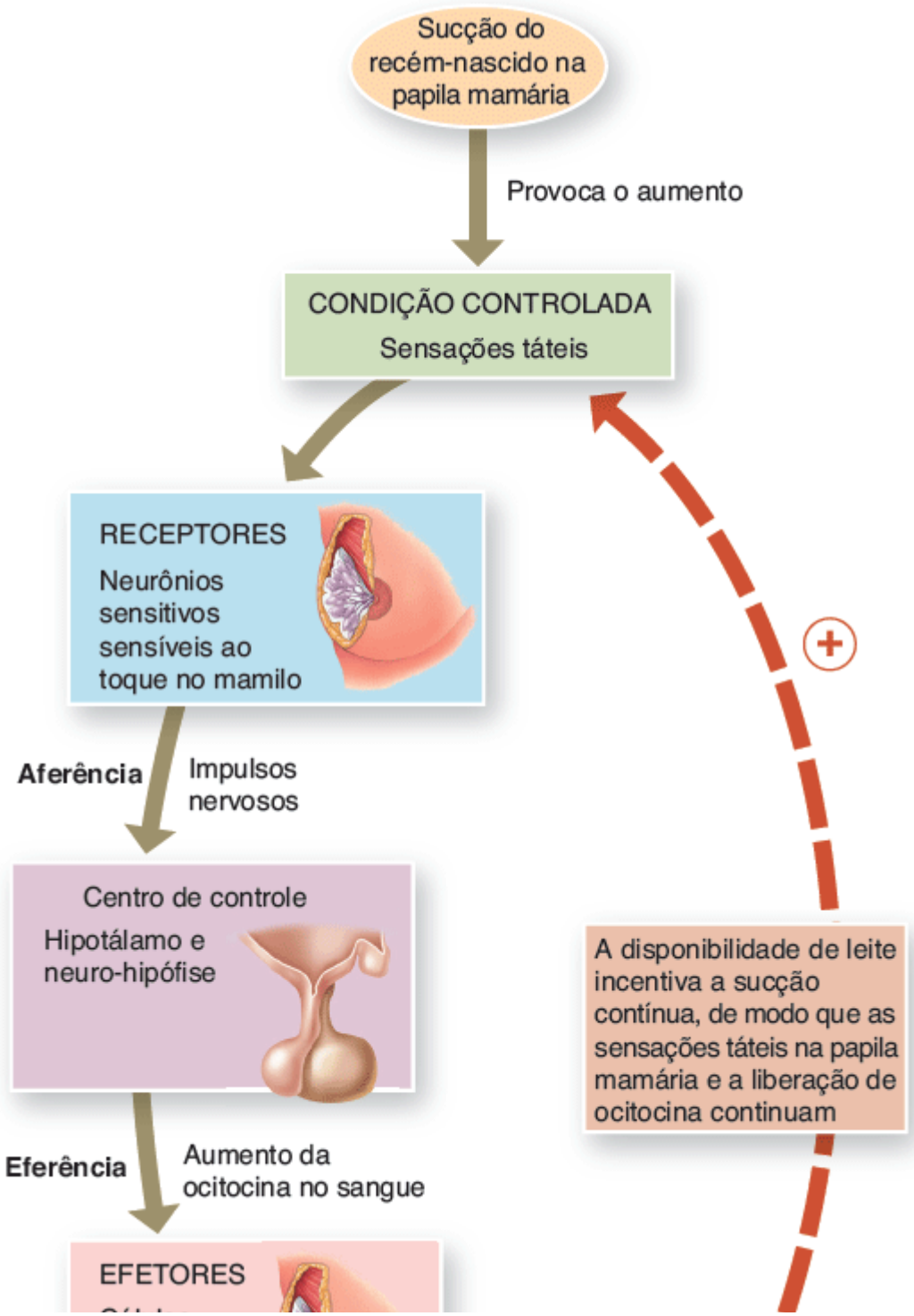
OBJETIVO

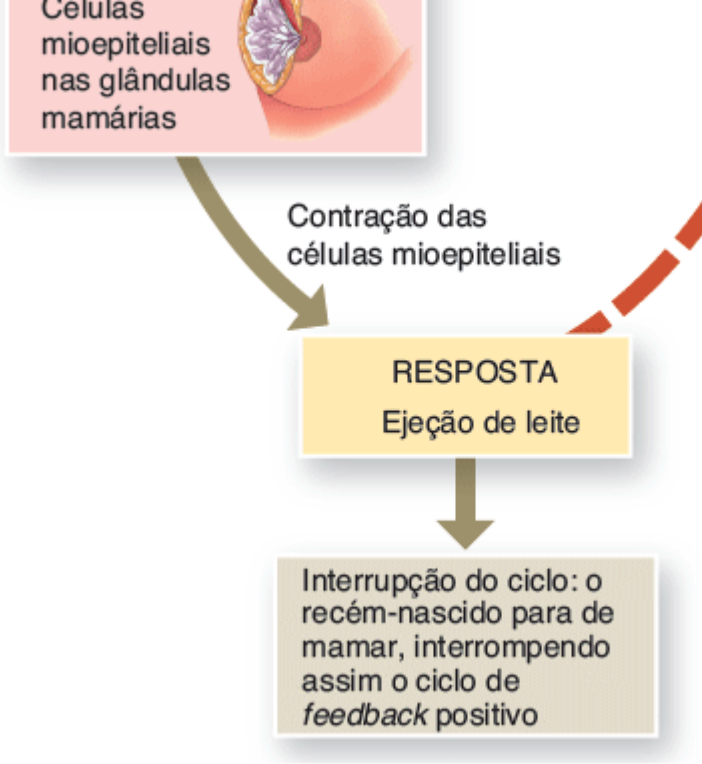
- Discutir a fisiologia e o controle hormonal da lactação.

A **lactação** consiste em produção e ejeção do leite pelas glândulas mamárias. O principal hormônio envolvido na promoção da produção de leite é a **prolactina (PRL)**, que é secretada pela adeno-hipófise. Embora os níveis de prolactina aumentem à medida que a gestação avança, a produção de leite não ocorre porque a progesterona inibe os efeitos da prolactina. Após o parto, os níveis de estrogênios e progesterona no sangue da mãe diminuem, e a inibição é removida. O principal estímulo para manter a secreção de prolactina durante a lactação é a ação da sucção do recém-nascido. A sucção desencadeia impulsos nervosos nos receptores de estiramento das papilas mamárias ao hipotálamo; os impulsos diminuem a liberação hipotalâmica do hormônio inibidor da prolactina (PIH) e aumentam a liberação do hormônio liberador de prolactina (PRH), de modo que mais prolactina é liberada pela adeno-hipófise.

Figura 29.19 O reflexo de ejeção de leite, um ciclo de *feedback* positivo.

A ocitocina estimula a contração das células mioepiteliais nas mamas, que comprime as células glandulares e ductos e causa a ejeção do leite.


Sucção do recém-nascido na papila mamária
Provoca o aumento
CONDIÇÃO CONTROLADA
Sensações táteis
RECEPTORES
Neurônios sensitivos sensíveis ao toque no mamilo
Aferência
Impulsos nervosos
Centro de controle
Hipotálamo e neuro-hipófise
Eferência
Aumento da ocitocina no sangue
EFETORES
A disponibilidade de leite incentiva a sucção contínua, de modo que as sensações táteis na papila mamária e a liberação de ocitocina continuam
+


Células mioepiteliais nas glândulas mamárias
Contração das células mioepiteliais
RESPOSTA
Ejeção de leite
Interrupção do ciclo: o recém-nascido para de mamar, interrompendo assim o ciclo de *feedback* positivo

Qual é a outra função da ocitocina?

A ocitocina causa a liberação de leite nos ductos mamários por meio do **reflexo de ejeção de leite** (Figura 29.19). O leite formado pelas células glandulares das mamas é armazenado até que o recém-nascido comece a sugar ativamente. A estimulação dos receptores sensíveis ao toque na papila mamária desencadeia impulsos nervosos sensitivos que são retransmitidos para o hipotálamo. Em resposta, a secreção de ocitocina pela neuro-hipófise aumenta. Transportada pela corrente sanguínea até as glândulas mamárias, a ocitocina estimula a contração das células mioepiteliais que cercam as células e ductos glandulares. A compressão resultante move o leite dos alvéolos das glândulas mamárias até os ductos mamários, onde ele pode ser sugado. Este processo é chamado de **ejeção do leite**. Mesmo que a ejeção real de leite não ocorra até 30 a 60 s depois de a mamada começar (o período de latência), um pouco de leite que fica armazenado nos seios lactíferos próximos da papila mamária está disponível durante o período de latência. Outros estímulos além da sucção, como ouvir o choro do recém-nascido ou tocar os órgãos genitais da mãe, também podem desencadear a liberação de ocitocina e a ejeção do leite. A estimulação da sucção que produz a liberação de ocitocina também inibe a liberação de PIH; isto resulta no aumento da secreção de prolactina, que mantém a lactação.

Durante o final da gestação e nos primeiros dias após o nascimento, as glândulas mamárias secretam um líquido turvo chamado **colostro**. Embora não seja tão nutritivo quanto o leite materno – ele contém menos lactose e praticamente nenhuma gordura – o colostro serve adequadamente até o surgimento do leite verdadeiro por volta do quarto dia após o parto. O colostro e o leite materno contêm anticorpos importantes que protegem o recém-nascido durante os primeiros meses de vida.

Após o nascimento, o nível de prolactina começa a voltar aos valores em não gestantes. No entanto, o aleitamento faz com que os impulsos nervosos dos mamilos para o hipotálamo aumentem a liberação de PRH (e diminuem a liberação de PIH), resultando em um aumento de dez vezes na secreção de prolactina pela adeno-hipófise, que dura aproximadamente 1 h. A prolactina atua sobre as glândulas mamárias para fornecer leite para a próxima mamada. Se este aumento na prolactina for bloqueado por uma lesão ou doença, ou se amamentação for descontinuada, as glândulas mamárias perdem a capacidade de produzir leite em apenas alguns dias. Mesmo que a produção de leite normalmente diminua bastante 7 a 9 meses após o nascimento, ela pode continuar por vários anos se a **amamentação** continuar.

A lactação muitas vezes bloqueia os ciclos ovarianos nos primeiros meses após o parto se a frequência de amamentação for de aproximadamente 8 a 10 vezes/dia. No entanto, este efeito é inconsistente, e a ovulação geralmente precede o primeiro ciclo menstrual depois do parto. Como resultado, a mãe nunca pode estar segura de que não esteja fértil. A amamentação é, portanto, uma medida de controle de natalidade não confiável. Acredita-se que a supressão da ovulação durante a lactação ocorra do seguinte modo: durante a amamentação, a aferência neural da papila mamária chega ao hipotálamo e faz com que sejam produzidos neurotransmissores que suprimem a liberação do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH). Como resultado, a produção de LH e FSH diminui, e a ovulação é inibida.

Um dos principais benefícios do aleitamento materno é o nutricional: o leite materno é uma solução estéril que contém quantidades de ácidos graxos, lactose, aminoácidos, minerais, vitaminas e água que são ideais para a digestão do recém-

nascido, desenvolvimento do encéfalo e crescimento. A amamentação também beneficia as crianças, fornecendo o seguinte:

- ***Células benéficas.*** Há vários tipos de leucócitos no leite materno. Neutrófilos e macrófagos servem como fagócitos, ingerindo micróbios no sistema digestório do recém-nascido. Os macrófagos também produzem lisozima e outros componentes do sistema imune. As células plasmáticas, que se desenvolvem a partir dos linfócitos B, produzem anticorpos contra microrganismos específicos, e os linfócitos T destroem diretamente os micróbios ou ajudam a mobilizar outras defesas
- ***Moléculas benéficas.*** O leite materno também contém muitas moléculas benéficas. Os anticorpos IgA no leite materno se ligam aos micróbios no sistema digestório do recém-nascido e evitam a sua migração para outros tecidos do corpo. Como a mãe produz anticorpos para quaisquer micróbios causadores de doenças existentes em seu ambiente, seu leite oferece proteção contra agentes infecciosos específicos aos quais o seu recém-nascido também está exposto. Além disso, duas proteínas do leite se ligam aos nutrientes que muitas bactérias necessitam para crescer e sobreviver: as proteínas de ligação à vitamina B_{12} se ligam à mesma, e a lactoferrina se liga ao ferro. Alguns ácidos graxos podem matar determinados vírus ao perturbar suas membranas, e a lisozima mata bactérias rompendo suas paredes celulares. Por fim, as interferonas aumentam a atividade antimicrobiana das células imunes
- ***Diminuição da incidência de doenças na vida adulta.*** O aleitamento materno propicia pequena redução no risco de linfoma, doença cardíaca, alergias, infecções respiratórias e gastrintestinais, infecções de orelha, diarreia, diabetes melito e meningite
- ***Benefícios diversos.*** O aleitamento materno apoia o crescimento infantil ideal, melhora o desenvolvimento intelectual e neurológico, e promove o vínculo mãe-recém-nascido, estabelecendo contato precoce e prolongado entre eles. Em comparação ao leite de vaca, as gorduras e o ferro do leite materno são mais facilmente absorvidos, as proteínas do leite materno são mais facilmente metabolizadas e o menor teor de sódio do leite materno é mais adequado às necessidades do recém-nascido. Os prematuros se beneficiam ainda mais da amamentação porque o leite produzido por suas mães parece ser especialmente adaptado às necessidades deles; ele tem maior teor de proteína do que o leite da puérpera com recém-nascido nascido a termo. Por fim, um recém-nascido tem menor probabilidade de ter uma reação alérgica ao leite de sua mãe do que ao leite de outra fonte.

Anos antes de a ocitocina ser descoberta, era prática comum na obstetrícia permitir que, em caso de nascimento de gêmeos, o primeiro recém-nascido sugasse a mama da puérpera para acelerar o nascimento do segundo filho. Agora se sabe que esta prática é útil – ela estimula a liberação de ocitocina. Mesmo depois de um nascimento de feto único, a amamentação promove a expulsão da placenta e ajuda o útero a voltar ao tamanho normal. Muitas vezes é administrada ocitocina sintética para induzir ao parto ou para aumentar o tônus uterino e controlar a hemorragia imediatamente após o parto.

TESTE RÁPIDO

34. Quais hormônios contribuem para a lactação? Qual é a função de cada um deles?
35. Quais são os benefícios do aleitamento em relação à alimentação com mamadeira?

29.10 Herança

OBJETIVO

- Explicar a herança de traços dominantes, recessivos, complexos e ligados ao sexo.

Como já foi mencionado, o material genético do pai e da mãe se unem quando um espermatozoide se funde a um oócito secundário para formar um zigoto. Os filhos se assemelham aos pais porque herdam características transmitidas pelos dois genitores. Vamos agora examinar alguns dos princípios envolvidos neste processo, chamado de herança.

A **herança** é a transmissão de características hereditárias de uma geração para a seguinte. É o processo pelo qual você adquiriu suas características de seus pais e pode transmitir algumas de suas características para seus filhos. O ramo da biologia que lida com a herança é chamado de **genética**. A área de cuidados de saúde que oferece aconselhamento sobre problemas genéticos (ou potenciais problemas) é chamada de **aconselhamento genético**.

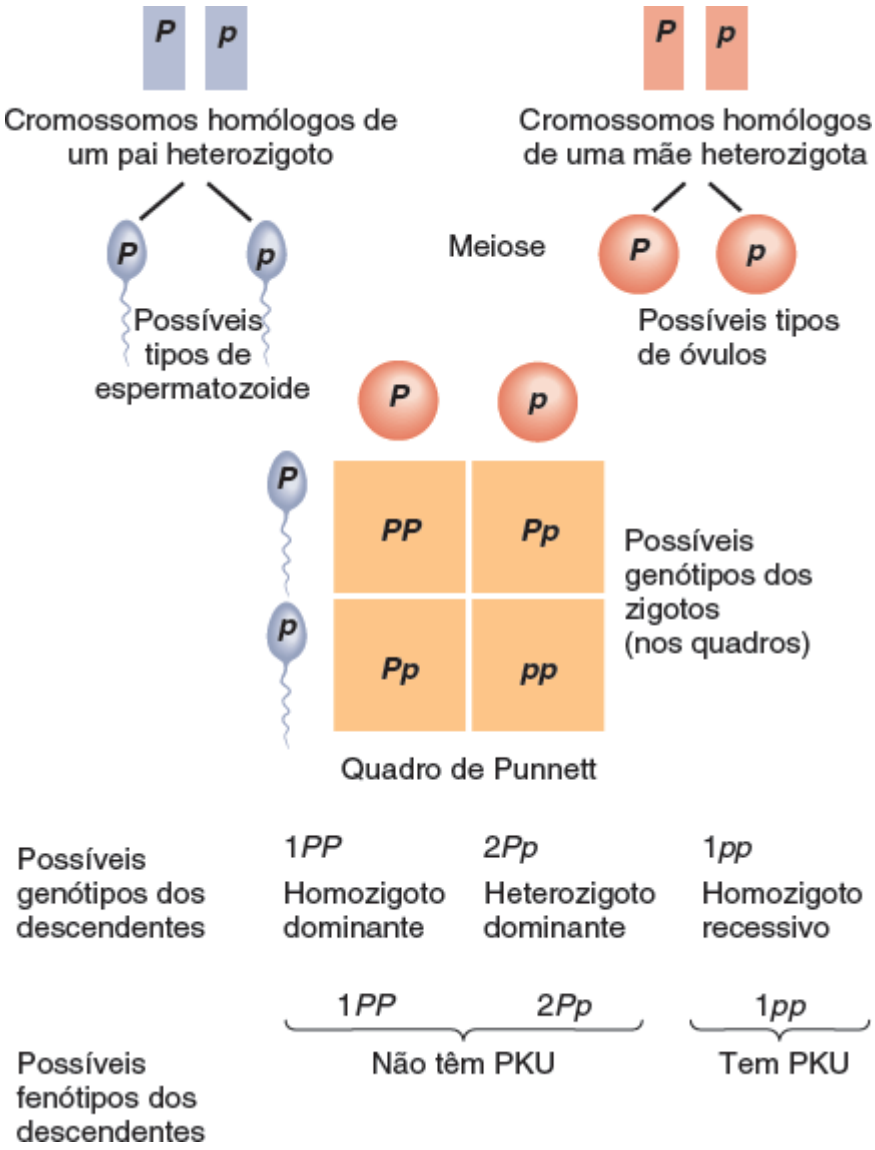
Genótipo e fenótipo

Como já visto, os núcleos de todas as células humanas, exceto os gametas, contêm 23 pares de cromossomos – o número

diploide ($2n$). Um cromossomo de cada par veio da mãe, e o outro veio do pai. Cada um destes dois homólogos contém genes que controlam as mesmas características. Por exemplo, se um cromossomo do par contém um gene que controla os pelos corporais, seu homólogo conterá um gene que controla os pelos corporais na mesma posição. As formas alternativas de um gene que codificam a mesma característica e estão na mesma localização em cromossomos homólogos são chamadas de **alelos**. Um alelo do gene que controla os pelos corporais mencionado anteriormente pode codificar pelos grossos, e outro pode codificar pelos finos. Uma **mutação** consiste em uma alteração hereditária permanente em um alelo que produz uma variante diferente da mesma característica.

Figura 29.20 Herança da fenilcetonúria (PKU).

O genótipo se refere à composição genética; o fenótipo se refere à expressão física ou externa de um gene.



Se os pais têm os genótipos mostrados aqui, qual é a chance de seu primeiro filho ter PKU? E qual é a chance de ocorrência de PKU em seu segundo filho?

A relação entre os genes e a hereditariedade é ilustrada pela análise dos alelos envolvidos em um distúrbio chamado **fenilcetonúria (PKU)**. As pessoas com PKU (ver Correlação clínica | Fenilcetonúria, na Seção 25.5) não conseguem produzir a enzima fenilalanina hidroxilase. O alelo que codifica a fenilalanina hidroxilase é simbolizado por *P*; o alelo mutante que não consegue produzir uma enzima funcional é representado por *p*. O quadro na Figura 29.20, que mostra as possíveis combinações de gametas de dois pais que têm um alelo *p* e um *P* cada, é chamado de **quadro de Punnett**. Na construção de um quadro de Punnett, os possíveis alelos paternos no espermatozoide são escritos no lado esquerdo e os possíveis alelos maternos nos óvulos (ou oócitos secundários) são escritos na parte superior do quadro. Os quatro espaços no quadro mostram como os alelos podem ser combinados em zigotos formados pela união destes espermatozoides e óvulos para produzir as três combinações diferentes de genes, ou **genótipos**: *PP*, *Pp* ou *pp*. Observe no quadro de Punnett que 25% dos descendentes terão o genótipo *PP*, 50% terão o genótipo *Pp* e 25% terão o genótipo *pp*. (Estas porcentagens são somente probabilidades; os pais que têm quatro filhos não necessariamente terão um com PKU.) As pessoas que

herdam genótipos *PP* ou *Pp* não têm PKU; aqueles com um genótipo *pp* sofrem do distúrbio. Embora as pessoas com um genótipo *Pp* tenham um alelo PKU (*p*), o alelo que codifica para a característica normal (*P*) mascara o alelo PKU. Um alelo que domina ou mascara outro alelo e está totalmente expresso (*P*, neste exemplo) é chamado de **alelo dominante**, e a característica expressa é chamada de traço dominante. O alelo cuja presença é completamente mascarada (*p*, neste exemplo) é chamado de **alelo recessivo**, e a característica que ele controla é chamada de traço recessivo.

Por tradição, os símbolos para os genes são escritos em itálico, com os alelos dominantes escritos em letras maiúsculas e os alelos recessivos em letras minúsculas. Um indivíduo com os mesmos alelos em cromossomos homólogos (p. ex., *PP* ou *pp*) é dito **homozigoto** para a característica. *PP* é homozigoto dominante, e *pp* é homozigoto recessivo. Um indivíduo com alelos diferentes em cromossomos homólogos (p. ex., *Pp*) é dito heterozigoto para a característica.

Fenótipo se refere ao modo como a composição genética é expressa no corpo; é a expressão física ou externa de um gene. Uma pessoa *Pp* (um heterozigoto) tem um *genótipo* diferente de uma pessoa *PP* (um homozigoto), mas ambas têm o mesmo *fenótipo* – produção normal de hidroxilase-fenilalanina. Os indivíduos heterozigotos que carregam um gene recessivo, mas não o expressam (*Pp*), podem passar o gene aos seus descendentes. Estes indivíduos são denominados **portadores** do gene recessivo.

A maior parte dos genes dá origem ao mesmo fenótipo, independentemente de serem herdados da mãe ou do pai. Em alguns casos, no entanto, o fenótipo é drasticamente diferente, dependendo da origem parental. Este fenômeno surpreendente, primeiramente observado na década de 1980, é chamado de ***imprinting* genômico**. Nos seres humanos, as anormalidades mais claramente associadas esse fenômeno são a *síndrome de Angelman* (atraso intelectual, ataxia, convulsões e fala mínima), que ocorre quando o gene para uma característica anormal específica é herdado da mãe, e a *síndrome de Prader-Willi* (baixa estatura, atraso intelectual, obesidade, resposta insatisfatória aos estímulos externos e imaturidade sexual), quando é herdado do pai.

Os alelos que codificam características normais nem sempre dominam sobre aqueles que codificam para características anormais, mas os alelos dominantes para distúrbios graves geralmente são letais e causam a morte do embrião ou do feto. Uma exceção é a doença de Huntington (DH) (ver Correlação clínica | Distúrbios dos núcleos da base na Seção 16.4), que é causada por um alelo dominante com efeitos que não se manifestam até a idade adulta. Tanto as pessoas homozigotas dominantes quanto heterozigotas manifestam a doença; os indivíduos homozigotos recessivos são normais. A DH causa a degeneração progressiva do sistema nervoso e, por fim, morte, mas como os sinais/sintomas geralmente não aparecem até depois dos 30 ou 40 anos, muitos indivíduos acometidos já passaram no alelo a condição para seus filhos no momento em que descobrem que têm a doença.

Ocasionalmente, um erro na divisão celular chamado **não disjunção genética** resulta em número anormal de cromossomos. Nesta situação, cromossomos homólogos (durante a meiose I) ou cromátides-irmãs (durante a anáfase da mitose ou meiose II) não se separam corretamente. Ver Figura 3.34. Uma célula a partir da qual um ou mais cromossomos foi adicionado ou suprimido é chamada de uma **aneuploidia.** Em uma célula monossômica ($2n - 1$) está faltando um cromossomo; em uma célula trissômica ($2n + 1$) há um cromossomo extra. A maior parte dos casos de síndrome de Down (ver Distúrbios | Desequilíbrios homeostáticos no final deste capítulo) são distúrbios de aneuploidia em que há trissomia do cromossomo 21. A não disjunção genética geralmente ocorre durante a gametogênese (meiose), mas aproximadamente 2% dos casos de síndrome de Down resultam da não disjunção durante divisões mitóticas no desenvolvimento embrionário precoce.

Outro erro que ocorre na meiose é a **translocação**. Neste caso, dois cromossomos que *não* são homólogos se quebram e trocam porções. O indivíduo que tem uma translocação pode ser perfeitamente normal, se não houver perda de material genético quando o rearranjo ocorreu. No entanto, alguns dos gametas da pessoa podem não conter a quantidade e o tipo de material genético correto. Aproximadamente 3% dos casos de síndrome de Down resultam de uma translocação de parte do cromossomo 21 para outro cromossomo, geralmente o cromossomo 14 ou 15. O indivíduo que tem essa translocação é normal e nem sequer sabe que é um "portador". No entanto, quando este portador produz gametas, alguns gametas acabam com um cromossomo 21 inteiro mais outro cromossomo com o fragmento translocado do cromossomo 21. Na fertilização, o zigoto então tem três, em vez de duas, cópias de parte do cromossomo 21.

A Tabela 29.3 lista algumas características estruturais e funcionais dominantes e recessivas herdadas em seres humanos.

Variações sobre a herança dominante-recessiva

A maior parte dos padrões de herança não obedece à utilização da **herança dominante-recessiva** simples que acabou se ser descrita, em que apenas os alelos dominantes e recessivos interagem. A expressão fenotípica de um gene específico pode ser influenciada não só por quais alelos estão presentes, mas também por outros genes e pelo ambiente. A maior parte das

características hereditárias são influenciadas por mais de um gene e, para complicar ainda mais, a maior parte dos genes pode influenciar mais do que uma característica. Variações sobre a herança dominante-recessiva incluem a dominância incompleta, a herança de múltiplos alelos e a herança complexa.

TABELA 29.3 Características hereditárias específicas em humanos.

DOMINANTE	RECESSIVO
Pigmentação normal da pele	Albinismo
Miopia ou hipermetropia	Visão normal
Sente a PTC*	Não sente a PTC
Polidactilia (dedos adicionais)	Dedos normais
Braquidactilia (dedos curtos)	Dedos normais
Sindactilia (dedos com membranas interdigitais)	Dedos normais
Diabetes insípido	Excreção de urina normal
Doença de Huntington	Sistema nervoso normal
"Bico de viúva" (linha de implantação capilar em forma de "v")	Linha de implantação capilar reta
Polegar curvo (hiperextensão)	Polegar reto
Transporte normal de Cl^-	Fibrose cística
Hipercolesterolemia (familiar)	Nível de colesterol normal

* Capacidade de sentir o sabor de um composto químico chamado feniltiocarbamida (PTC).

Dominância incompleta

Na **dominância incompleta**, nenhum dos membros de um par de alelos é dominante sobre o outro, e o heterozigoto tem um fenótipo intermediário entre os fenótipos homozigoto dominante e homozigoto recessivo. Um exemplo de dominância incompleta em seres humanos é a herança da **doença falciforme (DF)** (Figura 29.21). Pessoas com genótipos homozigotos dominantes Hb^AHb^A formam hemoglobina normal; aqueles com genótipos homozigotos recessivos Hb^SHb^S têm a doença falciforme e anemia grave. Embora geralmente sejam saudáveis, os portadores de genótipos heterozigotos recessivos Hb^AHb^S têm pequenos problemas com anemia, porque metade da sua hemoglobina é normal e metade não é. Os heterozigotos são portadores, ou seja, têm traço falciforme.

Herança de múltiplos alelos

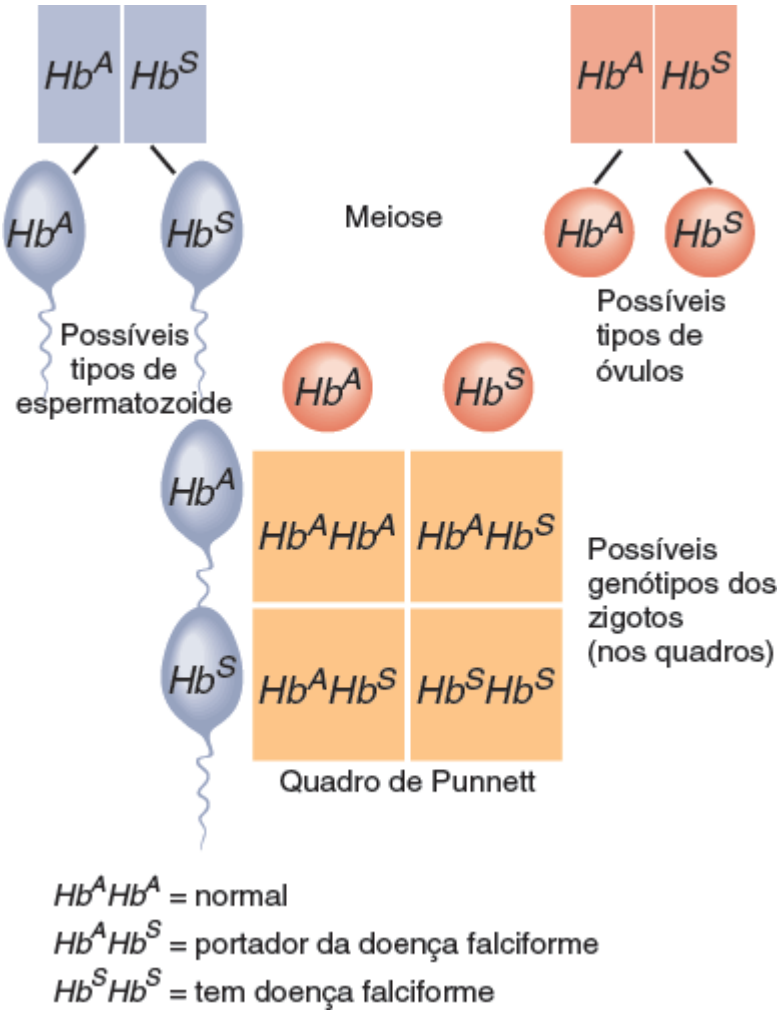
Embora cada indivíduo herde apenas dois alelos para cada gene, alguns genes podem ter mais do que duas formas alternativas; esta é a base para a **herança de múltiplos alelos**. Um exemplo de herança de múltiplos alelos é a herança do grupo sanguíneo AB0. Os quatro tipos de sangue (fenótipos) do grupo AB0 – A, B, AB e 0 – resultam da herança de seis combinações de três alelos diferentes de um único gene chamado gene *I*: (1) o alelo I^A produz o antígeno A, (2) o alelo I^B produz o antígeno B e (3) o alelo *i* não produz nem o antígeno A nem o B. Cada pessoa herda dois alelos do gene *I*, um do pai e um da mãe, que dão origem aos vários fenótipos. Os seis genótipos possíveis produzem quatro tipos de sangue, como se segue:

Genótipo ***Tipo sanguíneo (fenótipo)***

I^AI^A ou I^Ai	A
I^BI^B ou I^Bi	B
I^AI^B	AB
ii	0

Figura 29.21 **Herança da doença falciforme.**

A doença falciforme é um exemplo de dominância incompleta.



Quais são as características distintivas da dominância incompleta?

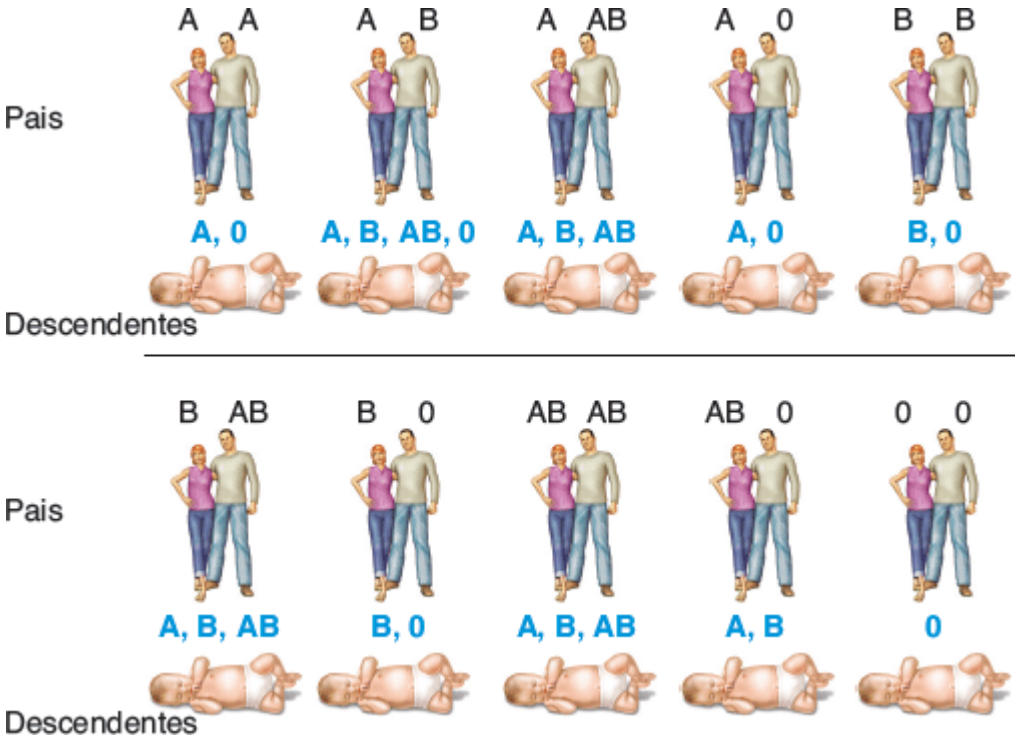
Observe que tanto I^A quanto I^B são herdados como alelos dominantes, e i é herdado como um alelo recessivo. Como um indivíduo com sangue tipo AB tem características tanto de hemácias tipo A quanto tipo B expressas no fenótipo, os alelos I^A e I^B são ditos **codominantes**. Em outras palavras, ambos os genes são expressos igualmente no heterozigoto. Dependendo dos tipos sanguíneos dos pais, descendentes diferentes podem ter tipos distintos de sangue um do outro. A Figura 29.22 mostra os tipos sanguíneos que os descendentes poderiam herdar, dados os tipos de sangue de seus pais.

Herança complexa

A maior parte das características herdadas não é controlada por um só gene, mas pelos efeitos combinados de dois ou mais genes, em uma situação conhecida como **herança poligênica**, ou pelos efeitos combinados de muitos genes e fatores ambientais, em uma situação chamada de **herança complexa**. Exemplos de características complexas incluem a cor da pele, a cor do cabelo, a cor dos olhos, a estatura, a taxa de metabolismo e o biotipo. Na herança complexa, um genótipo pode ter muitos fenótipos possíveis, dependendo do ambiente, ou um fenótipo pode incluir muitos genótipos possíveis. Por exemplo, mesmo que uma pessoa herde vários genes de estatura, o potencial de altura total pode não ser alcançado em decorrência de fatores ambientais, como doenças ou desnutrição durante os anos de crescimento. Você já viu que o risco de um defeito do tubo neural é maior em gestantes que não dispõem de ácido fólico suficiente em sua dieta; este também é considerado um fator ambiental. No entanto, como os defeitos do tubo neural são mais prevalentes em algumas famílias do que em outras, um ou mais genes também podem estar contribuindo.

Figura 29.22 As 10 combinações possíveis de tipos sanguíneos AB0 dos pais e os tipos de sangue que seus descendentes poderiam herdar. Para cada conjunto possível de pais, as letras azuis representam os tipos de sangue que seus descendentes poderiam herdar.

A herança dos tipos sanguíneos AB0 é um exemplo de herança de múltiplos alelos.



Como é possível que um recém-nascido tenha sangue tipo 0 se nenhum dos pais é do tipo 0?

Muitas vezes, uma característica complexa mostra uma gradação contínua de pequenas diferenças entre os extremos em diferentes indivíduos. É relativamente fácil predizer o risco de transmitir uma característica indesejável que é decorrente de um único gene dominante ou recessivo, mas é muito difícil fazer esta previsão quando a característica é complexa. Estas características são difíceis de seguir em uma família porque o intervalo de variação é grande, a quantidade de genes diferentes envolvidos geralmente não é conhecida, e o impacto dos fatores ambientais pode ser compreendido de modo incompleto.

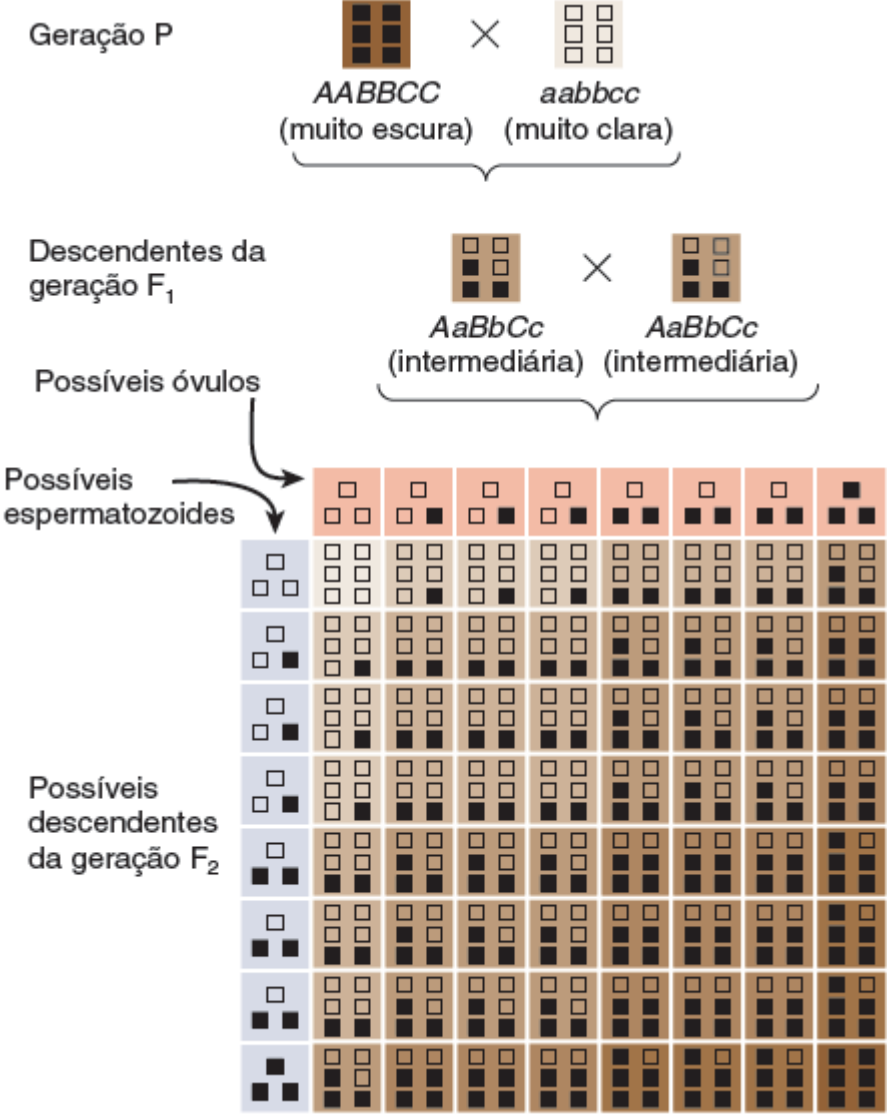
A cor da pele é um bom exemplo de uma característica complexa. Depende de fatores ambientais, como a exposição ao sol e a nutrição, bem como de vários genes. Suponha que a cor da pele seja controlada por três genes separados, cada um deles com dois alelos: *A, a; B, b*; e *C, c* (Figura 29.23). Uma pessoa com o genótipo *AABBCC* tem uma pele muito escura, um indivíduo com o genótipo *aabbcc* tem uma pele muito clara, e uma pessoa com o genótipo *AaBbCc* tem uma cor de pele intermediária. Os pais que têm uma cor de pele intermediária podem ter filhos com uma cor de pele muito clara, muito escura ou intermediária. Observe que a **geração P** (geração parental) é a geração inicial, a **geração F_1** (primeira geração filial) é produzida a partir da geração P e a **geração F_2** (segunda geração filial) é produzida pela geração F_1.

Autossomas, cromossomos sexuais e determinação do sexo

Quando vistos ao microscópio, os 46 cromossomos humanos em uma célula somática normal podem ser identificados pelo seu tamanho, sua forma e seu padrão de coloração como sendo membros de 23 pares diferentes. Todo um conjunto de cromossomos dispostos em ordem decrescente de tamanho e de acordo com a posição do centrômero é chamado de **cariótipo** (Figura 29.24). Em 22 dos pares, os cromossomos homólogos são parecidos e têm a mesma aparência em ambos os sexos masculino e feminino; esses 22 pares são chamados **autossomas**. Os dois membros do par 23 são denominados **cromossomos sexuais**; eles são diferentes em homens e mulheres. Nas mulheres, o par consiste em dois cromossomos chamados cromossomos X. Um cromossomo X também existe no sexo masculino, mas associado a um cromossomo muito menor chamado Y. O cromossomo Y tem apenas 231 genes, menos de 10% dos 2.968 genes existentes no cromossomo 1, o maior cromossomo autossômico.

Figura 29.23 Herança complexa da cor da pele.

Na herança complexa, uma característica é controlada pelos efeitos combinados de muitos genes e fatores ambientais.

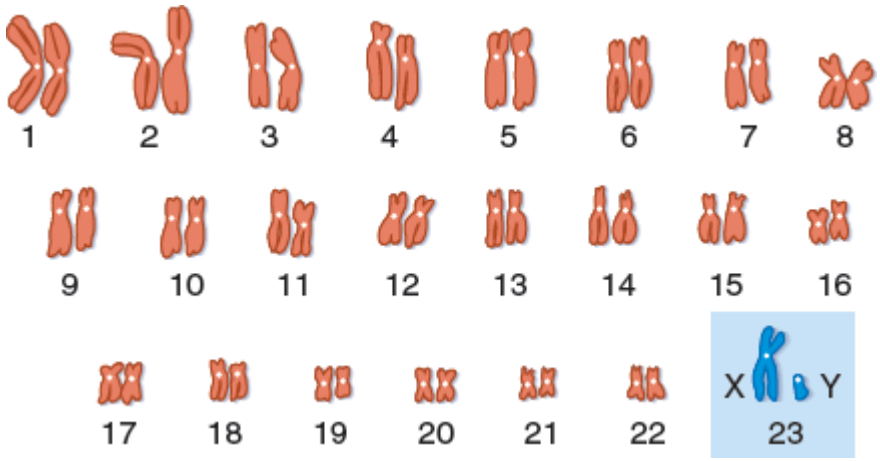


Quais outras características são transmitidas pela herança complexa?

Quando um espermatócito sofre meiose para reduzir o seu número de cromossomos, ele dá origem a dois espermatozoides que contêm um cromossomo X e dois espermatozoides que contêm um cromossomo Y. Os oócitos não têm cromossomos Y e produzem somente gametas contendo X. Se o oócito secundário for fertilizado por um espermatozoide que carrega um X, o descendente normalmente será do sexo feminino (XX). A fertilização por um espermatozoide que carrega um Y produz um homem (XY). Assim, o sexo de um indivíduo é determinado pelos cromossomos do pai (Figura 29.25).

Figura 29.24 Cariótipo humano mostrando os cromossomos autossômicos e sexuais. Os círculos brancos são os centrômeros.

As células somáticas humanas contêm 23 pares de cromossomos.

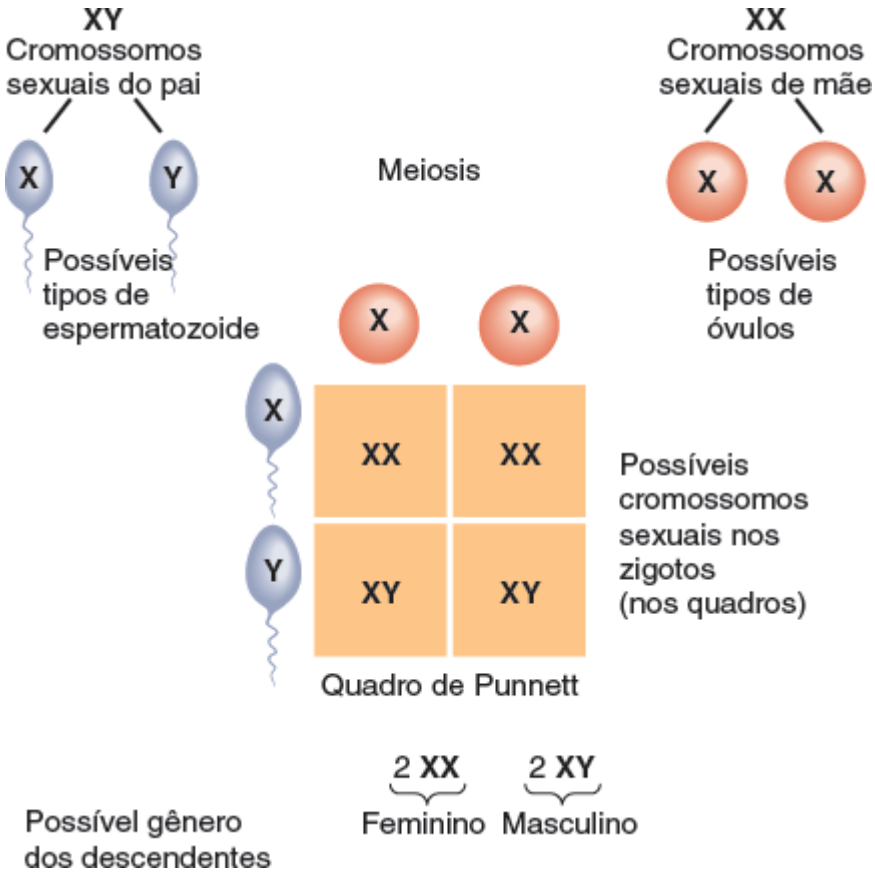


Quais são os dois cromossomos sexuais em mulheres e homens?

Os embriões femininos e masculinos se desenvolvem de modo idêntico até aproximadamente 7 semanas após a fertilização. Nesse momento, um ou mais genes acionam uma cascata de eventos que leva ao desenvolvimento de um homem; na ausência de expressão normal do gene ou dos genes, ocorre o padrão de desenvolvimento feminino. Sabe-se desde 1959 que o cromossomo Y é necessário para iniciar o desenvolvimento masculino. Experimentos publicados em 1991 estabeleceram que o principal gene que determina o sexo masculino é chamado ***SRY*** (região de determinação do sexo do cromossomo Y). Quando um pequeno fragmento de DNA que contém este gene foi inserido em 11 embriões de ratas fêmeas, três delas se desenvolveram como machos. (Os pesquisadores suspeitam que o gene não conseguiu ser integrado ao material genético das outras oito ratas.) O *SRY* atua como um interruptor molecular para acionar o padrão masculino de desenvolvimento. Apenas se existir o gene *SRY* e este for funcional em um óvulo fertilizado o feto desenvolverá testículos e será do sexo masculino; se não houver *SRY*, o feto desenvolverá ovários e se diferenciará para o sexo feminino.

Figura 29.25 Determinação do sexo.

O sexo é determinado no momento da fertilização pela presença ou ausência de um cromossomo Y no espermatozoide.



Como são chamados os outros cromossomos que não os cromossomos sexuais?

Estudos de caso têm confirmado o papel fundamental do *SRY* em direcionar o padrão masculino de desenvolvimento em seres humanos. Em alguns casos, encontrou-se que mulheres fenotípicas com um genótipo XY têm mutações no gene *SRY*. Estes indivíduos não conseguiram se desenvolver normalmente como homens porque seu gene *SRY* era defeituoso. Em outros casos, encontrou-se que homens fenotípicos com um genótipo XX tinham um pequeno fragmento do cromossomo Y, incluindo o gene *SRY*, inserido em um dos seus cromossomos X.

Herança ligada ao sexo

Além de determinar o sexo dos descendentes, os cromossomos sexuais são responsáveis pela transmissão de várias características não sexuais. Muitos dos genes para estas características são encontrados no cromossomo X, mas não existem no cromossomo Y. Esta característica produz um padrão de hereditariedade chamado de **herança ligada ao sexo**, que é diferente dos padrões já descritos.

Daltonismo vermelho-verde

Um exemplo de herança ligada ao sexo é o **daltonismo vermelho-verde**, o tipo mais comum de daltonismo. Esta condição é caracterizada por deficiência dos cones sensíveis ao vermelho ou ao verde, de modo que o vermelho e o verde são vistos como sendo a mesma cor (vermelho ou verde, dependendo de qual cone existe). O gene para o daltonismo vermelho-verde é um gene recessivo, designado *c*. A visão normal para cores, designada *C*, domina. Os genes *C/c* estão localizados apenas no cromossomo X, de modo que a capacidade de ver cores depende inteiramente dos cromossomos X. As combinações possíveis são as seguintes:

Genótipo	***Fenótipo***
X^CX^C	Mulher normal
X^CX^c	Mulher normal (mas portadora do gene recessivo)
X^cX^c	Mulher com daltonismo vermelho-verde
X^CY	Homem normal
X^cY	Homem com daltonismo vermelho-verde

Somente as mulheres que têm dois genes X^c têm daltonismo vermelho-verde. Esta situação rara só pode resultar do cruzamento de um homem com daltonismo vermelho-verde e uma mulher com daltonismo vermelho-verde ou portadora do gene. Como os homens não têm um segundo cromossomo X que poderia mascarar o traço, todos os homens com um gene X^c terão daltonismo vermelho-verde. A Figura 29.26 ilustra a herança do daltonismo vermelho-verde nos descendentes de um homem normal e uma mulher portadora.

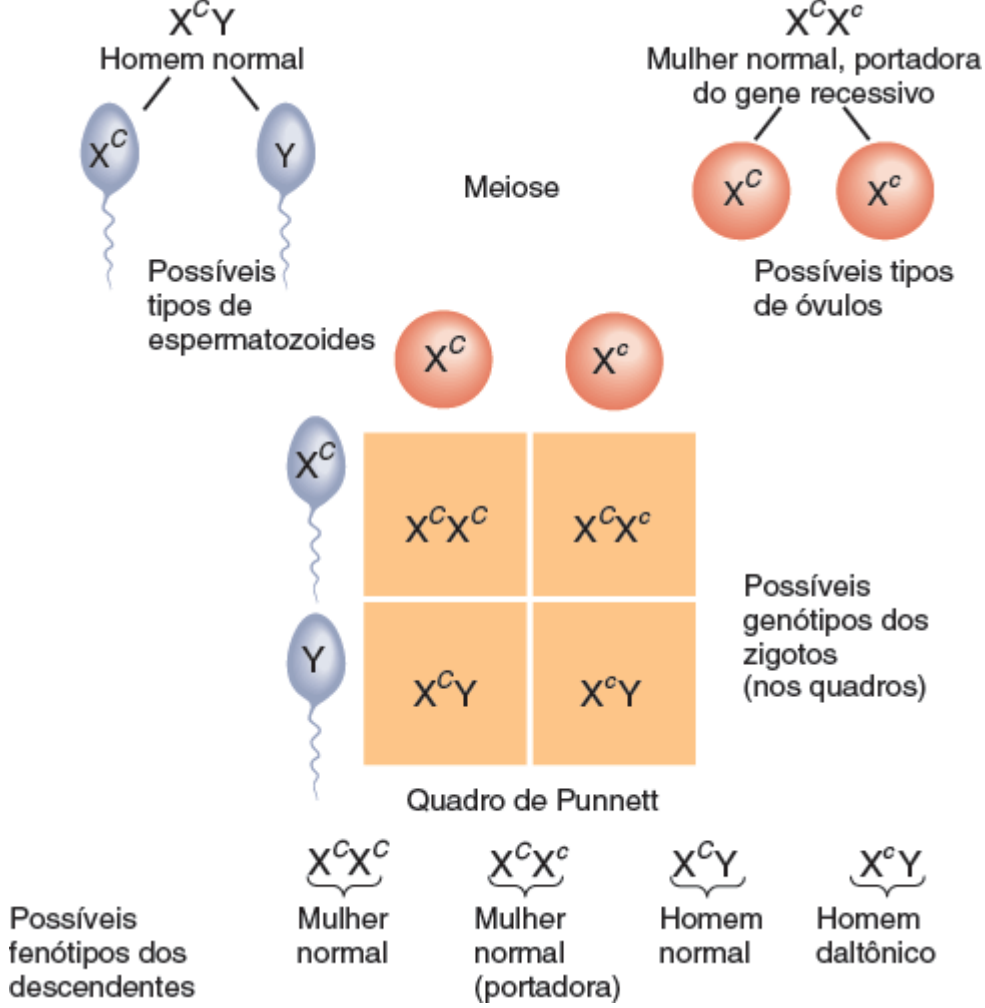
Essas são denominadas **características ligadas ao sexo**. O tipo mais comum de **hemofilia** – uma condição na qual o sangue não é capaz de coagular ou coagula muito lentamente depois de uma lesão – também é uma característica ligada ao sexo. Como o traço de daltonismo vermelho-verde, a hemofilia é causada por um gene recessivo. Outras características ligadas ao sexo em seres humanos são a síndrome do X frágil, glândulas sudoríferas não funcionais, determinados tipos de diabetes melito, alguns tipos de surdez, nistagmo incontrolável, ausência dos dentes incisivos centrais, cegueira noturna, um tipo de catarata, glaucoma juvenil e distrofia muscular juvenil.

Inativação do cromossomo X

Como têm dois cromossomos X em cada célula (exceto os oócitos em desenvolvimento), as mulheres têm um conjunto duplo de todos os genes no cromossomo X. Um mecanismo denominado **inativação do cromossomo X** (*lionização*) na verdade reduz os genes do cromossomo X para um conjunto único no sexo feminino. Em cada célula de um organismo da mulher, um cromossomo X é aleatoriamente e permanentemente inativado no início do desenvolvimento, e a maior parte dos genes do cromossomo X inativado não é expressa (transcrita e traduzida). Os núcleos das células em mamíferos do sexo feminino contêm um corpo de coloração escura chamado **corpúsculo de Barr**, que não existe no núcleo das células em homens. A geneticista Mary Lyon previu corretamente em 1961 que o corpúsculo de Barr é o cromossomo X inativado. Durante a inativação, grupos químicos que impedem a transcrição em RNA são adicionados ao DNA do cromossomo X. Como resultado, um cromossomo X inativado reage de modo diferente à coloração histológica e tem um aspecto diferente do restante do DNA. Em células que não se dividem (interfase), ele permanece firmemente enrolado e pode ser visto como um corpo de coloração escura dentro do núcleo. Em um esfregaço de sangue, o corpúsculo de Barr dos neutrófilos assemelha-se a uma baqueta de tambor.

Figura 29.26 Um exemplo de herança do daltonismo vermelho-verde.

O daltonismo vermelho-verde e a hemofilia são exemplos de características ligadas ao sexo.



Qual é o genótipo de uma mulher com daltonismo vermelho-verde?

TESTE RÁPIDO

36. O que significam os termos genótipo, fenótipo, dominante, recessivo, homozigoto e heterozigoto?
37. O que é *imprinting* genômico e não disjunção?
38. Dê um exemplo de dominância incompleta.
39. O que é a herança de múltiplos alelos? Dê um exemplo.
40. Defina herança complexa e dê um exemplo.
41. Por que ocorre a inativação do cromossomo X?

DISTÚRBIOS | DESEQUILÍBRIOS HOMEOSTÁTICOS

Infertilidade

A **infertilidade feminina**, ou incapacidade de conceber, ocorre em aproximadamente 10% de todas as mulheres em idade fértil nos EUA. A infertilidade feminina pode ser causada por doenças do ovário, obstrução das tubas uterinas, ou condições em que o útero não está adequadamente preparado para receber um óvulo fertilizado. A **infertilidade masculina** (*esterilidade*) é a incapacidade em fertilizar um oócito secundário; isso não implica disfunção erétil. A fertilidade masculina demanda a produção de quantidades adequadas de espermatozoides normais e viáveis pelos testículos, o transporte sem empecilhos dos espermatozoides pelos ductos e a deposição satisfatória na vagina. Os túbulos seminíferos dos testículos são sensíveis a muitos fatores – raios X, infecções, toxinas, má nutrição e temperaturas escrotais mais elevadas do que o normal – que podem causar alterações degenerativas e provocar esterilidade masculina.

Uma das causas de infertilidade em mulheres é a gordura corporal inadequada. Para iniciar e manter um ciclo de reprodução normal, uma mulher precisa ter um percentual mínimo de gordura corporal. Mesmo um déficit moderado de gordura – 10 a 15% abaixo do peso normal para a altura – pode atrasar o aparecimento da menstruação (menarca), inibir a ovulação durante o ciclo de reprodução ou causar amenorreia. Tanto a restrição alimentar quanto o exercício intenso podem reduzir a gordura corporal abaixo do percentual mínimo e levar à infertilidade, que é reversível se ocorrer ganho de peso ou redução nos exercícios intensivos ou ambos. Estudos com mulheres muito obesas indicam que elas, como as muito magras, apresentam amenorreia e infertilidade. Os homens também têm

problemas reprodutivos em resposta à desnutrição e à perda de peso. Por exemplo, eles produzem pouco líquido prostático e menor quantidade de espermatozoides, que têm ainda diminuição na motilidade.

Já existem muitas técnicas de melhora na fertilidade para ajudar casais inférteis a ter um filho. O nascimento de Louise Joy Brown, em 12 de julho de 1978, perto de Manchester, na Inglaterra, foi o primeiro caso registrado de **fertilização *in vitro* (FIV)**. No procedimento de fertilização *in vitro*, a futura mãe recebe hormônio foliculoestimulante (FSH) logo após a menstruação, de modo que serão produzidos vários oócitos secundários, em vez do oócito único típico (superovulação). Quando vários folículos alcançam o tamanho apropriado, faz-se uma pequena incisão perto do umbigo e os oócitos secundários são aspirados dos folículos estimulados e transferidos para uma solução contendo espermatozoides, onde os oócitos são submetidos à fertilização. Alternativamente, um oócito pode ser fertilizado *in vitro* aspirando um espermatozoide ou até mesmo uma espermátide obtida dos testículos com uma pequena pipeta e então injetando-o/a no citoplasma do oócito. Este procedimento, denominado **injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)**, tem sido utilizado quando a infertilidade é decorrente de déficit de mobilidade dos espermatozoides ou quando há falha das espermátides em se desenvolver em espermatozoides. Quando o zigoto conseguido pela FIV alcança a fase de 8 ou 16 células, é introduzido no útero para a implantação e subsequente crescimento.

Na **transferência de embriões**, utiliza-se o sêmen de um homem para inseminar artificialmente um oócito secundário fértil de uma doadora. Após a fertilização na tuba uterina da doadora, a mórula ou blastocisto é transferido da doadora para a mulher infértil que, em seguida, carrega-o (e, posteriormente, o feto) até o termo. A transferência de embriões é indicada para mulheres que são inférteis ou que não querem passar seus próprios genes porque são portadoras de uma doença genética grave.

Na **transferência intrafalopiana de gametas (GIFT)**, o objetivo é imitar o processo normal de concepção unindo o espermatozoide e o oócito secundário nas tubas uterinas da futura mãe. É uma tentativa de contornar as condições do sistema genital feminino que possam impedir a fertilização, como a alta acidez ou muco inadequado. Neste procedimento, uma mulher recebe FSH e LH para estimular a produção de vários oócitos secundários, que são aspirados dos folículos maduros, misturados fora do corpo a uma solução contendo espermatozoides, e então imediatamente inseridos nas tubas uterinas.

Defeitos congênitos

Uma anormalidade existente ao nascimento e, geralmente, antes dele, é chamada de **defeito congênito**. Estes defeitos ocorrem durante a formação de estruturas que se desenvolvem durante o período de organogênese, da 4ª à 8ª semana de desenvolvimento, quando surgem todos os principais órgãos. Durante a organogênese, as células-tronco estão estabelecendo os padrões básicos de desenvolvimento dos órgãos, e é durante este período que as estruturas em desenvolvimento são muito suscetíveis a influências genéticas e ambientais.

Defeitos estruturais importantes ocorrem em 2 a 3% dos nascidos vivos; eles são a principal causa de mortalidade infantil, sendo responsáveis por aproximadamente 21% das mortes infantis. Muitos defeitos congênitos podem ser evitados pela suplementação ou abstinência de determinadas substâncias. Por exemplo, defeitos do tubo neural, como a espinha bífida e a anencefalia, podem ser evitados suplementando ácido fólico à gestante e às mulheres que planejam engravidar. A suplementação de iodo pode impedir a deformação óssea e o atraso intelectual associados ao cretinismo. Evitar teratógenos também é muito importante para prevenir defeitos congênitos.

Síndrome de Down

A **síndrome de Down (SD)** é um distúrbio caracterizado por três, em vez de duas, cópias de pelo menos uma parte do cromossomo 21 (trissomia do 21). Em geral, uma criança em 900 nasce com síndrome de Down. No entanto, as mulheres mais velhas têm maior probabilidade de ter um recém-nascido com SD. A chance de ter um recém-nascido com esta síndrome, que é de menos de 1 em 3.000 para mulheres com menos de 30 anos de idade, aumenta para 1 em 300 no grupo dos 35 aos 39 anos e de 1 em 9 aos 48 anos.

A síndrome de Down é caracterizada por atraso intelectual, desenvolvimento físico retardado (baixa estatura e dedos das mãos curtos e grossos), estruturas faciais características (macroglossia, perfil achatado, crânio largo, olhos oblíquos e cabeça redonda), defeitos renais, supressão do sistema imunológico e malformações do coração, das orelhas, das mãos e dos pés. A maturidade sexual raramente é alcançada, e a expectativa de vida é mais curta.

TERMINOLOGIA TÉCNICA

Apresentação pélvica. Uma má apresentação em que as nádegas ou membros inferiores do feto se apresentam na pelve materna; a causa mais comum é a prematuridade.

Cariótipo. As características cromossômicas de um indivíduo apresentadas como um arranjo sistemático de pares de cromossomos na metáfase dispostos em ordem decrescente de tamanho e de acordo com a posição do centrômero (ver Figura 29.24); útil para julgar se os cromossomos são normais em número e estrutura.

Cirurgia fetal. Procedimento cirúrgico realizado em um feto; em alguns casos, o útero é aberto e o feto é operado a céu aberto. A cirurgia fetal tem sido utilizada para reparar hérnias do diafragma e remover lesões pulmonares.

Concepto. Inclui todas as estruturas que se desenvolvem a partir de um zigoto e inclui o embrião mais a parte

embrionária da placenta e membranas associadas (cório, âmnio, saco vitelino e alantoide).

Deformação. Anormalidade de desenvolvimento decorrente de forças mecânicas que moldam uma parte do feto durante um período prolongado de tempo. As deformações geralmente envolvem o sistema esquelético e/ou muscular e podem ser corrigidas após o nascimento. Um exemplo é o pé torto congênito.

Embrião criopreservado. Um embrião em fase inicial produzido por fertilização *in vitro* (fertilização de um oócito secundário em uma placa de laboratório) que é conservado durante um longo período por congelamento. Após o descongelamento, o embrião é implantado na cavidade uterina.

Êmese gravídica. Episódios de náuseas e, possivelmente, vômitos que são mais suscetíveis de ocorrer na parte da manhã durante as primeiras semanas de gestação. A causa não é conhecida, mas os altos níveis de gonadotropina coriônica humana (hCG), secretados pela placenta, e de progesterona, secretados pelos ovários, têm sido implicados. Se a intensidade destes sinais/sintomas exigir a hospitalização para alimentação intravenosa, a condição é conhecida como **hiperêmese gravídica**.

Epigênese. Desenvolvimento de um organismo a partir de uma célula indiferenciada.

Febre puerperal. Doença infecciosa do parto, também chamada de sepse puerperal. A doença, que resulta de uma infecção originada no canal de parto, afeta o endométrio da mãe. Ela pode se propagar para outras estruturas pélvicas e evoluir para septicemia.

Gene letal. Gene que, quando expresso, resulta em morte do embrião ou do recém-nascido.

Idade de fertilização. Duas semanas a menos do que a idade gestacional, uma vez que o oócito secundário não é fertilizado até aproximadamente 2 semanas após a data da última menstruação (DUM) normal.

Idade gestacional. A idade de um embrião ou feto calculada a partir do primeiro dia da data da última menstruação (DUM) normal.

Primórdio. O início ou a primeira indicação visível do desenvolvimento de um órgão ou estrutura.

Síndrome alcoólica fetal (SAF). Um padrão específico de malformação fetal intrauterina decorrente da exposição ao álcool etílico. A SAF é uma das causas mais comuns de atraso intelectual e a causa evitável mais comum de defeitos congênitos nos EUA.

Síndrome da metafêmea. Aneuploidia do cromossomo sexual caracterizada por pelo menos três cromossomos X (XXX), que ocorre aproximadamente uma vez em cada 700 nascimentos. Essas mulheres têm órgãos genitais subdesenvolvidos e fertilidade limitada, e a maior parte tem atraso intelectual.

Síndrome de Klinefelter. Aneuploidia do cromossomo sexual, geralmente decorrente da trissomia XXY, que ocorre uma vez em cada 500 nascimentos. Estes indivíduos têm déficit intelectual leve, os homens são estéreis com testículos subdesenvolvidos, os pelos do corpo são escassos e as mamas são aumentadas.

Síndrome de Turner. Aneuploidia do cromossomo sexual causada pela presença de um único cromossomo X (designado X0); ocorre aproximadamente uma vez em cada 5 mil nascimentos, produz uma mulher estéril praticamente sem ovário e desenvolvimento limitado das características sexuais secundárias. Outras características incluem baixa estatura, pescoço alado, mamas subdesenvolvidas e mamilos bem espaçados. A inteligência geralmente é normal.

REVISÃO DO CAPÍTULO

Conceitos essenciais

29.1 Período embrionário

1. A gestação é uma sequência de eventos que se inicia com a fertilização e segue com implantação, desenvolvimento embrionário e desenvolvimento fetal. Normalmente termina com o nascimento.
2. Durante a fertilização, um espermatozoide penetra um oócito secundário e seus pronúcleos se unem. A penetração da zona pelúcida é facilitada por enzimas do acrossomo do espermatozoide. A célula resultante é um zigoto. Em geral, apenas um espermatozoide fertiliza um oócito secundário por causa dos bloqueios rápido e lento à polispermia.
3. A rápida divisão celular inicial de um zigoto é chamada de clivagem, e as células produzidas pela clivagem são chamadas de blastômeros. A esfera sólida de células produzidas pela clivagem é a mórula. A mórula se desenvolve em um blastocisto, uma esfera oca de células diferenciadas em um trofoblasto e massa celular interna. A ligação de um blastocisto ao endométrio é denominada implantação; esta ocorre como resultado da degradação enzimática do endométrio. Após a implantação, o endométrio se torna modificado e é conhecido como decídua. O trofoblasto se desenvolve em sinciciotrofoblasto e citotrofoblasto, ambos os quais passam a fazer parte do cório. A massa celular interna se diferencia em hipoblasto e epiblasto, o disco embrionário bilaminar. O âmnio é uma fina membrana protetora que se desenvolve a partir do citotrofoblasto.
4. A membrana exocelômica e o hipoblasto formam o saco vitelino, o qual transfere nutrientes para o embrião, forma as células sanguíneas, produz as células germinativas primordiais e forma parte do intestino. A erosão dos sinusoides e das glândulas uterinas fornece sangue e secreções, que entram nas redes lacunares para fornecer nutrição ao embrião e remover suas escórias metabólicas. O celoma extraembrionário se forma no interior da mesoderme extraembrionária. A mesoderme extraembrionária e o trofoblasto formam o cório, a parte embrionária principal da placenta.

5. A terceira semana de desenvolvimento é caracterizada pela gastrulação, a conversão do disco bilaminar em um embrião trilaminar (três camadas) que consiste em ectoderme, mesoderme e endoderme. A primeira evidência de gastrulação é a formação da linha primitiva, após a qual o nó primitivo, o processo notocordal e a notocorda se desenvolvem. As três camadas germinativas primárias formam todos os tecidos e órgãos do organismo em desenvolvimento. A Tabela 29.1 resume as estruturas que se desenvolvem a partir das camadas germinativas primárias. Também durante a terceira semana se formam a parte oral da faringe e as membranas cloacais. A parede do saco vitelino forma uma pequena evaginação vascularizada chamada de alantoide, o qual atua na formação do sangue e no desenvolvimento da bexiga urinária.
6. O processo pelo qual a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural se formam é chamado de neurulação. O encéfalo e a medula espinal se desenvolvem a partir do tubo neural.
7. Os segmentos da mesoderme paraxial formam os somitos, a partir do qual os músculos esqueléticos do pescoço, do tronco e dos membros se desenvolvem. Os somitos também formam os tecidos conjuntivos e as vértebras.
8. A formação dos vasos sanguíneos, chamada de angiogênese, começa em células mesodérmicas denominadas angioblastos. O coração se forma a partir de células mesodérmicas chamadas de área cardiogênica. No final da terceira semana, o coração primitivo se contrai e circula o sangue.
9. As vilosidades coriônicas, que são projeções do cório, se conectam ao coração embrionário, de modo que os vasos sanguíneos maternos e fetais são aproximados, possibilitando a troca de nutrientes e resíduos entre o sangue materno e fetal. A placentação se refere à formação da placenta, o local de troca de nutrientes e resíduos entre a mãe e o feto. A placenta também atua como uma barreira protetora, armazena nutrientes e produz vários hormônios para manter a gestação. A ligação efetiva entre a placenta e o embrião (e mais tarde, o feto) é o cordão umbilical.
10. A organogênese se refere à formação de órgãos e sistemas do corpo e ocorre durante a quarta semana de desenvolvimento. A conversão do disco embrionário bidimensional plano em um cilindro trilaminar tridimensional ocorre por um processo chamado de dobramento embrionário. O dobramento embrionário traz vários órgãos às suas posições finais nos adultos e ajuda a formar o sistema digestório. Os arcos, fendas e bolsas faríngeos dão origem às estruturas da cabeça e do pescoço. No final da quarta semana, desenvolvem-se brotos dos membros superiores e inferiores, e por volta do final da oitava semana, o embrião tem características flagrantemente humanas.

29.2 Período fetal

1. O período fetal se ocupa principalmente do crescimento e diferenciação dos tecidos e órgãos que se desenvolveram durante o período embrionário.
2. A taxa de crescimento do corpo é notável, especialmente durante a 9ª e a 16ª semana de gestação.
3. As principais alterações associadas ao crescimento embrionário e fetal estão resumidas na Tabela 29.2.

29.3 Teratógenos

1. Os teratógenos são agentes que causam defeitos físicos nos embriões em desenvolvimento.
2. Entre os teratógenos mais importantes estão o álcool etílico, os pesticidas, os produtos químicos industriais, alguns medicamentos de venda sob prescrição, a cocaína, o LSD, a nicotina e a radiação ionizante.

29.4 Exames diagnósticos pré-natais

1. Vários exames complementares pré-natais são utilizados para detectar doenças genéticas e avaliar o bem-estar do feto. Estes incluem a ultrassonografia, em que uma imagem do feto é apresentada em uma tela; a amniocentese, a retirada e análise do líquido amniótico e das células fetais em seu interior; e a amostragem das vilosidades coriônicas (AVC), que envolve a retirada de tecido das vilosidades coriônicas para análise cromossômica.
2. A AVC pode ser feita em uma idade gestacional mais precoce do que a amniocentese, e os resultados estão disponíveis mais rapidamente; contudo, a AVC é um pouco mais arriscada do que a amniocentese.
3. Os exames pré-natais não invasivos incluem o teste da alfafetoproteína materna (AFP) para detectar defeitos do tubo neural e outros exames para detectar a síndrome de Down, a trissomia do cromossomo 18 e defeitos do tubo neural.

29.5 Alterações maternas durante a gestação

1. A gestação é mantida por gonadotropina coriônica humana (hCG), estrogênios e progesterona.
2. O lactogênio placentário (LP) contribui para o desenvolvimento da mama, anabolismo proteico e catabolismo de ácidos graxos e glicose.
3. A relaxina aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero próximo do final da gestação.
4. Acredita-se que o hormônio liberador da corticotropina, produzido pela placenta, estabeleça o momento do nascimento e estimule a secreção de cortisol pelas glândulas suprarrenais fetais.
5. Durante a gestação, diversas alterações anatômicas e fisiológicas ocorrem na gestante.

29.6 Exercício e gestação

1. Durante a gestação, algumas articulações tornam-se menos estáveis, e determinadas atividades físicas são mais difíceis de realizar.

2. A atividade física moderada não impõe risco ao feto em uma gestação normal.

29.7 Trabalho de parto

1. O trabalho de parto é o processo pelo qual o feto é expelido do útero por meio da vagina para o meio externo. O trabalho de parto verdadeiro envolve a dilatação do colo do útero, a expulsão do feto e a saída da placenta.
2. A ocitocina estimula as contrações uterinas por meio de um ciclo de *feedback* positivo.

29.8 Ajustes do recém-nascido ao nascer

1. O feto depende da mãe para obtenção de oxigênio e nutrientes, remoção de resíduos e proteção.
2. Após o nascimento, os sistemas respiratório e circulatório do recém-nascido sofrem alterações para que possam tornar-se autossustentáveis durante a vida pós-natal.

29.9 Fisiologia da lactação

1. A lactação se refere à produção e à ejeção de leite pelas glândulas mamárias.
2. A produção de leite é influenciada por prolactina (PRL), estrogênios e progesterona.
3. A ejeção de leite é estimulada pela ocitocina.
4. Alguns dos muitos benefícios da amamentação incluem a nutrição ideal para a criança, a proteção contra doenças e a diminuição da probabilidade de desenvolver alergias.

29.10 Herança

1. A herança é a transmissão de características hereditárias de uma geração para a seguinte.
2. A composição genética de um organismo é chamada de genótipo; as características expressas são chamadas de fenótipo.
3. Os genes dominantes controlam uma característica em particular; a expressão dos genes recessivos é mascarada pelos genes dominantes.
4. Muitos padrões de herança não seguem os padrões dominante-recessivo simples. Na dominância incompleta, nenhum dos membros do par de alelos domina sobre o outro; fenotipicamente, o heterozigoto é intermediário entre homozigoto dominante e homozigoto recessivo. Na herança de múltiplos alelos, os genes têm mais de duas formas alternativas. Um exemplo é a herança dos grupos sanguíneos AB0. Na herança complexa, uma característica como a cor da pele ou do olho é controlada pelos efeitos combinados de dois ou mais genes e pode ser influenciada por fatores ambientais.
5. Cada célula somática tem 46 cromossomos – 22 pares de cromossomos autossômicos e um par de cromossomos sexuais.
6. Nas mulheres, os cromossomos sexuais são dois cromossomos X; no sexo masculino, são um cromossomo X e um cromossomo Y muito menor, que normalmente inclui o principal gene que determina o sexo masculino, chamado *SRY*.
7. Se existir gene *SRY* e for funcional em um óvulo fertilizado, o feto desenvolverá testículos e se diferenciará em um feto do sexo masculino. Se não houver *SRY*, o feto desenvolverá ovários e se diferenciará em um feto do sexo feminino.
8. O daltonismo para vermelho-verde e a hemofilia resultam de genes recessivos localizados no cromossomo X. Estas características ligadas ao sexo ocorrem principalmente no sexo masculino, em decorrência da ausência de genes dominantes contrabalançando o cromossomo Y.
9. Um mecanismo denominado inativação do cromossomo X (lionização) equilibra a diferença de cromossomos X entre os homens (um X) e as mulheres (dois X). Em cada célula do organismo de uma mulher, um cromossomo X é aleatória e permanentemente inativado no início do desenvolvimento e torna-se um corpúsculo de Barr.
10. Um dado fenótipo é o resultado de interações do genótipo com o ambiente.

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO CRÍTICA

1. Cátia está amamentando seu recém-nascido e está sentindo algo parecido com as primeiras dores do trabalho de parto. O que está causando essas sensações dolorosas? Elas têm algum benefício?
2. José tem hemofilia, uma discrasia sanguínea ligada ao sexo. Ele culpa o pai por ter lhe passado o gene para hemofilia. Explique a José por que o seu raciocínio está errado. Como José pode ter hemofilia se seus pais não têm?
3. Alisa pediu a seu obstetra que guardasse e congelasse o sangue do cordão umbilical do seu recém-nascido após o parto no caso de ele precisar de um transplante de medula óssea futuro. O que há no sangue do cordão umbilical do recém-nascido que poderia ser usado para tratar doenças futuras?

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES DAS FIGURAS

29.1 A capacitação é um grupo de alterações funcionais nos espermatozoides que lhes possibilita fertilizar um oócito secundário; as mudanças ocorrem após o espermatozoide ter sido depositado no sistema genital feminino.

29.2 A mórula é uma esfera sólida de células; o blastocisto consiste em margem de células (trofoblasto) circundando uma cavidade (cavidade do blastocisto) e massa celular interna.

29.3 O blastocisto secreta enzimas digestivas que corroem o revestimento do endométrio no local da implantação.

29.4 A decídua basal ajuda a formar a parte materna da placenta.

29.5 A implantação ocorre durante a fase secretora do ciclo uterino.

29.6 O disco embrionário bilaminar está ligado ao trofoblasto pelo pedúnculo vitelino.

29.7 A gastrulação converte o disco embrionário bilaminar em um disco embrionário trilaminar.

29.8 A notocorda induz as células mesodérmicas a se desenvolver em corpos vertebrais e forma o núcleo pulposo do disco intervertebral.

29.9 O tubo neural forma o encéfalo e a medula espinal; os somitos se desenvolvem em músculos esqueléticos, tecido conjuntivo e vértebras.

29.10 As vilosidades coriônicas ajudam a aproximar os vasos sanguíneos fetais e maternos.

29.11 A placenta participa das trocas de materiais entre o feto e a mãe, serve como uma barreira protetora contra muitos micróbios e armazena nutrientes.

29.12 Como resultado do dobramento embrionário, o embrião se curva em forma em C, vários órgãos são trazidos às suas posições finais na vida adulta, e o intestino primitivo é formado.

29.13 Os arcos, fendas e bolsas faríngeos dão origem a estruturas da cabeça e do pescoço.

29.14 O peso fetal dobra entre a metade da gestação e o parto.

29.15 A amniocentese é usada principalmente para detectar doenças genéticas, mas também fornece informações relativas à maturidade (e à sobrevida) do feto.

29.16 Os testes rápidos de gravidez detectam níveis elevados de gonadotropina coriônica humana (hCG).

29.17 A relaxina aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e ajuda a dilatar o colo do útero para facilitar o parto.

29.18 A dilatação completa do colo do útero marca o início da fase de expulsão.

29.19 A ocitocina também estimula a contração do útero durante o trabalho de parto.

29.20 As chances de fenilcetonúria são as mesmas para cada um dos filhos – 25%.

29.21 Na dominância incompleta, nenhum dos membros de um par de alelos é dominante; o heterozigoto tem um fenótipo intermediário entre os fenótipos homozigoto dominante e homozigoto recessivo.

29.22 Um recém-nascido pode ter sangue tipo 0 se cada genitor for heterozigoto e tiver um alelo *i*.

29.23 A cor do cabelo, a altura e a estrutura corporal são algumas das características repassadas aos descendentes por herança complexa.

29.24 Os cromossomos sexuais femininos são XX, e os cromossomos sexuais masculinos são XY.

29.25 Os cromossomos que não são cromossomos sexuais são chamados autossomas.

29.26 Uma mulher com daltonismo para vermelho-verde tem um genótipo X^cX^c.

Apêndice A

Medidas Métricas

Sistema internacional (SI)

UNIDADES BÁSICAS			PREFIXOS		
UNIDADE	**QUANTIDADE**	**SÍMBOLO**	**PREFIXO**	**MULTIPLICADOR**	**SÍMBOLO**
Metro	Comprimento	m	Tera	$10^{12} = 1.000.000.000.000$	T
Quilograma	Massa	kg	Giga	$10^{9} = 1.000.000.000$	G
Segundo	Tempo	s	Mega	$10^{6} = 1.000.000$	M
Litro	Volume	ℓ	Quilo	$10^{3} = 1.000$	k
Mole	Quantidade de matéria	mol	Hecto	$10^{2} = 100$	h
			Deca	$10^{1} = 10$	da
			Deci	$10^{-1} = 0,1$	d
			Centi	$10^{-2} = 0,01$	c
			Mili	$10^{-3} = 0,001$	m

Micro	$10^{-6} = 0{,}000.001$	μ
Nano	$10^{-9} = 0{,}000.000.001$	n
Pico	$10^{-12} = 0{,}000.000.000.001$	p

CONVERSÁO DE TEMPERATURA

FAHRENHEIT (F) PARA CELSIUS (C)

$$℃ = (℉ - 32) \div 1{,}8$$

CELSIUS (C) PARA FAHRENHEIT (F)

$$℉ = (℃ \times 1{,}8) + 32$$

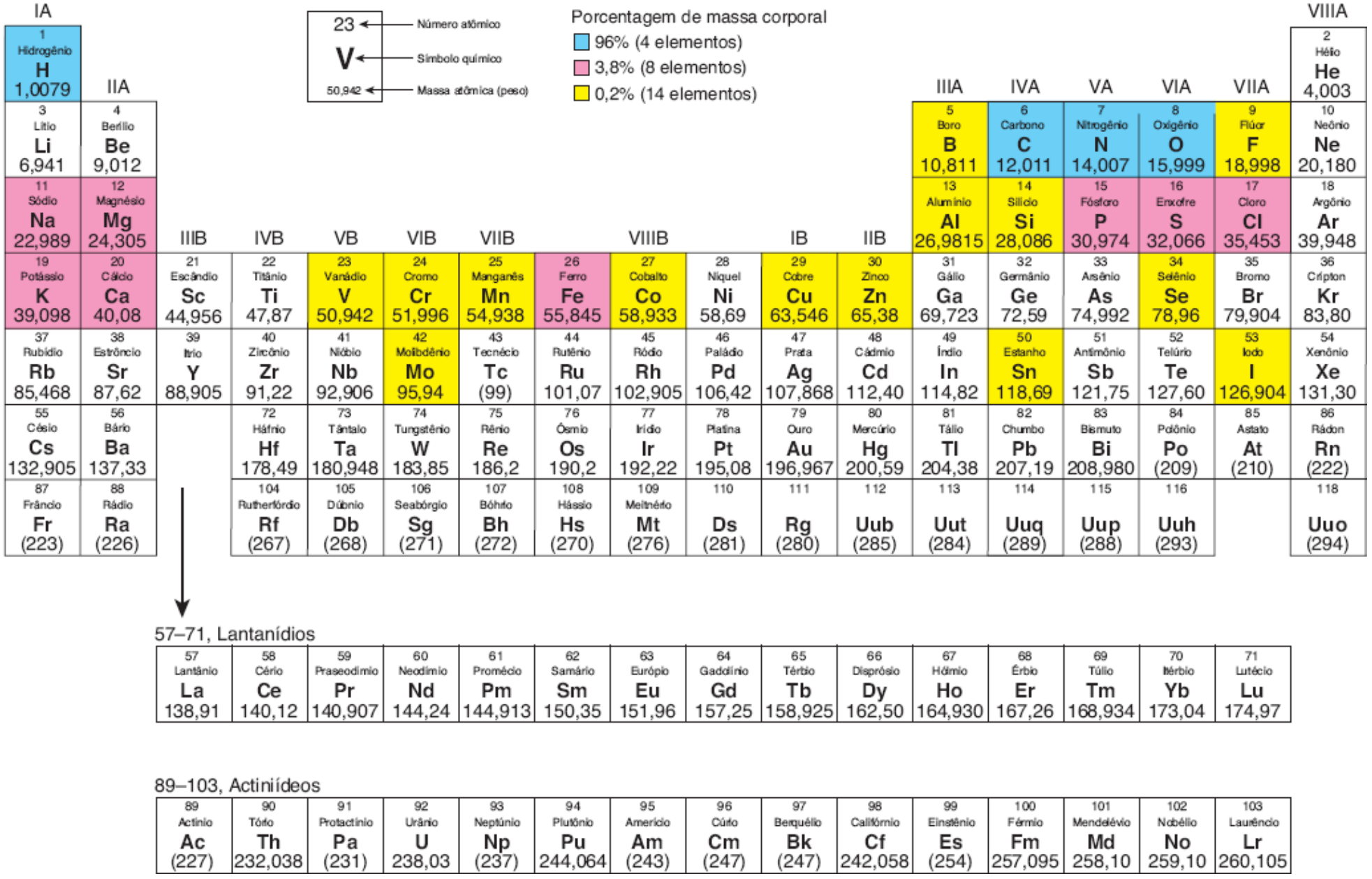
Apêndice B

Tabela Periódica

A tabela periódica enumera os **elementos químicos** conhecidos, as unidades básicas de matéria. Os elementos na tabela são dispostos da esquerda para a direita nas fileiras em ordem de **número atômico**, o número de prótons no núcleo. Cada linha horizontal, numerada de 1 a 7, é um **período**. Todos os elementos de um dado período têm o mesmo número de camada de elétrons que o seu número de período. Por exemplo, um átomo de hidrogênio ou hélio tem uma camada de elétrons cada um, enquanto um átomo de potássio ou de cálcio tem quatro camadas de elétrons cada um. Os elementos em cada coluna, ou **grupo**, compartilham propriedades químicas. Por exemplo, os elementos da coluna IA são muito quimicamente reativos, enquanto os elementos da coluna VIIIA têm camadas de elétrons completas e, portanto, são quimicamente inertes.

Atualmente são reconhecidos 117 elementos diferentes; 92 ocorrem naturalmente na Terra, e o restante é produzido a partir dos elementos naturais usando aceleradores de partículas ou reatores nucleares. Os elementos são designados por **símbolos químicos**, que são as primeiras uma ou duas letras do nome do elemento em inglês, latim ou outro idioma.

Vinte e seis dos 92 elementos de ocorrência natural são encontrados normalmente no corpo humano. Destes, apenas quatro elementos – oxigênio (O), carbono (C), hidrogênio (H) e nitrogênio (N) (codificados em azul) – constituem aproximadamente 96% da massa corporal. Outros oito – cálcio (Ca), fósforo (P), potássio (K), enxofre (S), sódio (Na), cloro (Cl), magnésio (Mg) e ferro (Fe) (codificados em rosa) – contribuem com 3,8% da massa corporal. Outros 14 elementos, chamados de **oligoelementos** porque suas concentrações são mínimas, representam os 0,2% restantes da massa corporal. Os oligoelementos são alumínio, boro, crômio (cromo), cobalto, cobre, flúor, iodo, manganês, molibdênio, selênio, silício, estanho, vanádio e zinco (codificados em amarelo). A Tabela 2.1 na página 28 fornece informações sobre os principais elementos químicos do corpo.


IA
IIA
IIIB
IVB
VB
VIB
VIIB
VIIIB
IB
IIB
IIIA
IVA
VA
VIA
VIIA
VIIIA
23
V
50,942
Número atômico
Símbolo químico
Massa atômica (peso)
Porcentagem de massa corporal
96% (4 elementos)
3,8% (8 elementos)
0,2% (14 elementos)
1 Hidrogênio H 1,0079
2 Hélio He 4,003
3 Lítio Li 6,941
4 Berílio Be 9,012
5 Boro B 10,811
6 Carbono C 12,011
7 Nitrogênio N 14,007
8 Oxigênio O 15,999
9 Flúor F 18,998
10 Neônio Ne 20,180
11 Sódio Na 22,989
12 Magnésio Mg 24,305
13 Alumínio Al 26,9815
14 Silício Si 28,086
15 Fósforo P 30,974
16 Enxofre S 32,066
17 Cloro Cl 35,453
18 Argônio Ar 39,948
19 Potássio K 39,098
20 Cálcio Ca 40,08
21 Escândio Sc 44,956
22 Titânio Ti 47,87
23 Vanádio V 50,942
24 Cromo Cr 51,996
25 Manganês Mn 54,938
26 Ferro Fe 55,845
27 Cobalto Co 58,933
28 Níquel Ni 58,69
29 Cobre Cu 63,546
30 Zinco Zn 65,38
31 Gálio Ga 69,723
32 Germânio Ge 72,59
33 Arsênio As 74,992
34 Selênio Se 78,96
35 Bromo Br 79,904
36 Criptônio Kr 83,80
37 Rubídio Rb 85,468
38 Estrôncio Sr 87,62
39 Ítrio Y 88,905
40 Zircônio Zr 91,22
41 Nióbio Nb 92,906
42 Molibdênio Mo 95,94
43 Tecnécio Tc (99)
44 Rutênio Ru 101,07
45 Ródio Rh 102,905
46 Paládio Pd 106,42
47 Prata Ag 107,868
48 Cádmio Cd 112,40
49 Índio In 114,82
50 Estanho Sn 118,69
51 Antimônio Sb 121,75
52 Telúrio Te 127,60
53 Iodo I 126,904
54 Xenônio Xe 131,30
55 Césio Cs 132,905
56 Bário Ba 137,33
72 Háfnio Hf 178,49
73 Tântalo Ta 180,948
74 Tungstênio W 183,85
75 Rênio Re 186,2
76 Ósmio Os 190,2
77 Irídio Ir 192,22
78 Platina Pt 195,08
79 Ouro Au 196,967
80 Mercúrio Hg 200,59
81 Tálio Tl 204,38
82 Chumbo Pb 207,19
83 Bismuto Bi 208,980
84 Polônio Po (209)
85 Astato At (210)
86 Rádon Rn (222)
87 Frâncio Fr (223)
88 Rádio Ra (226)
104 Rutherfórdio Rf (267)
105 Dúbnio Db (268)
106 Seabórgio Sg (271)
107 Bóhrio Bh (272)
108 Hássio Hs (270)
109 Meitnério Mt (276)
110 Ds (281)
111 Rg (280)
112 Uub (285)
113 Uut (284)
114 Uuq (289)
115 Uup (288)
116 Uuh (293)
118 Uuo (294)
57–71, Lantanídios
57 Lantânio La 138,91
58 Cério Ce 140,12
59 Praseodímio Pr 140,907
60 Neodímio Nd 144,24
61 Promécio Pm 144,913
62 Samário Sm 150,35
63 Európio Eu 151,96
64 Gadolínio Gd 157,25
65 Térbio Tb 158,925
66 Disprósio Dy 162,50
67 Hólmio Ho 164,930
68 Érbio Er 167,26
69 Túlio Tm 168,934
70 Itérbio Yb 173,04
71 Lutécio Lu 174,97
89–103, Actiniídeos
89 Actínio Ac (227)
90 Tório Th 232,038
91 Protactínio Pa (231)
92 Urânio U 238,03
93 Neptúnio Np (237)
94 Plutônio Pu 244,064
95 Amerício Am (243)
96 Cúrio Cm (247)
97 Berquélio Bk (247)
98 Califórnio Cf 242,058
99 Einstênio Es (254)
100 Férmio Fm 257,095
101 Mendelévio Md 258,10
102 Nobélio No 259,10
103 Laurêncio Lr 260,105

Apêndice C

Valores Normais para Exames de Sangue Específicos

O sistema de unidades internacionais (SI) (Système Internationale d'Unités) é utilizado na maioria dos países e em muitos periódicos médicos e científicos. Os laboratórios de análises clínicas dos EUA, por outro lado, geralmente descrevem os valores dos exames de sangue e urina nas unidades convencionais. Este apêndice lista primeiro os valores dos exames laboratoriais nas unidades convencionais, seguidos pelos equivalentes no SI entre parênteses. Os valores listados para os vários exames de sangue devem ser encarados como valores de referência, em vez de valores absolutos "normais" para todas as pessoas saudáveis. Os valores variam em decorrência da idade, sexo, dieta e ambiente do indivíduo ou dos equipamentos, métodos e padrões do laboratório que realiza a medição.

LEGENDA PARA OS SÍMBOLOS

g = grama	mℓ = mililitro
mg = miligrama = 10^{-3} grama	µL = microlitro
µg = micrograma = 10^{-6} grama	mEq/ℓ = miliequivalentes por litro
U = unidades	mmol/ℓ = millimoles por litro
ℓ = litro	mmol/ℓ = micromoles por litro
dℓ = decilitro	> = maior que; < = menor que

EXAMES DE SANGUE

EXAME (AMOSTRA)	VALORES DE REFERÊNCIA NOS EUA (UNIDADES DO SI)	VALORES AUMENTAM EM CASO DE	VALORES DIMINUEM EM CASO DE
Ácido úrico (urato) (soro)	2,0 a 7,0 mg/dℓ (120 a 420 mmol/ℓ)	Comprometimento da função renal, gota, câncer metastático, choque, inanição.	
Amônia (plasma)	20 a 120 µg/dℓ (12 a 55 mmol/ℓ)	Doença hepática, insuficiência cardíaca, enfisema pulmonar, pneumonia, doença hemolítica do recém-nascido.	Hipertensão arterial.
Bilirrubina (soro)	Conjugada: < 0,5 mg/dℓ (< 5,0 mmol/ℓ) Não conjugada: 0,2 a 1,0 mg/dℓ (18 a 20 mmol/ℓ) Recém-nascido: 1,0 a 12,0 mg/dℓ (< 200 mmol/ℓ)	Bilirrubina conjugada: disfunção hepática ou cálculos biliares. Bilirrubina não conjugada: lise excessiva de eritrócitos.	
Colesterol, total (plasma) **HDL-colesterol (plasma)** **LDL-colesterol (plasma)**	< 200 mg/dℓ (< 5,2 mmol/ℓ) é desejável > 40 mg/dℓ (> 1,0 mmol/ℓ) é desejável < 130 mg/dℓ (< 3,2 mmol/ℓ) é desejável	Hipercolesterolemia, diabetes melito não controlado, hipotireoidismo, hipertensão arterial, aterosclerose, nefrose.	Doença hepática, hipertireoidismo, má absorção de gordura, anemia perniciosa ou hemolítica, infecções graves.
Contagem de hemácias (eritrócitos) (sangue total)	Homens: 4,5 a 6,5 milhões/mℓ Mulheres: 3,9 a 5,6 milhões/mℓ	Policitemia, desidratação, viver em locais de altitude elevada.	Hemorragia, hemólise, anemias, câncer, hiper-hidratação.
Contagem de leucócitos, total (sangue total)	5.000 a 10.000/mℓ (ver Tabela 19.3 na página 679 para porcentagens relativas dos diferentes tipos de leucócitos)	Infecções agudas, traumatismos, doenças malignas, doenças cardiovasculares. (Ver também a Tabela 19.2 na página 678.)	Diabetes melito, anemia. (Ver também a Tabela 19.2 na página 678.)
Contagem de plaquetas (trombócitos) (sangue total)	150.000 a 400.000/mℓ	Câncer, traumatismos, leucemia, cirrose.	Anemias, condições alérgicas, hemorragia.
Creatina (soro)	Homens: 0,15 a 0,5 mg/dl (10 a 40 mmol/ℓ) Mulheres: 0,35 a 0,9 mg/dℓ (30 a 70 mmol/ℓ)	Distrofia muscular, danos ao tecido muscular, choque elétrico, alcoolismo crônico.	
Creatinina (soro)	0,5 a 1,2 mg/dℓ (45 a 105 mmol/ℓ)	Comprometimento da função renal, obstrução do sistema urinário, gigantismo, acromegalia.	Diminuição da massa muscular, como ocorre na distrofia muscular ou miastenia *gravis*.
Creatinoquinase (CK), também conhecida como cratinofosfoquinase (CPK) (soro)	0 a 130 U/ℓ (mesmo)	Infarto agudo do miocárdio, distrofia muscular progressiva, hipotireoidismo, edema pulmonar.	

Desidrogenase láctica (LDH) (soro)	71 a 207 U/ℓ (mesmo)	Infarto agudo do miocárdio, doença hepática, necrose do músculo esquelético, câncer disseminado.	
Eletrólitos (plasma)	Ver Tabela 27.2 na página 1040		
Ferro, total (soro)	Homens: 80 a 180 mg/dℓ (14 a 32 µmol/ℓ) Mulheres: 60 a 160 mg/dℓ (11 a 29 mmol/ℓ)	Doença hepática, anemia hemolítica, envenenamento por ferro.	Anemia ferropriva, perda crônica de sangue, gestação (final), menstruação intensa crônica.
Gamaglutamil transferase (GGT) (soro)	0 a 30 U/ℓ (mesmo)	Obstrução das vias biliares, cirrose, alcoolismo, câncer metastático do fígado, insuficiência cardíaca congestiva.	
Glicose (plasma)	70 a 110 mg/dℓ (3,9 a 6,1 mmol/ℓ)	Diabetes melito, estresse agudo, hipertireoidismo, doença hepática crônica, síndrome de Cushing.	Doença de Addison, hipotireoidismo, hiperinsulinismo.
Hemoglobina (sangue total)	Homens: 14 a 18 g/100 mℓ (140 a 180 g/ℓ) Mulheres: 12 a 16 g/100 mℓ (120 a 160 g/ℓ) Recém-nascidos: 14 a 20 g/100 mℓ (140 a 200 g/ℓ)	Policitemia, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, viver em locais de altitude elevada.	Anemia, hemorragia grave, câncer, hemólise, doença de Hodgkin, deficiência nutricional de vitamina B_{12}, lúpus eritematoso sistêmico, doença renal.
Lipídios (soro)		Hiperlipidemia, diabetes melito.	Má absorção de gordura, hipotireoidismo.
Total	400 a 850 mg/dℓ (4,0 a 8,5 g/ℓ)		
Triglicerídios	10 a 190 mg/dℓ (0,1 a 1,9 g/ℓ)		
Proteína (soro)		Desidratação, choque, infecções crônicas.	Doença hepática, redução na ingestão de proteínas, hemorragia, diarreia, má absorção, insuficiência renal crônica, queimaduras graves.
Total	6 a 8 g/dℓ (60 a 80 g/ℓ)		
Albumina	4 a 6 g/dℓ (40 a 60 g/ℓ)		
Globulina	2,3 a 3,5 g/dℓ (23 a 35 g/ℓ)		
Teor de dióxido de carbono (bicarbonato + CO_2 dissolvido) (sangue total)	Arterial: 19 a 24 mEq/ℓ (19 a 24 mmol/ℓ) Venoso: 22 a 26 mEq/ℓ (22 a 26 mmol/ℓ)	Diarreia e vômitos intensos, inanição, enfisema pulmonar, aldosteronismo.	Insuficiência renal, cetoacidose diabética, choque.
Transaminases (soro)			
Alanina aminotransferase (ALT)	0 a 35 U/ℓ (mesmo)	Doença hepática ou lesão hepática em decorrência de substâncias tóxicas.	

Aspartato aminotransferase (AST)	0 a 35 U/ℓ (mesmo)	Infarto agudo do miocárdio, doença hepática, traumatismo aos músculos esqueléticos, queimaduras graves.	Beribéri, diabetes melito não controlado com acidose, gestação.
Ureia (soro)	8 a 26 mg/dℓ (2,9 a 9,3 mmol/ℓ)	Doença renal, obstrução do sistema urinário, choque, diabetes, queimaduras, desidratação, infarto agudo do miocárdio.	Insuficiência hepática, desnutrição, hiper-hidratação, gestação.

Apêndice D

Valores Normais para Exames de Urina Específicos

EXAMES DE URINA		
EXAME (AMOSTRA)	**VALORES DE REFERÊNCIA NOS EUA (UNIDADES DO SI)**	**IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**
Ácido fenilpirúvico (aleatória)	Negativo	Os valores aumentam em caso de fenilcetonúria (PKU).
Ácido úrico (24 h)	0,4 a 1,0 g/24 h (1,5 a 4,0 mmol/24 h)	Os valores aumentam em caso de gota, leucemia e doenças hepáticas; os valores diminuem em caso de doença renal.
Amilase (2 h)	35 a 260 unidades Somogyi/h (6,5 a 48,1 unidades/h)	Os valores aumentam em caso de inflamação do pâncreas (pancreatite) ou das glândulas salivares, obstrução do ducto pancreático e úlcera péptica perfurada.
Bilirrubina* (aleatória)	Negativo	Os valores aumentam em caso de doenças hepáticas e doença obstrutiva biliar.
Cálcio (Ca^{2+}) (aleatória)	10 mg/dℓ (2,5 mmol/ℓ); até 300 mg/24 h (7,5 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão alimentar; os valores aumentam em caso de hiperparatireoidismo, doenças malignas metastáticas e câncer primário de mamas e pulmões; os valores diminuem em caso de deficiência de vitamina D e no hipoparatireoidismo.
17-cetosteroides (24 h)	Homens: 8 a 25 mg/24 h (28 a 87 mmol/24 h) Mulheres: 5 a 15 mg/24 h (17 a 53 mmol/24 h)	Os valores diminuem em caso de cirurgia, queimaduras, infecções, síndrome adrenogenital e síndrome de Cushing.

Cilindros (24 h)		
Epiteliais	Ocasionais	Valores aumentam em caso de nefrose e envenenamento por metais pesados.
Granulares	Ocasionais	Valores aumentam em caso de nefrite e pielonefrite.
Hialinos	Ocasionais	Valores aumentam em caso de infecções renais.
Hemáticos	Ocasionais	Valores aumentam em caso de danos à membrana glomerular e febre.
Leucocitários	Ocasionais	Os valores aumentam em caso de pielonefrite, cálculos renais e cistite.
Cloreto (Cl^-) (24 h)	140 a 250 mEq/24 h (140 a 250 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão de sal na dieta; os valores aumentam em caso de doença de Addison, desidratação e inanição; os valores diminuem em caso de obstrução do piloro, diarreia e enfisema pulmonar.
Cor (aleatória)	Amarela, palha, âmbar	Varia conforme a doença, hidratação e dieta.
Corpos cetônicos* (aleatória)	Negativo	Os valores aumentam na acidose diabética, febre, anorexia, jejum e inanição.
Creatinina (24 h)	Homens: 1,0 a 2,0 g/24 h (9 a 18 mmol/24 h) Mulheres: 0,8 a 1,8 g/24 h (7 a 16 mmol/24 h)	Os valores aumentam em caso de infecções; os valores diminuem em caso de atrofia muscular, anemia e doenças renais.
Densidade* (aleatória)	1,001 a 1,035 (mesmo)	Os valores aumentam em caso de diabetes melito e perda excessiva de água; os valores diminuem em caso de ausência de hormônio antidiurético (HAD) e lesão renal significativa.
Glicose*	Negativo	Os valores aumentam em caso de diabetes melito, lesão encefálica e infarto agudo do miocárdio.
Hidroxicorticosteroides (17-hidroxiesteroides) (24 h)	Homens: 5 a 15 mg/24 h (13 a 41 mmol/24 h) Mulheres: 2 a 13 mg/24 h (5 a 36 mmol/24 h)	Os valores aumentam na síndrome de Cushing, queimaduras e infecções; os valores diminuem na doença de Addison.
Odor (aleatória)	Aromático	Torna-se semelhante a acetona na cetose diabética.

Osmolalidade (24 h)	500 a 800 mOsm/kg de água (500 a 800 mmol/kg de água)	Os valores aumentam em caso de cirrose, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e dieta hiperproteica; os valores diminuem em caso de aldosteronismo, diabetes insípido e hipopotassemia.
pH* (aleatória)	4,6 a 8,0	Os valores aumentam em caso de infecções urinárias e alcalose grave; os valores diminuem em caso de acidose, enfisema pulmonar, inanição e desidratação.
Potássio (K^+) (24 h)	40 a 80 mEq/24 h (40 a 80 mmol/24 h)	Os valores aumentam em caso de insuficiência renal crônica, desidratação, inanição e síndrome de Cushing; os valores diminuem em caso de diarreia, síndrome de má absorção e insuficiência do córtex da glândula suprarrenal.
Proteína* (albumina) (aleatória)	Negativo	Os valores aumentam em caso de nefrite, febre, anemia grave, traumatismo e hipertireoidismo.
Sangue* (aleatória)	Negativo	Os valores aumentam em caso de doença renal, queimaduras extensas, reações transfusionais e anemia hemolítica.
Sódio (Na^+) (24 h)	75 a 200 mEq/24 h (75 a 200 mmol/24 h)	A quantidade depende da ingestão de sal na dieta; os valores aumentam em caso de desidratação, inanição e acidose diabética; os valores diminuem em caso de diarreia, insuficiência renal aguda, enfisema pulmonar e síndrome de Cushing.
Ureia (24 h)	25 a 35 g/24 h (420 a 580 mmol/24 h)	Os valores aumentam em caso de resposta ao aumento na ingestão de proteína; os valores diminuem em caso de comprometimento da função renal.
Urobilinogênio* (24 h)	1,7 a 6,0 mmol/24 h	Os valores aumentam em caso de anemias, hepatite A (infecciosa), doença das vias biliares e cirrose; os valores diminuem em caso de colelitíase e insuficiência renal.
Volume, total (24 h)	1.000 a 2.000 mℓ/24 h (1,0 a 2,0 ℓ/24 h)	Varia de acordo com muitos fatores.

*Exame muitas vezes realizado utilizando uma **tira reagente**, uma fita de plástico impregnada com produtos químicos que é mergulhada em uma amostra de urina para detectar substâncias específicas. Algumas cores indicam a existência ou não de uma substância e, às vezes, dão uma estimativa quantitativa aproximada.

Apêndice E

Respostas às Questões para Avaliação Crítica

Capítulo 1

1. Não. A tomografia computadorizada (TC) é utilizada para observar as diferenças na densidade tecidual. Para avaliar a atividade em um órgão como o encéfalo, uma tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou uma tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) forneceria uma avaliação visual colorida da atividade encefálica.

2. As células-tronco são células indiferenciadas. As pesquisas com células-tronco têm mostrado que se pode induzir estas células indiferenciadas a se diferenciar em células específicas necessárias para substituir aquelas que estão danificadas ou disfuncionais.

3. A homeostasia é a constância relativa (ou equilíbrio dinâmico) do ambiente interno do corpo. A homeostasia é mantida enquanto o corpo muda em resposta a alterações de condições externas e internas, incluindo as de temperatura, pressão, líquidos, eletrólitos e outros produtos químicos.

Capítulo 2

1. Nem a manteiga nem a margarina são uma boa escolha para fritar ovos. A manteiga contém gorduras saturadas que estão associadas a doenças cardíacas. No entanto, muitas margarinas contêm gordura *trans* hidrogenada ou parcialmente hidrogenada, que também aumentam o risco de doença cardíaca. Uma alternativa seria fritar os ovos em qualquer gordura monoinsaturada ou poli-insaturada, como azeite, óleo de amendoim ou óleo de milho. Ferver ou cozinhar os ovos em água em vez de fritá-los reduziria o teor de gordura de seu café da manhã, assim como comer apenas as claras dos ovos (e não as gemas, que têm alto teor de gordura).

2. As temperaturas corporais elevadas são potencialmente fatais, sobretudo em crianças. O aumento da temperatura pode causar a desnaturação de proteínas estruturais e enzimas vitais. Quando isso acontece, as proteínas se tornam disfuncionais. Se as enzimas desnaturadas forem essenciais para reações necessárias para a vida, então o lactente poderia morrer.

3. Simplesmente adicionar água ao açúcar de mesa não faz com que ele se separe em monossacarídios. A água atua como solvente, dissolvendo a sacarose e formando uma solução de água açucarada. A clivagem do açúcar de mesa em glicose e frutose exigiria a enzima sacarase.

Capítulo 3

1. Síntese de mucina pelos ribossomos no retículo endoplasmático rugoso, vesícula de transporte, entrada do complexo de Golgi, vesícula de transporte, cisternas mediais onde a proteína é modificada, vesícula de transporte, saída, vesícula secretora, membrana plasmática onde passa por exocitose.

2. Como o RE liso inativa ou destoxifica fármacos, e os peroxissomos também destroem substâncias nocivas como o álcool etílico, seria esperado encontrar um aumento na quantidade dessas organelas nos hepatócitos de Sebastian.

3. A fim de restaurar o equilíbrio hídrico das células, os corredores precisam consumir soluções hipotônicas. A água na solução hipotônica irá se mover do sangue para o líquido intersticial, e em seguida para o interior das células. A água comum funciona bem; as bebidas desportivas contêm água e alguns eletrólitos (que podem ter sido perdidos em decorrência da transpiração), mas continuam sendo hipotônicas em relação às células do corpo.

Capítulo 4

1. Existem muitas adaptações possíveis, incluindo: mais tecido adiposo para isolamento; ossos mais espessos para suporte; mais hemácias para o transporte de oxigênio; aumento na espessura da pele para evitar a perda de água etc.

2. Os lactentes tendem a ter uma elevada proporção de gordura marrom, que contém muitas mitocôndrias e é altamente vascularizada. Quando clivada, a gordura marrom produz calor, que ajuda a manter a temperatura corporal das crianças. Este calor pode também aquecer o sangue, que, então, distribui o calor para o corpo todo.

3. Sua dieta de pão e água não está fornecendo os nutrientes necessários para auxiliar no reparo tecidual. Você precisa de quantidades adequadas de muitas vitaminas essenciais, especialmente a vitamina C, que é necessária para a reparação da matriz e dos vasos sanguíneos. A vitamina A é necessária para ajudar a manter adequadamente o tecido epitelial. Um aporte apropriado de proteínas também é necessário a fim de sintetizar as proteínas estruturais do tecido danificado.

Capítulo 5

1. As partículas de poeira são principalmente queratinócitos que são eliminados do estrato córneo da pele.

2. As tatuagens são criadas pela deposição de tinta na derme, que não passa por descamação, como ocorre com a epiderme. Embora a tatuagem venha a clarear em decorrência da exposição à luz solar e à "lavagem" das partículas de tinta pelo sistema linfático, a tatuagem é efetivamente permanente.

3. O Chef Eduardo tem danos à matriz da unha – a parte da unha que produz crescimento. Uma vez que a área danificada não tem crescido adequadamente, a matriz da unha pode ter sido permanentemente danificada.

Capítulo 6

1. Em decorrência da atividade extenuante e repetitiva, Taryn provavelmente desenvolveu uma fratura por estresse de sua tíbia direita. As fraturas por estresse são decorrentes do estresse repetido sobre um osso, que provoca rupturas microscópicas no osso sem evidências de lesão em outros tecidos. Uma radiografia não revelaria uma fratura por estresse, mas uma cintigrafia óssea sim. Assim, a cintigrafia óssea confirmaria ou descartaria o diagnóstico do médico.

2. Quando Marcus fraturou seu braço na infância, ele lesionou a lâmina epifisial (de crescimento). Os danos à cartilagem na lâmina epifisial resultaram em fechamento prematuro da mesma, o que interferiu no crescimento longitudinal do úmero.

3. O exercício causa estresse mecânico sobre os ossos, mas como a gravidade é nula no espaço, não há força da gravidade atuando sobre os ossos. A falta do estresse da gravidade resulta em desmineralização e fraqueza ósseas.

Capítulo 7

1. Incapacidade de abrir a boca – danos à mandíbula, provavelmente na articulação temporomandibular; olho roxo – traumatismo na crista sobre a margem supraorbital; nariz fraturado – provavelmente por causa de danos ao septo nasal (inclui o vômer, a cartilagem do septo nasal e a lâmina perpendicular do etmoide) e, possivelmente, aos ossos nasais; fratura na bochecha – fratura do zigomático; fratura maxilar – fratura da maxila; lesão da órbita – fratura de partes dos ossos esfenoide, frontal, etmoide, palatino, zigomático, lacrimal e maxila (todos estes compõem a cavidade orbital); pulmão perfurado – danos às vértebras torácicas, que perfuraram o pulmão.

2. Em decorrência da tensão repetida e significativa sobre suas faces ósseas, Paulo apresentará deposição de novo tecido ósseo. Seus ossos do braço seriam mais espessos e com aumento das áreas elevadas onde os tendões inserem seus músculos aos ossos.

3. A "área mole" a que se refere é o fontículo anterior, localizado entre os ossos parietal e frontal. Esta é uma das várias áreas de tecido conjuntivo fibroso no crânio que não se ossificou; ele deve terminar sua ossificação 18 a 24 meses após o nascimento. Os fontículos possibilitam a flexibilidade do crânio para o parto e para o crescimento do encéfalo após o nascimento. O tecido conjuntivo não possibilitará a passagem de água; portanto, nenhum dano encefálico ocorrerá por simplesmente lavar o cabelo do lactente.

Capítulo 8

1. Existem várias características das pelves ósseas que podem ser usadas para diferenciar o homem da mulher: (1) a pelve da mulher é mais larga e mais rasa do que a do homem; (2) a cavidade pélvica da mulher é maior e mais oval; (3) o arco púbico tem um ângulo superior a 90º; (4) a abertura inferior da pelve é mais larga do que no homem; (5) a crista ilíaca na mulher é menos curva e o ílio é menos vertical. A Tabela 8.1 fornece diferenças adicionais entre as pelves feminina e masculina. A idade do esqueleto pode ser determinada pelo tamanho dos ossos, pela existência ou não de lâminas epifisiais, grau de mineralização dos ossos e aparência geral das "projeções " e cristas dos ossos.

2. Os lactentes têm "pés planos", porque seus arcos plantares ainda não se desenvolveram. Conforme eles começam a ficar em pé e caminhar, os arcos devem começar a se desenvolver, a fim de acomodar e suportar seu peso corporal. Os arcos geralmente estão totalmente desenvolvidos até os 12 ou 13 anos, então o papai ainda não precisa se preocupar!

3. Há 14 falanges em cada mão: dois ossos no polegar e três em cada um dos outros dedos. O fazendeiro White perdeu cinco falanges da mão esquerda (duas em seu polegar e três em seu dedo indicador), então ele tem nove falanges restantes em sua mão esquerda e 14 restantes na direita, totalizando 23.

Capítulo 9

1. A coluna vertebral, a cabeça, as coxas, as pernas, os antebraços e os dedos das mãos de Kátia estão flexionados. Seus antebraços e ombros estão rodados internamente. Suas coxas e seus braços estão aduzidos.

2. A articulação do joelho é comumente lesionada, especialmente em atletas. A torção da perna de Jeremias poderia ter resultado em inúmeras lesões internas à articulação do joelho, mas muitas vezes os jogadores de futebol americano sofrem ruptura do ligamento cruzado anterior e do menisco medial. O edema imediato é decorrente do sangue dos vasos sanguíneos danificados, membranas sinoviais danificadas e ruptura meniscal. O edema persistente é resultado do acúmulo de líquido sinovial, que pode resultar em dor e diminuição da mobilidade. O médico de Jeremias pode aspirar um pouco do líquido articular ("drenar a água do joelho") e pode querer realizar uma artroscopia para verificar a extensão dos danos ao joelho.

3. Os processos condilares da mandíbula passaram anteriormente aos tubérculos articulares dos temporais, e isso deslocou a mandíbula de Antonio. Isso pode ser corrigido pressionando os polegares para baixo sobre os dentes molares inferiores e empurrando a mandíbula para trás.

Capítulo 10

1. As células musculares perdem a sua capacidade de sofrer divisão celular após o nascimento. Portanto, o aumento de tamanho não é decorrente do aumento na quantidade de células musculares, mas é causado pelo aumento de volume das fibras musculares existentes (hipertrofia). Este aumento de volume pode ocorrer pela atividade muscular vigorosa e repetitiva. Isso fará com que as fibras musculares aumentem a sua produção de estruturas internas, como mitocôndrias e miofibrilas, e provocará aumento do diâmetro da fibra muscular.

2. A "carne escura" de galinhas e patos é composta principalmente por fibras musculares oxidativas lentas (OL). Estas fibras são ricas em mioglobina e capilares, que são responsáveis pela sua coloração escura. Além disso, estas fibras contêm numerosas mitocôndrias e produzem ATP por respiração aeróbica. As fibras OL são resistentes à fadiga e podem produzir contrações sustentadas por muitas horas. As pernas de galinhas e patos são utilizadas para apoio, deambulação e natação (nos patos), todas atividades em que é necessário resistência. Além disso, os patos migratórios precisam de fibras OL em seus tórax para capacitá-los a ter energia suficiente para voar por distâncias extremamente longas durante a migração. Existem algumas fibras glicolítico-oxidativas rápidas (GOR) na carne escura. As fibras GOR também são ricas em mioglobina e capilares, contribuindo para a cor escura. Elas podem usar a respiração celular aeróbica ou anaeróbica para gerar ATP e têm resistência à fadiga elevada a moderada. Estas fibras seriam boas para os *sprints* ocasionais que os patos e galinhas realizam para escapar de situações perigosas. Em contrapartida, a carne branca do peito do frango é composta principalmente por fibras glicolíticas rápidas (GR). As fibras GR têm menos mioglobina e capilares, o que confere à carne a sua coloração branca. Há também algumas mitocôndrias nas fibras GR; portanto, essas fibras geram ATP principalmente pela glicólise. Estas fibras se contraem rápida e vigorosamente e são adaptadas aos movimentos anaeróbicos intensos de curta duração. As galinhas ocasionalmente usam suas asas para voar por distâncias muito curtas, geralmente para escapar de serem pegas ou de algum perigo percebido, então as fibras GR são apropriadas para os seus músculos do peito.

3. A destruição dos neurônios motores somáticos que inervam as fibras musculares esqueléticas resulta em perda da estimulação dos músculos esqueléticos. Quando não é estimulado regularmente, um músculo começa a perder o seu trofismo. Por falta de uso, as fibras musculares enfraquecem, começam a diminuir de tamanho e podem ser substituídas por tecido conjuntivo fibroso, resultando em um tipo de atrofia por denervação. A falta de estimulação dos músculos respiratórios (especialmente do diafragma) pelos neurônios motores pode resultar em incapacidade dos músculos respiratórios de se contrair, causando assim paralisia respiratória e, possivelmente, a morte do indivíduo por insuficiência respiratória.

Capítulo 11

1. Todos os seguintes poderiam ocorrer no lado afetado (direito) da face: (1) queda da pálpebra – M. levantador da pálpebra superior; (2) queda da boca, salivação excessiva, manter o alimento na boca – M. orbicular do olho, M. bucinador; (3) sorriso assimétrico – M. zigomático maior, M. levantador do lábio superior, M. risório; (4) incapacidade de enrugar a testa – M. occipitofrontal; (5) dificuldade para sugar com um canudo – M.bucinador.

2. Músculos bulboesponjoso, esfíncter externo da uretra e transverso profundo do períneo.

3. O manguito rotador é formado por uma combinação dos tendões dos quatro músculos profundos do ombro – subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor. Estes músculos adicionam força e estabilidade à articulação do ombro. Embora quaisquer tendões musculares possam ser lesionados, o músculo subescapular é o mais frequentemente danificado. Dependendo do músculo lesionado, José pode ter problemas para rodar internamente (M. subescapular), abduzir (M. supraespinal), rodar externamente (M. infraespinal, M. redondo menor) ou estender (M. redondo menor) o braço.

Capítulo 12

1. Sentir o aroma do café e ouvir o alarme são respostas sensoriais somáticas, espreguiçar e bocejar são respostas motores somáticas, salivar é uma resposta motora autonômica (parassimpática), e o "ronco do estômago" é uma resposta motora enteral.

2. A desmielinização ou destruição da bainha de mielina pode levar a vários problemas, especialmente em lactentes e crianças cujas bainhas de mielina ainda estão em processo de desenvolvimento. Os axônios afetados se deterioram, o que comprometerá a função do SNC e SNP. Há perda da sensibilidade e do controle motor, com respostas corporais menos rápidas e menos coordenadas. Os danos aos axônios do SNC podem ser permanentes e o desenvolvimento encefálico de Davi pode ser irreversivelmente afetado.

3. O Dr. Maia poderia desenvolver um fármaco que: (1) fosse um agonista da substância P; (2) bloqueasse a degradação da substância P; (3) bloqueasse a recaptação da substância P; (4) promovesse a liberação de substância P; (5) suprimisse a liberação de encefalinas.

Capítulo 13

1. As agulhas perfurarão a epiderme, a derme e o tecido subcutâneo e passarão entre as vértebras através do espaço epidural, dura-máter, espaço subdural, aracnoide-máter e LCS no espaço subaracnóideo. O LCS é produzido no encéfalo, e as meninges espinais são contínuas com as meninges cranianas.

2. Os cornos anteriores cinzentos contêm os corpos celulares dos neurônios motores somáticos e núcleos motores que são responsáveis pelos impulsos nervosos para a contração dos músculos esqueléticos. Como a região cervical inferior foi afetada (plexo braquial, C5-C8), seria esperado que Sílvio tivesse problemas com a movimentação de seu ombro, braço e mão do lado afetado.

3. Allyson danificou as colunas posteriores da região inferior (lombar) da medula espinal. As colunas posteriores são

encarregadas da transmissão de impulsos nervosos responsáveis pela consciência da posição muscular (propriocepção) e tato – que estão afetados em Allyson – bem como outras funções como a sensibilidade tátil e vibratória. Relacionando os sintomas de Allyson com a distribuição dos dermátomos, é provável que as regiões L4, L5 e S1 de sua medula espinal tenham sido comprimidas.

Capítulo 14

1. O movimento do braço direito é controlado pela área motora primária do hemisfério esquerdo, localizada no giro pré-central. A fala é controlada pela área motora da fala no lobo frontal do hemisfério esquerdo imediatamente superior ao sulco lateral do cérebro.

2. O nervo facial (NC VII) direito de Nicky foi afetado; ela está sofrendo de paralisia de Bell, decorrente de uma infecção viral. O nervo facial controla a contração dos músculos esqueléticos do rosto, secreção das glândulas lacrimal e salivar, assim como transmite impulsos sensitivos a partir de muitas das papilas gustativas da língua.

3. Você vai precisar desenvolver um fármaco que seja capaz de atravessar a barreira hematencefálica do encéfalo (BHE). O fármaco deve ser lipossolúvel ou hidrossolúvel. Se o fármaco conseguir criar uma lacuna entre as zônulas de oclusão das células endoteliais dos capilares encefálicos, seria mais provável que atravesse a BHE. Direcionar o fármaco para entrar no encéfalo em determinadas áreas próximas ao terceiro ventrículo (os órgãos circunventriculares) poderia ser uma opção, visto que não existe BHE nessas áreas e o endotélio capilar é mais permeável, possibilitando que o fármaco transportado pelo sangue penetre mais prontamente no tecido encefálico.

Capítulo 15

1. A digestão e o relaxamento são controlados por um aumento na estimulação da parte parassimpática do SNA. A secreção das glândulas salivares, do pâncreas e do fígado aumentará; o estômago e os intestinos terão atividade aumentada; a vesícula biliar terá aumento em suas contrações; as contrações do coração terão redução do vigor e da frequência. Eis a inervação desses órgãos: glândulas salivares – nervos facial (NC VII) e glossofaríngeo (NC IX); pâncreas, fígado, estômago, vesícula biliar, intestinos e coração – nervo vago (NC X).

2. Ciara experimentou uma das "situações E" (emergência, no caso dela), o que ativou a resposta de luta ou fuga. Alguns efeitos visíveis da atividade simpática aumentada incluem elevação na frequência cardíaca, sudorese nas palmas das mãos e contração dos músculos eretores dos pelos, o que causa os arrepios. A secreção de epinefrina e norepinefrina pela medula da glândula suprarrenal vai se intensificar e prolongar as respostas.

3. A Sra. Ione precisa desacelerar a atividade do seu sistema digestório, que parece apresentar uma resposta parassimpática acentuada. É necessário um bloqueador parassimpático. Como o estômago e os intestinos têm receptores muscarínicos, ela precisa receber um bloqueador muscarínico (como atropina), que provoca diminuição na motilidade do estômago e dos intestinos.

Capítulo 16

1. Os quimiorreceptores do nariz detectam odores. Os proprioceptores detectam a posição do corpo e estão envolvidos no equilíbrio. Os quimiorreceptores do nariz são de adaptação rápida, enquanto os proprioceptores são de adaptação lenta. Assim, o cheiro desapareceu, enquanto a sensação de movimento ainda permanece.

2. Os receptores térmicos (calor) em sua mão esquerda detectam o estímulo. Um impulso nervoso é transmitido para a medula espinal por meio de neurônios de primeira ordem com corpos celulares nos gânglios da raiz dorsal. Os impulsos deslocam-se para a medula espinal, onde os neurônios de primeira ordem fazem sinapses com os neurônios de segunda ordem, cujos corpos celulares estão localizados no corno posterior cinzento da medula espinal. Os axônios dos neurônios de segunda ordem decussam para o lado direito na medula espinal e, em seguida, os impulsos ascendem por meio do trato espinotalâmico lateral. Os axônios dos neurônios de segunda ordem terminam no núcleo ventral posterior do lado direito do tálamo, onde fazem sinapse com os neurônios de terceira ordem. Os axônios dos neurônios de terceira ordem transmitem impulsos para áreas somatossensoriais primárias específicas no giro pós-central do lobo parietal direito.

3. Quando Marvin adormeceu, ele passou pelos estágios 1 a 3 do sono NREM. A perambulação noturna ocorreu quando ele estava no estágio 4 (sono de ondas lentas). Como esta é a fase mais profunda do sono, sua mãe conseguiu levá-lo para a cama sem acordá-lo. Marvin então passou pelos sonos REM e NREM. Seu sonho ocorreu durante as fases REM do sono. O barulho do despertador forneceu um estímulo sensorial para o sistema de ativação reticular. A ativação deste sistema envia diversos impulsos nervosos para áreas difusas do córtex cerebral, tanto diretamente quanto via tálamo. O resultado é o estado de vigília.

Capítulo 17

1. Danos ao nervo facial (NC VII) afetariam o olfato, o paladar e a audição. No epitélio e no tecido conjuntivo nasais, as células de suporte e as glândulas olfatórias são inervadas por ramos do nervo facial. Sem aporte do nervo facial, não haverá produção do muco necessário para dissolver os odoríferos. O nervo facial também é responsável pelo paladar nos dois terços anteriores da língua, de modo que a lesão pode comprometer o paladar. A audição será afetada pelos danos ao nervo facial, porque o músculo estapédio, que está ligado ao estribo, é inervado por este nervo. A contração do músculo estapédio ajuda a proteger a orelha interna de ruídos altos prolongados. Os danos ao nervo facial resultarão em sons que são excessivamente altos, resultando em maior suscetibilidade a danos causados por ruídos altos prolongados.

2. Com a idade, Gertrudes perdeu muito do olfato e do paladar, em decorrência de um declínio nos receptores olfatórios e gustativos. Como o olfato e o paladar estão intimamente ligados, a comida não cheira tão bem nem tem o gosto tão bom para Gertrudes. Gertrudes tem presbiopia, uma perda na elasticidade da lente do olho, o que dificulta a leitura. Ela também apresenta

perda da acuidade visual e da percepção de profundidade relacionada com a idade. As dificuldades auditivas de Gertrudes poderiam ser decorrentes de danos às células ciliadas do órgão espiral ou degeneração no trajeto do nervo responsável pela audição. A "zoeira" que Gertrudes ouve pode ser tinido, que também ocorre com mais frequência em idosos.

3. Alguns colírios colocados no olho podem passar pelo ducto lacrimonasal até a cavidade nasal, onde os receptores olfatórios são estimulados. Como a maior parte dos "gostos" são, na verdade, cheiros, a criança vai "provar" o remédio a partir de seu olho.

Capítulo 18

1. Sim, Amanda deve procurar o médico, uma vez que estes são sinais e sintomas graves. Ela tem aumento da glândula tireoide, ou bócio. O bócio provavelmente é decorrente do hipotireoidismo, que está provocando aumento de peso, fadiga, embotamento mental e outras manifestações.

2. O problema de Amanda é sua hipófise, que não está secretando níveis normais de TSH. A elevação dos níveis de tiroxina (T_4) depois da injeção de TSH indica que a sua tireoide está funcionando normalmente e consegue responder ao aumento dos níveis de TSH. Se os níveis de tiroxina não tivessem aumentado, o problema estaria então na glândula tireoide.

3. O Sr. Hernandez tem diabetes insípido causado por produção ou liberação insuficiente de HAD em decorrência de lesão do hipotálamo ou da neuro-hipófise. Ele poderia também ter receptores de HAD defeituosos nos rins. O diabetes insípido é caracterizado pela produção de grandes volumes de urina, desidratação e sede aumentada, mas sem glicose ou cetonas na urina (que seriam indicativas de diabetes melito, em vez de diabetes insípido).

Capítulo 19

1. Os antibióticos de amplo espectro podem ter destruído as bactérias que causaram a infecção vesical de Shirlei, mas destruíram também as bactérias intestinais produtoras de vitamina K que ocorrem naturalmente. A vitamina K é necessária para a síntese de quatro fatores de coagulação (II, VII, IX e X). Sem estes fatores em concentrações normais, Shirlei terá problemas de coagulação até que as bactérias intestinais alcancem níveis normais e produzam vitamina K adicional.

2. A insuficiência renal da Sra. Brown está interferindo em sua capacidade de produzir eritropoetina (EPO). O médico pode prescrever epoetina alfa, uma EPO recombinante, que é muito efetiva no tratamento da diminuição na produção de eritrócitos decorrente da insuficiência renal.

3. Um problema primário que Thomas pode experimentar é na coagulação. O tempo de coagulação se torna mais longo porque o fígado é responsável pela produção de muitos dos fatores e proteínas de coagulação, como o fibrinogênio. A trombopoetina, que estimula a formação de plaquetas, também é produzida pelo fígado. Além disso, o fígado é responsável pela eliminação da bilirrubina, produzida na degradação de eritrócitos. A disfunção hepática provoca acúmulo de bilirrubina e icterícia. Além disso, pode haver diminuição na concentração da proteína plasmática albumina, o que pode afetar a pressão sanguínea.

Capítulo 20

1. Os procedimentos odontológicos introduziram bactérias no sangue de Gerald. As bactérias colonizaram suas valvas cardíacas e o endocárdio, resultando em endocardite bacteriana. Gerald pode ter tido um sopro cardíaco previamente indetectável, ou o sopro cardíaco pode ter resultado da endocardite. Seu médico vai querer monitorar seu coração para avaliar à procura de lesão valvar adicional.

2. As frequências cardíacas extremamente altas podem resultar em volume sistólico diminuído decorrente do enchimento ventricular insuficiente. Como resultado, o débito cardíaco irá diminuir até o ponto em que não há sangue suficiente chegando à parte central do sistema nervoso. Ela inicialmente pode sentir tonteira, mas poderia perder a consciência se o débito cardíaco diminuísse drasticamente.

3. O Sr. Pedro está sofrendo de angina de peito e tem vários fatores de risco para doença da artéria coronária, como tabagismo, obesidade, sedentarismo e sexo masculino. A angiografia cardíaca envolve a utilização de um cateter cardíaco para injetar um contraste radiopaco no coração e em seus vasos. A angiografia pode revelar bloqueios como placas ateroscleróticas em suas artérias coronárias.

Capítulo 21

1. O orifício no coração era o forame oval, que é uma abertura entre os átrios direito e esquerdo. Na circulação fetal, possibilita que o sangue contorne o ventrículo direito, entre no átrio esquerdo e junte-se à circulação sistêmica. Esse orifício deve fechar-se logo após o nascimento, tornando-se a fossa oval. O fechamento do forame oval após o nascimento irá possibilitar que o sangue desoxigenado do átrio direito entre na circulação pulmonar, de modo que o sangue possa ser oxigenado antes de entrar na circulação sistêmica. Se fechamento não ocorrer, pode ser necessária uma cirurgia.

2. Michael está sofrendo de choque hipovolêmico em decorrência da perda de sangue. A pressão arterial baixa é decorrente do baixo volume de sangue e da subsequente redução no débito cardíaco. Seu pulso fraco e rápido é uma tentativa do coração de compensar a diminuição no débito cardíaco por meio da estimulação simpática do coração e aumento dos níveis sanguíneos de epinefrina e norepinefrina. Sua pele pálida, fria e úmida é resultado da constrição simpática dos vasos sanguíneos da pele e estimulação simpática das glândulas sudoríferas. A falta de produção de urina é decorrente do aumento na secreção de aldosterona e HAD, ambos produzidos para aumentar o volume de sangue a fim de compensar a hipotensão de Michael. A perda de líquido pelo sangramento resulta em ativação do centro da sede no hipotálamo. A confusão mental e a desorientação são causadas por aporte reduzido de oxigênio para o encéfalo pela redução do débito cardíaco.

3. Maria tem veias varicosas, uma condição na qual as válvulas venosas tornam-se insuficientes. As válvulas insuficientes

resultam em refluxo do sangue e aumento da pressão com dilatação das veias e extravasamento de líquido para o tecido circundante. A posição ortostática sobre superfícies rígidas por períodos de tempo prolongados pode causar o desenvolvimento de varicosidades. Maria precisa elevar as pernas quando possível para contrariar os efeitos da gravidade sobre o fluxo sanguíneo nas pernas. Ela também poderia utilizar meias compressivas, que dariam suporte externo às veias superficiais, de modo semelhante ao que os músculos esqueléticos fazem com as veias mais profundas. Se as varizes se tornarem graves, Maria pode precisar de um tratamento mais complexo, como escleroterapia, oclusão intravenosa por radiofrequência, oclusão a *laser* ou fleboextração cirúrgica.

Capítulo 22

1. A vacinação antigripal introduz um vírus morto ou atenuado (que não irá causar doenças) no corpo. O sistema imune reconhece o antígeno e elabora uma resposta imune primária. Após a exposição ao mesmo vírus influenza que o da vacina, o corpo produz uma resposta secundária, o que geralmente impede a ocorrência de gripe. Trata-se de imunidade ativa artificialmente adquirida.

2. Os linfonodos da Sra. Francisca foram removidos porque metástases de células cancerosas podem ocorrer por meio dos linfonodos e vasos linfáticos. A Sra. Francisca apresenta linfedema, que está ocorrendo por causa do acúmulo de líquido intersticial pela interferência na drenagem nos vasos linfáticos.

3. O médico de Tales precisaria realizar uma titulação de anticorpos, que é uma medida da concentração sérica de anticorpos. Se Tales já teve contato com caxumba (ou foi vacinado para a caxumba), seu sangue deve ter níveis elevados de anticorpos IgG após esta exposição à sua irmã. Seu sistema imunológico apresentaria uma resposta secundária. Se ele não teve contato prévio e tiver contraído essa doença de sua irmã, seu sistema imunológico iniciaria uma resposta primária. Nesse caso, seu sangue mostraria um título elevado de anticorpos IgM, que são secretados pelos plasmócitos após uma exposição inicial ao antígeno da caxumba.

Capítulo 23

1. O excesso de produção de muco de Aline está causando bloqueio dos seios paranasais, que são utilizados como câmaras de ressonância ocas para o canto e a fala. Além disso, sua garganta inflamada pode ser decorrente da inflamação da faringe e da laringe, o que irá afetar as suas funções normais. Normalmente, a faringe atua também como uma câmara de ressonância e as pregas vocais, localizadas na laringe, vibram para a fala e o canto. A inflamação das pregas vocais (laringite) interfere em sua capacidade de vibrar livremente, o que afetará tanto o canto quanto a fala.

2. No enfisema pulmonar, há destruição das paredes alveolares, produzindo alvéolos anormalmente grandes que permanecem cheios de ar durante a expiração. A destruição dos alvéolos diminui a área de superfície para as trocas gasosas através da membrana respiratória, resultando em redução do nível de O_2 no sangue. Os danos às paredes alveolares também reduzem a elasticidade, que dificulta a expiração. Isso pode resultar em acúmulo de CO_2. A fumaça do cigarro contém nicotina, monóxido de carbono e inúmeros agentes irritantes, os quais afetam os pulmões. A nicotina contrai os bronquíolos terminais, diminuindo o influxo e o efluxo de ar dos pulmões; o monóxido de carbono se liga à hemoglobina, reduzindo a sua capacidade de transportar oxigênio; irritantes, como o alcatrão e o material particulado fino, destroem os cílios e aumentam a secreção de muco, interferindo na capacidade das vias respiratórias de se desobstruir.

3. O ninho de esquilo bloqueou a passagem de escape de gás do forno, provocando um acúmulo de monóxido de carbono (CO), um gás incolor e inodoro, em casa. Como eles estavam dormindo, seu sangue foi saturado com CO, que apresenta afinidade para a hemoglobina mais forte do que o oxigênio. Como resultado, os Robinsons ficaram com déficit de oxigênio. Sem oxigenação adequada do encéfalo, os Robinsons morreram durante o sono.

Capítulo 24

1. O HCl tem vários papéis importantes na digestão. Ele estimula a secreção de hormônios que promovem o fluxo da bile e do suco pancreático. O HCl destrói determinados micróbios ingeridos com os alimentos. O HCl começa a desnaturar as proteínas nos alimentos, e fornece o ambiente químico correto para ativar os pepsinogênios em pepsina, que rompe certas ligações peptídicas nas proteínas. Ele também ajuda na ação da lipase gástrica, que separa os triglicerídios das moléculas de gordura encontradas no leite em ácidos graxos e monoglicerídios.

2. O bloqueio dos ductos pancreático e biliar impede as enzimas digestivas pancreáticas e biliares de alcançar o duodeno. Como consequência, haverá problemas na digestão de carboidratos, proteínas, ácidos nucleicos e lipídios. Particularmente preocupante é a digestão lipídica, uma vez que os sucos pancreáticos contêm a principal enzima que digere lipídios. As gorduras não serão adequadamente digeridas e as fezes de Teo terão um teor maior do que a normal de lipídios. Além disso, a ausência de sais biliares afetará a capacidade do corpo de emulsificar os lipídios e formar as micelas necessárias para a absorção de ácidos graxos e monoglicerídios (resultantes da clivagem de lipídios). Quando os lipídios não são corretamente absorvidos, haverá má absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K).

3. Antonio apresenta refluxo gastresofágico. O conteúdo do estômago refluiu para o esôfago de Antonio em decorrência de uma falha no esfíncter inferior do esôfago em se fechar totalmente. O HCl do estômago irritou a parede do esôfago, o que resultou na sensação de ardor que ele sentia. A refeição recente de Antonio piorou o problema. O etilismo e o tabagismo podem causar o relaxamento do esfíncter, enquanto determinados alimentos como o tomate, o chocolate e o café podem estimular a secreção de ácido no estômago. Além disso, deitar imediatamente após uma refeição pode agravar o problema.

Capítulo 25

1. A ingestão de cianeto afeta a respiração celular. O cianeto se liga ao complexo citocromo oxidase na membrana interna das mitocôndrias. O bloqueio deste complexo interfere na última etapa do transporte de elétrons na produção aeróbica de ATP. O corpo de Jane rapidamente fica sem energia para desempenhar as funções vitais, resultando em sua morte.

2. Os níveis de colesterol total e LDL-colesterol de Gustavo estão muito elevados, enquanto os níveis de HDL-colesterol estão baixos. O colesterol total acima de 239 mg/dℓ e o LDL-colesterol acima 159 mg/dℓ são considerados elevados. A razão entre os níveis de colesterol total (CT) e HDL-colesterol é um preditor do risco de desenvolvimento de doença da artéria coronária (DAC). A razão CT/HDL de Gustavo é de 15; uma razão superior a 4 é indesejável. Sua proporção o coloca em alto risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana. Além disso, para cada 50 mg/dℓ de CT além de 200 mg/dℓ, o risco de um infarto agudo do miocárdio dobra. Gustavo precisa reduzir o CT e o LDL-colesterol, além de elevar seus níveis de HDL-colesterol. O LDL-colesterol contribui para a formação de placas de gordura nas paredes das artérias coronárias. Por outro lado, o HDL-colesterol ajuda a retirar o excesso de colesterol do sangue, o que ajuda a diminuir o risco de DAC. Gustavo precisará reduzir sua ingestão de gordura total, gordura saturada e colesterol, o que contribui para a elevação dos níveis de LDL-colesterol. O exercício elevará os níveis de HDL-colesterol. Se essas alterações não forem bem-sucedidas, pode ser necessário tratamento farmacológico.

3. O objetivo dos programas de perda de peso é reduzir a ingestão calórica para que o corpo utilize os lipídios armazenados como fonte de energia. Como parte deste metabolismo lipídico desejado, são produzidos corpos cetônicos. Alguns destes corpos cetônicos serão excretados na urina. Se não houver cetonas, então o corpo de Marisa não está degradando lipídios. Somente utilizando menos calorias do que o necessário o seu corpo degradará a gordura armazenada e liberará cetonas. Assim, ela está comendo mais calorias do que o necessário para sustentar as suas atividades diárias.

Capítulo 26

1. Sem reabsorção, inicialmente 105 a 125 mℓ de filtrado seriam perdidos por minuto, considerando uma taxa de filtração glomerular normal. A perda de líquido do sangue causaria diminuição da pressão sanguínea e, portanto, diminuição na PHSG. Quando a PHSG caísse para menos de 45 mmHg, a filtração para (pressupondo PHC e pressão coloidosmótica sanguínea normais), porque a pressão de filtração efetiva seria zero.

2. a. Embora normalmente seja amarelo pálido, a cor da urina pode variar de acordo com a concentração, a dieta, o uso de fármacos e doenças. Uma cor amarelo-escura não necessariamente indica um problema, mas pode ser necessária uma investigação mais aprofundada. A turbidez ou turvação pode ser decorrente de a urina ter ficado parada por um período de tempo, de certos alimentos ou de infecções bacterianas. É necessária uma investigação mais aprofundada. **b.** O odor semelhante a amoníaco ocorre quando a amostra de urina é deixada parada. **c.** Albumina não deve ser encontrada na urina (ou estar presente apenas em quantidades muito pequenas), porque é demasiadamente grande para passar através das membranas de filtração. O achado de níveis elevados de albumina é motivo de preocupação, uma vez que indica danos às membranas de filtração. **d.** Os cilindros são massas de material rígido que são liberados na urina. O achado de cilindros não é normal e indica doença. **e.** O pH da urina normal varia de 4,8 a 8,0. Um pH de 5,5 está no intervalo normal. **f.** Hematúria consiste em hemácias na urina. Pode ocorrer em determinadas condições patológicas ou após traumatismo renal. A hematúria pode ocorrer se a amostra de urina tiver sido contaminada com sangue menstrual.

3. Bruce desenvolveu cálculos renais, que estão bloqueando os ureteres e interferindo no fluxo de urina dos rins para a bexiga. As dores rítmicas são decorrentes das contrações peristálticas dos ureteres, na tentativa de mover os cálculos para a bexiga. Bruce pode esperar os cálculos descerem, pode removê-los cirurgicamente, ou pode realizar uma litotripsia extracorpórea por ondas de choque para fragmentar os cálculos e possibilitar a eliminação na urina. Para evitar futuros episódios, Bruce precisa prestar atenção em sua dieta (limitar a ingestão de cálcio) e beber líquido, e pode precisar de intervenção medicamentosa.

Capítulo 27

1. A perda de ácido gástrico pode resultar em alcalose metabólica. Os níveis de HCO_3^- de Roberta seriam maiores do que o normal. Ela estaria hipoventilando, a fim de reduzir o seu pH, diminuindo a perda de CO_2. O vômito excessivo pode resultar em hiponatremia, hipopotassemia e hipocloremia. Tanto a hiponatremia quanto a hipopotassemia podem causar confusão mental.

2. (Passo 1) O pH = 7,30 indica acidose leve, que poderia ser causada por P_{CO_2} elevada ou HCO_3^- reduzido. (Passo 2) O HCO_3^- está abaixo do normal (20 mEq/ℓ), então (Passo 3) a causa é metabólica. (Passo 4) A P_{CO_2} está abaixo do normal (32 mmHg), de modo que a hiperventilação está proporcionando alguma compensação. Diagnóstico: Henrique tem acidose metabólica parcialmente compensada. Uma possível causa é o dano renal que resultou em interrupção do fluxo sanguíneo durante o infarto agudo do miocárdio.

3. Sam apresentará aumento da perda de líquido por causa de maior evaporação do vapor de água através da pele e do sistema respiratório (frequência respiratória aumentada). A sua perda insensível de água também irá aumentar (perda de água a partir das túnicas mucosas da boca e do sistema respiratório). O débito urinário vai diminuir.

Capítulo 28

1. O treinamento excessivo de Mônica resultou em percentual anormalmente baixo de gordura corporal. Um determinado percentual de gordura corporal é necessário a fim de produzir os hormônios necessários para o ciclo ovariano. Vários hormônios estão envolvidos. Sua amenorreia é decorrente da falta de hormônio liberador de gonadotropina, o que por sua vez reduz a liberação de LH e FSH. Seus folículos que contêm seus óvulos não se desenvolvem e a ovulação não ocorrerá. Além disso, a síntese de

estrogênios e de progesterona diminui pela falta de *feedback* hormonal. Em geral, um ganho de peso irá possibilitar o retorno dos mecanismos normais de *feedback* hormonal.

2. Junto com os estrogênios, a progesterona ajuda a preparar o endométrio para a possível implantação de um zigoto pela promoção do crescimento do endométrio. As glândulas uterinas secretam glicogênio, o que ajudará a sustentar o embrião caso haja implantação. Se ocorrer implantação, a progesterona ajudará a manter o endométrio para o feto em desenvolvimento. Além disso, ajudará a preparar as glândulas mamárias para secretar leite. Ela inibe a liberação de GnRH e LH, o que impede que ocorra um novo ciclo ovariano.

3. O ducto deferente é seccionado e suturado em uma vasectomia. Isso interrompe a liberação de espermatozoides no ducto ejaculatório e uretra. Suas glândulas acessórias (próstata, glândulas seminais, glândulas bulbouretrais) continuarão produzindo as secreções liberadas em seu ejaculado. Além disso, a vasectomia não afeta o desempenho sexual; Marco conservará a ereção e a ejaculação, já que esses eventos são respostas do sistema nervoso.

Capítulo 29

1. Como parte do mecanismo de *feedback* para a lactação, a neuro-hipófise libera ocitocina. Ela é levada até as glândulas mamárias, onde faz com que o leite seja liberado nos ductos mamários (ejeção do leite). A ocitocina também é transportada pelo sangue até o útero, que contém receptores de ocitocina no miométrio. A ocitocina provoca a contração do miométrio, resultando nas sensações dolorosas que Cátia sente. As contrações uterinas podem ajudar a devolver o útero ao seu tamanho pré-gravidez.

2. Os traços genéticos ligados ao sexo, como a hemofilia, são encontrados nos cromossomos X, mas não nos cromossomos Y. Nos homens, o cromossomo X é sempre herdado da mãe, e o cromossomo Y do pai. Assim, o gene da hemofilia de José foi herdado de sua mãe em seu cromossomo X. O gene para a hemofilia é um gene recessivo. Sua mãe precisaria de dois genes recessivos, um em cada um dos cromossomos X, para ser hemofílica. Obrigatoriamente seu pai carreia o gene dominante (não hemofílico) em seu cromossomo X, senão ele também teria hemofilia.

3. O sangue do cordão umbilical é fonte de células-tronco pluripotentes, que são células não especializadas que têm o potencial de se especializar em células com funções específicas. A esperança é que as células-tronco possam ser usadas para produzir células e tecidos para tratar inúmeros distúrbios. Supõe-se que os tecidos não seriam rejeitados, uma vez que conteriam o mesmo material genético que o do paciente, neste caso o filho de Alisa.

Glossário

A

Abdução Movimento que se afasta do plano mediano.

Abertura mediana do quarto ventrículo A grande abertura na linha média da parte posteroinferior do teto do quarto ventrículo que o conecta com a cisterna cerevelobular posterior. Também conhecida como forame de Magendie.

Aborto A perda prematura (espontânea) ou remoção (induzida) do feto ou embrião inviáveis; perda gestacional devido a falha no processo de desenvolvimento ou maturação.

Abscesso Coleção de pus e tecido liquefeito em uma cavidade.

Absorção Incorporação de líquidos ou outras substâncias através das células da pele ou das túnicas mucosas; a passagem do alimento digerido no sistema digestório para o sangue ou para a linfa.

Acalasia Doença causada por disfunção do plexo mioentérico na qual existe uma falha de relaxamento no esfíncter esofágico inferior à medida que o alimento se aproxima. Todo o conteúdo de refeição pode permanecer no esôfago e entrar no estômago muito lentamente. A distensão esofágica causa dor torácica que é geralmente confundida com dor de origem cardíaca.

Acetábulo A cavidade arredondada na face externa do osso do quadril que recebe a cabeça do fêmur.

Acetilcolina (ACh) Neurotransmissor liberado por muitos neurônios da parte periférica do sistema nervoso e por alguns neurônios da parte central do sistema nervoso. Sua ação é excitatória na junção neuromuscular, mas inibitória em outras sinapses.

Acidente vascular encefálico (AVE) Destruição de tecido encefálico (infarto) resultante da obstrução ou ruptura dos vasos sanguíneos que suprem o encéfalo. Também chamado de acidente vascular cerebral (AVC).

Ácido desoxirribonucleico (DNA) Ácido nucleico formado por nucleotídios que é composto por uma de quatro bases (adenina, citosina, guanina ou timina), desoxirribose e um grupo fosfato; a informação genética está codificada nos nucleotídios.

Ácido graxo Lipídio simples composto por um grupo carboxila e uma cadeia de hidrocarboneto; utilizado para a síntese de triglicerídios e fosfolipídios.

Ácido hialurônico Material extracelular amorfo e viscoso que une células, lubrifica articulações e mantém o formato dos bulbos dos olhos.

Ácido nucleico Composto orgânico formado por um longo polímero de nucleotídios, sendo que cada nucleotídio possui uma pentose, um grupamento fosfato e uma das quatro bases nitrogenadas (adenina, citosina, guanina e timina ou uracila).

Ácido ribonucleico (RNA) Ácido nucleico de fita única formado por nucleotídios, cada um composto por uma base nitrogenada (adenina, citosina, guanina ou uracila), ribose e um grupo fosfato. Há três tipos de RNA: mensageiro (mRNA), de transferência (tRNA) e ribossômico (rRNA), cada um com funções específicas durante a síntese proteica.

Ácinos Grupos de células no pâncreas que secretam enzimas digestivas.

Acrossomo Organela semelhante ao lisossomo situada na cabeça de um espermatozoide que contém enzimas que facilitam sua penetração em um oócito secundário.

Actina Proteína contrátil que faz parte dos filamentos finos nas fibras musculares.

Adaptação (1) O ajuste da pupila a mudanças na intensidade da luz. (2) Propriedade pela qual um neurônio sensitivo dispara menor frequência de potenciais de ação a partir de um receptor, embora a força do estímulo permaneça constante. (3) A diminuição da percepção de uma sensação ao longo do tempo enquanto o estímulo ainda existe.

Adeno-hipófise Lobo anterior da hipófise.

Adenosina trifosfato (ATP) A principal fonte energética das células; utilizada para transferir a energia química necessária para as reações metabólicas. É composta por uma base de purina (adenina) e por um açúcar de cinco carbonos (ribose) aos quais são adicionados, em um arranjo linear, três grupos fosfato.

Adesão União anormal de duas partes.

Adipócito Célula de gordura, derivada do fibroblasto.

Adução Movimento em direção ao plano mediano.

Adventícia A camada externa de uma estrutura ou órgão; a camada superficial dos ureteres e das faces posterior e inferior da bexiga urinária.

Aeróbico Que necessita de oxigênio molecular.

Afasia Comprometimento da capacidade de se expressar adequadamente por meio da fala ou ausência da compreensão verbal.

Aglutinação Agregação de microrganismos ou células, tipicamente devido a uma reação antígeno-anticorpo.

Agonista O músculo diretamente responsável por produzir o movimento desejado.

Agregado plaquetário Agregado de plaquetas (trombócitos) situado no local de uma lesão vascular que ajuda a interromper ou diminuir a perda sanguínea.

Alantoide Pequena bolsa vascularizada do saco vitelino que serve como um local inicial para a formação do sangue e para o desenvolvimento da bexiga urinária.

Albinismo Ausência anormal e não patológica, parcial ou total de pigmento na pele, nos pelos e nos olhos.

Alça do néfron A parte do túbulo renal que recebe líquido do túbulo contorcido distal e o leva até o túbulo contorcido distal. Também chamada de alça de Henle ou alça nefrônica.

Aldosterona Mineralocorticoide produzido pelo córtex da glândula suprarrenal que promove reabsorção de sódio e água pelos rins e excreção de potássio na urina.

Alelos Formas de um gene específico que controlam o mesmo traço hereditário (como o tipo sanguíneo A) e que estão localizadas na mesma posição em cromossomos homólogos.

Alergênio Antígeno que provoca uma reação de hipersensibilidade.

Alopecia A perda parcial ou completa de cabelo resultante de fatores como genética, envelhecimento, distúrbios endócrinos, quimioterapia e doenças cutâneas.

Alvéolo Um pequeno buraco ou cavidade; um saco de ar nos pulmões; parte secretora de leite em uma glândula mamária.

Amenorreia Ausência de menstruação.

Amilase salivar Enzima na saliva que inicia a lise do amido.

Amnésia Falta ou perda de memória.

Âmnio Fina membrana fetal protetora que se desenvolve a partir do epiblasto; mantém o feto suspenso no líquido amniótico. Também chamado coloquialmente de bolsa d'água.

Ampola Dilatação sacular de um canal ou ducto. Parte terminal dilatada do ducto deferente. Parte mais larga e longa da tuba uterina.

Ampola hepatopancreática Pequena área elevada no duodeno onde o ducto biliar comum e o ducto pancreático principal drenam seu conteúdo. Também chamada de ampola de Vater.

Anabolismo Reações de síntese que demandam energia e nas quais pequenas moléculas são combinadas em moléculas maiores.

Anaeróbica Que não precisa de oxigênio.

Anáfase O estágio da meiose ou mitose no qual os cromossomas se movem da placa equatorial para os polos da célula.

Analgesia Alívio da dor; ausência da sensação de dor.

Anastomose União ou ligação terminoterminal de vasos sanguíneos, vasos linfáticos ou nervos.

Anatomia A estrutura ou o estudo da estrutura do corpo e das relações entre suas partes.

Androgênios Hormônios sexuais masculinizantes produzidos pelos testículos nos homens e pelo córtex da glândula suprarrenal em homens e mulheres; são responsáveis pela libido (desejo sexual); os dois principais androgênios são a testosterona e a di-hidrotestosterona.

Anel inguinal profundo Abertura em forma de uma fenda na aponeurose do músculo transverso do abdome que representa a origem do canal inguinal.

Anel inguinal superficial Abertura triangular na aponeurose do músculo oblíquo externo do abdome que representa o término do canal inguinal.

Anemia Condição do sangue na qual o número de hemácias funcionais ou seu conteúdo de hemoglobina está abaixo do normal.

Anfiartrose Articulação pouco móvel na qual as faces ósseas articulares estão ligadas por tecido conjuntivo fibroso ou fibrocartilagem; subdividida em sindesmose e sínfise.

Angina de peito Dor torácica relacionada com a diminuição da circulação coronariana decorrente de doença da artéria coronária (DAC) ou espasmos do músculo liso nas artérias coronárias.

Angiogênese A formação de vasos sanguíneos no mesoderma extraembrionário do saco vitelínico, do pedículo corporal e do cório no início da terceira semana de desenvolvimento.

Antagonista Músculo que tem ação oposta ao músculo agonista e facilita seu movimento.

Anticoagulante Substância que pode atrasar, suprimir ou evitar a coagulação do sangue.

Anticorpo (Ac) Proteína produzida por plasmócitos em resposta a um antígeno específico; o anticorpo se combina com o antígeno para neutralizá-lo, inibi-lo ou destruí-lo. Também chamado de imunoglobulina ou Ig.

Antidiurético Substância que inibe a formação de urina.

Antígeno (Ag) Substância que apresenta imunogenicidade (capacidade de provocar uma resposta imune) e reatividade (capacidade de reagir com anticorpos ou células que resultam da resposta imune).

Antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) Proteínas de superfície nos leucócitos e outras células nucleadas que são exclusivas de cada pessoa (exceto em gêmeos idênticos); utilizados no processo de tipagem de tecidos e para evitar a rejeição de tecidos transplantados. Também conhecidos como antígenos leucocitários humanos (HLA).

Antioxidante Substância que inativa radicais livres derivados do oxigênio. Dentre os exemplos estão o selênio, o zinco, o betacaroteno e as vitaminas C e E.

Antro Qualquer cavidade ou câmara quase fechada, especialmente dentro de um osso, como um seio. Cavidade no centro de um folículo secundário.

Ânus A extremidade distal e a abertura do reto.

Aparelho justaglomerular Composto pela mácula densa (células do túbulo contorcido distal próximas das arteríolas aferentes e eferentes) e pelas células justaglomerulares (células modificadas das arteríolas aferentes e, às vezes, das eferentes); secreta

renina quando a pressão arterial começa a cair.

Aparelho vestibular Termo genérico para os órgãos do equilíbrio, que incluem o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares.

Apêndice Tubo contorcido ligado ao ceco.

Ápice A extremidade de uma estrutura cônica, como o ápice do coração.

Apneia Parada temporária da respiração.

Aponeurose Tendão semelhante a uma lâmina que liga um músculo a outro músculo ou a um osso.

Apoptose Morte celular programada; tipo normal de morte celular que remove células desnecessárias durante o desenvolvimento embriológico, regula o número de células nos tecidos e elimina muitas células potencialmente perigosas como as cancerígenas.

Aqueduto do mesencéfalo Canal através do mesencéfalo que conecta o terceiro e o quarto ventrículos e contém líquido cerebrospinal. Também chamado de aqueduto de Silvio.

Aracnoide-máter A camada do meio das três meninges do encéfalo e da medula espinal.

Arco da aorta A parte superior da aorta, localizada entre as partes ascendente e descendente da aorta.

Arco reflexo A via de condução mais básica do sistema nervoso, que conecta um receptor a um efetor e é composta por um receptor, um neurônio sensitivo, um centro de integração na parte central do sistema nervoso, um neurônio motor e um órgão efetor. Também chamado de circuito reflexo.

Área cardiogênica Grupo de células mesodérmicas na parte cranial de um embrião que dá origem ao coração.

Área motora A região do córtex cerebral que controla o movimento muscular; refere-se especialmente ao giro pré-central do lobo frontal.

Área motora da fala Área motora do encéfalo no lobo frontal que permite a expressão de pensamentos por meio da fala. Também chamada de área de Broca.

Área motora primária Região do córtex cerebral no giro pré-central do lobo frontal que controla músculos ou grupos musculares específicos.

Área sensitiva Região do córtex cerebral relacionada com a interpretação de impulsos sensitivos.

Área somatossensitiva primária Região do córtex cerebral posterior ao sulco central, localizada no giro pós-central do lobo parietal, que localiza com precisão os pontos do corpo onde se originam as sensações somáticas.

Áreas de associação Grandes regiões corticais nas faces laterais dos lobos occipital, parietal e temporal e nos lobos frontais anteriormente às áreas motoras que são conectadas, por muitos axônios motores e sensitivos, a outras partes do córtex; relacionadas com padrões motores, memórias, conceitos de processamento auditivo e visual das palavras, raciocínio, volição, julgamento e traços de personalidade.

Aréola (1) Qualquer espaço minúsculo em um tecido. (2) O anel pigmentado ao redor da papila mamária.

Arritmia Ritmo cardíaco irregular.

Artéria Vaso sanguíneo que leva sangue para longe do coração. Com exceção das artérias pulmonar e umbilical, todas as artérias levam sangue rico em oxigênio.

Arteríola aferente Vaso sanguíneo renal que se divide em uma rede capilar chamada de glomérulo; existe uma arteríola aferente para cada glomérulo.

Arteríola eferente Vaso do sistema vascular renal que leva sangue de um glomérulo para um capilar peritubular.

Arteríola Pequena artéria, quase microscópica, que leva sangue para um capilar.

Arteriosclerose Grupo de doenças caracterizado pelo espessamento das paredes das artérias e pela diminuição de sua elasticidade.

Articulação Ponto de contato entre dois ossos, entre um osso e uma cartilagem ou entre um osso e um dente.

Articulação cartilagínea Articulação sem cavidade sinovial onde os ossos articulados permanecem fortemente unidos pela cartilagem, de modo que haja pouco ou nenhum movimento.

Articulação condilar Articulação sinovial estruturada de modo que o côndilo oval de um osso se encaixe na cavidade elíptica de outro osso, permitindo movimentos para os lados e para frente e para trás, como a articulação no punho entre o rádio e o carpo. Também chamada de articulação elipsóidea.

Articulação do ombro Articulação sinovial na qual o úmero se articula com a escápula.

Articulação esferóidea Articulação sinovial em que a estrutura esferoide de um osso se movimenta em uma cavidade arredondada ou soquete de outro osso, como nas articulações do ombro e do quadril.

Articulação fibrosa Articulação que permite pouco ou nenhum movimento, tal como uma sutura, uma sindesmose ou uma membrana interóssea.

Articulação plana Articulação na qual as faces articulares são planas ou levemente encurvadas; permite movimentos verticais, horizontais e rotacionais entre as superfícies.

Articulação selar Articulação sinovial na qual a face articular de um osso possui o formato de uma sela e a face articular do outro tem o formato das pernas do cavaleiro sentado em uma sela, como na articulação entre os ossos trapézio e metacarpal do polegar.

Articulação sinovial Articulação plenamente móvel ou diartrose na qual existe uma cavidade sinovial entre os dois ossos articulares.

Articulação trocóidea Articulação sinovial na qual a face arredondada, pontiaguda ou cônica de um osso se articula com um anel formado por outro osso e um ligamento, como na articulação entre o atlas (C I) e o áxis (C II) e entre o rádio e a ulna.

Artrite Inflamação de uma articulação.

Artrologia O estudo ou a descrição das articulações.

Artroplastia Substituição cirúrgica de articulações – do joelho e do quadril, por exemplo.

Artroscopia Procedimento para examinar o interior de uma articulação, geralmente o joelho, através da inserção de um artroscópio por uma pequena incisão; utilizada para determinar a extensão de danos, remover cartilagens rompidas, reparar ligamentos cruzados e obter amostras para análise.

Árvore bronquial A traqueia, os brônquios e suas estruturas ramificadas até e incluindo os bronquíolos terminais.

Árvore da vida Os tratos de substância branca do cerebelo, que parecem uma árvore quando vistos em corte sagital.

Ascite Acúmulo anormal de líquido seroso na cavidade peritoneal.

Asma Reação geralmente alérgica caracterizada por espasmos da musculatura lisa dos brônquios que causam sibilos e dispneia. Também chamada de asma brônquica.

Astigmatismo Irregularidade da lente ou da córnea que torna a imagem desfocada e distorcida.

Astrócito Célula da neuróglia com formato de estrela que participa do desenvolvimento encefálico e do metabolismo de neurotransmissores, ajuda a formar a barreira hematencefálica, auxilia a manter o balanço adequado de K^+ para a geração de impulsos nervosos e fornece uma ligação entre os neurônios e os vasos sanguíneos.

Ataxia Falta de coordenação muscular; falta de precisão.

Aterosclerose Doença progressiva causada pela formação, nas paredes dos vasos de grande e médio calibres, de lesões chamadas de placas ateroscleróticas.

Átomo Unidade de matéria que compõe um elemento químico; formado por um núcleo (contendo prótons, carga elétrica positiva, e nêutrons, sem carga elétrica) e por elétrons, com carga elétrica negativa, que orbitam ao redor deste núcleo.

Atresia Degeneração e reabsorção de um folículo ovariano antes de ele se tornar maduro e se romper; fechamento anormal de uma passagem, ou ausência de uma abertura normal do corpo.

Átrio Câmara superior do coração.

Audição A capacidade de perceber sons.

Ausculta Exame por meio da audição dos sons do corpo.

Autofagia Processo através do qual as organelas danificadas são digeridas dentro dos lisossomos.

Autoimunidade Resposta imunológica contra os tecidos da própria pessoa.

Autólise Autodestruição de células por suas próprias enzimas digestivas lisossômicas após a morte ou em um processo patológico.

Autossomo Qualquer outro cromossomo diferente dos cromossomos X e Y (cromossomos sexuais).

Axônio O prolongamento, geralmente único e longo, de um neurônio que propaga um impulso nervoso em direção às terminações sinápticas.

Axoplasma Citoplasma de um axônio.

Axossomático Relativo à conexão sináptica de um axônio com um corpo celular.

B

Baço Grande massa de tecido linfático entre o fundo gástrico e o diafragma que tem como funções a formação das células sanguíneas durante o desenvolvimento fetal inicial, a fagocitose de células sanguíneas danificadas e a proliferação de linfócitos B durante respostas imunes.

Bainha de mielina Capa lipoproteica com várias camadas, formada pelas células de Schwann e pelos oligodendrócitos, que envolve axônios de vários neurônios das partes periférica e central do sistema nervoso.

Barorreceptor Neurônio capaz de responder a mudanças na pressão sanguínea, atmosférica ou na pressão de outro líquido. Também chamado de receptor de estiramento.

Barreira hematencefálica (BHE) Barreira composta por capilares encefálicos especializados e astrócitos que impede a passagem de substâncias do sangue para o líquido cerebrospinal e para o encéfalo.

Barreira hematotesticular Barreira formada pelas células de Sertoli que evita uma resposta imune contra antígenos produzidos por células espermatogênicas ao isolá-las do sangue.

Base Face posterior do coração, oposta ao ápice, formada pelos átrios.

Basófilo Tipo de leucócito caracterizado por um núcleo pálido e grandes grânulos que se tornam azul-arroxeados quando são usados corantes básicos.

Bastonete Um dos dois tipos de fotorreceptor na retina; específico para visão noturna.

Bexiga urinária Órgão muscular oco que se situa na cavidade pélvica, posterior à sínfise púbica; recebe urina pelos ureteres e a armazena até que seja excretada pela uretra.

Bicamada lipídica Arranjo de moléculas de fosfolipídios, glicolipídios e colesterol em duas camadas paralelas em que a face hidrofílica está voltada para fora e a face hidrofóbica, para dentro; encontrada em membranas celulares.

Bile Secreção hepática composta por água, sais e pigmentos biliares, colesterol, lecitina e vários íons; emulsifica os lipídios antes de sua digestão.

Bilirrubina Pigmento alaranjado que é um dos produtos finais da degradação da hemoglobina nos hepatócitos e é eliminado na bile.

Biologia celular O estudo da estrutura e função celulares. Também chamada de citologia.

Biologia do desenvolvimento O estudo do desenvolvimento desde o ovo fertilizado até a forma adulta.

Biopsia de vilosidade coriônica Remoção de uma amostra de tecido das vilosidades coriônicas através de um cateter para pesquisar defeitos genéticos pré-natais.

Blastocisto No desenvolvimento de um embrião, uma bola oca de células composta por blastocele (a cavidade interna), trofoblasto (células externas) e massa celular interna.

Blastômero Uma das células resultantes da clivagem de um ovo fertilizado.

Bloqueio cardíaco Arritmia cardíaca na qual os átrios e os ventrículos se contraem independentemente devido ao bloqueio dos impulsos elétricos do coração em algum ponto do seu sistema de condução.

Bócio Aumento de tamanho da glândula tireoide.

Bolo Massa arredondada e macia, geralmente composta por alimentos, que é engolida.

Bolsa hipofisária Estrutura embriológica do ectoderma do teto da boca a partir da qual se origina a adeno-hipófise. Também chamada de bolsa de Rathke.

Bomba de sódio-potássio Bomba de transporte ativo localizada na membrana plasmática que transporta íons sódio para fora e íons potássio para dentro da célula com gasto de ATP celular. Sua função é manter as concentrações destes íons em níveis fisiológicos. Também chamada de Na^+-K^+ATPase.

Botão sináptico Parte distal alargada de uma terminação axônica que contém vesículas sinápticas.

Bradicardia Frequência cardíaca ou de pulso diminuída em repouso (inferior a 50 bpm).

Bronquíolo Ramo de um brônquio terciário que se divide adiante em bronquíolos terminais (distribuídos entre os ácinos pulmonares), que posteriormente se dividem em bronquíolos respiratórios (distribuídos entre os sacos alveolares).

Brônquios Divisão da traqueia na margem superior da quinta vértebra torácica que se projeta para os pulmões direito e esquerdo.

Bronquite Inflamação da túnica mucosa da árvore bronquial; caracterizada por hipertrofia e hiperplasia das glândulas seromucosas e das células caliciformes que revestem os brônquios, o que causa tosse produtiva.

Bucal Relativo à bochecha ou à boca.

Bulbo A parte inferior do tronco encefálico. Também chamado de medula oblonga.

Bulbo do pênis Parte expandida da base do corpo esponjoso.

Bulbo olfatório Massa de substância cinzenta contendo corpos celulares de neurônios que formam sinapses com os neurônios do nervo olfatório (I); situa-se inferiormente ao lobo frontal do encéfalo em cada lado da crista etmoidal.

Bulimia Transtorno caracterizado pelo rápido consumo de grandes quantidades de alimento pelo menos 2 vezes/semana seguido por vômito autoinduzido, dieta estrita ou jejum, prática de exercícios físicos vigorosos ou uso de laxativos ou diuréticos.

Bursa Bolsa de líquido sinovial localizada em áreas de fricção, especialmente próximo de articulações.

Bursite Inflamação de uma bolsa sinovial.

C

Cabeça A parte superior de um ser humano, cefálica ao pescoço. A parte superior ou proximal de uma estrutura.

Cãibra Contração espasmódica e geralmente dolorosa de um músculo.

Calcificação Deposição de sais minerais, primariamente hidroxiapatita, em um molde formado por fibras de colágeno no qual o tecido fica endurecido. Também chamada de mineralização.

Calcitonina Hormônio produzido pelas células parafoliculares da glândula tireoide que reduz os níveis sanguíneos de cálcio e fosfatos por meio de inibição da reabsorção óssea (lise da matriz extracelular óssea) e da captação acelerada destas substâncias pela matriz óssea.

Cálculo biliar Massa sólida dentro da vesícula ou de um ducto biliar que geralmente contém colesterol; se origina em qualquer local entre os canalículos biliares hepáticos e a ampola hepatopancreática (ampola de Vater), onde a bile entra no duodeno.

Calo Espessamento anormal da camada córnea.

Camadas germinativas primárias Os principais tecidos embrionários a partir dos quais se desenvolvem vários tecidos e órgãos do corpo: ectoderma, mesoderma e endoderma.

Canais semicirculares Três canais ósseos (anterior, posterior e lateral), preenchidos com perilinfa, nos quais se situam os ductos semicirculares membranosos, cheios de endolinfa. Eles contêm receptores para o equilíbrio.

Canal anal Os últimos dois ou três centímetros do reto; se abre para o meio externo através do ânus.

Canal arterial Pequeno vaso que conecta o tronco pulmonar à aorta; encontrado apenas no feto.

Canal central Tubo microscópico que percorre todo o comprimento da medula espinal em sua substância cinzenta. Canal circular que segue longitudinalmente no centro de um ósteon (sistema de Havers) do osso compacto maduro e que contém sangue, vasos linfáticos e nervos; também chamado de canal de Havers.

Canal de Havers Ver Canal central.

Canal inguinal Canal oblíquo na parede abdominal anterior, superior e paralelo à metade medial do ligamento inguinal, que serve de passagem para o cordão espermático (funículo espermático) e o nervo ilioinguinal no homem e para o ligamento redondo do útero e o nervo ilioinguinal na mulher.

Canal perfurante Minúscula passagem pela qual os vasos sanguíneos e os nervos do periósteo penetram no osso compacto. Também chamado de canal de Volkmann.

Canal radicular Extensão estreita da cavidade pulpar que se situa abaixo da raiz do dente.

Canal vertebral Cavidade dentro da coluna vertebral formada pelos forames vertebrais de todas as vértebras e que contém a medula espinal.

Canalículo lacrimal Ducto, um em cada pálpebra, que começa no ponto lacrimal da margem medial de uma pálpebra e que direciona as lágrimas medialmente em direção ao saco lacrimal.

Canalículos Pequenos canais, como no osso, onde eles conectam lacunas.

Câncer Grupo de doenças caracterizadas pela divisão celular descontrolada ou anormal.

Capacitação As mudanças funcionais pelas quais o esperma passa no sistema genital feminino que permite a ele fecundar um

oócito secundário.

Capilar Vaso sanguíneo microscópico localizado entre uma arteríola e uma vênula, através do qual há troca de substâncias entre o sangue e o líquido intersticial.

Capilar linfático Vaso linfático microscópico em fundo cego que começa nos espaços intercelulares e converge com outros capilares para formar os vasos linfáticos.

Cápsula articular Estrutura ao redor de uma articulação sinovial composta por uma cápsula fibrosa e uma membrana sinovial.

Cápsula glomerular Escavação endotelial com dupla parede na parte proximal de um néfron que envolve os capilares glomerulares. Também chamada de cápsula de Bowman.

Cápsula interna Grande feixe de fibras de projeção, lateral ao tálamo, que é a principal conexão entre o córtex cerebral e o tronco encefálico e a medula espinal; contém axônios de neurônios sensitivos que levam sinais auditivos, visuais e somáticos para o córtex cerebral e axônios de neurônios motores que descem do córtex cerebral para o tálamo, o subtálamo, o tronco encefálico e a medula espinal.

Características sexuais secundárias Traços que distinguem os homens das mulheres, mas que não possuem um papel direto na reprodução.

Carboidrato Substância orgânica composta por carbono, hidrogênio e oxigênio; a razão entre átomos de hidrogênio e oxigênio é geralmente 2:1. Dentre os exemplos estão os açúcares, o glicogênio, o amido e a glicose.

Cardiologia O estudo do coração e das doenças associadas a ele.

Cáries dentárias Desmineralização gradual do esmalte e da dentina que pode invadir a polpa e o osso alveolar.

Caroteno Antioxidante precursor da vitamina A, a qual é necessária para a síntese de fotopigmentos. Pigmento amarelo-alaranjado encontrado na camada córnea da epiderme. Responsável pela coloração amarelada da pele. Também chamado de betacaroteno.

Carpo Termo coletivo para os oito ossos do punho.

Cartilagem Tipo de tecido conjuntivo composto por condrócitos dispostos em lacunas, inseridas em uma densa rede de colágeno e fibras elásticas, e por matriz extracelular de sulfato de condroitina.

Cartilagem articular Cartilagem hialina ligada a faces ósseas articulares.

Cartilagem tireóidea A maior cartilagem da laringe, composta por duas lâminas fusionadas que formam a parede anterior da laringe. Também chamada coloquialmente de pomo de Adão.

Cartilagens aritenóideas Duas pequenas cartilagens piramidais da laringe que se ligam às pregas vocais e aos músculos faríngeos intrínsecos e que possibilitam a movimentação das pregas vocais.

Catabolismo Reações químicas que decompõem compostos orgânicos complexos em outros mais simples; geralmente há liberação de energia.

Catalisador Compostos que aceleram reações químicas via diminuição da energia de ativação necessária para que elas ocorram.

Cauda equina Grupo de raízes de nervos espinais semelhante a uma cauda na parte inferior da medula espinal.

Cavidade abdominal Parte superior da cavidade abdominopélvica que contém o estômago, o baço, o fígado, a vesícula biliar, a maior parte do intestino delgado e uma parte do intestino grosso.

Cavidade abdominopélvica Cavidade abaixo do diafragma que é subdividida em cavidades abdominal (superior) e pélvica (inferior).

Cavidade corporal Espaço no corpo que contém vários órgãos internos.

Cavidade craniana Subdivisão da cavidade corporal dorsal formada pelos ossos do crânio que contém o encéfalo.

Cavidade do blastocisto A cavidade preenchida por líquido dentro do blastocisto.

Cavidade medular O espaço na diáfise de um osso que contém a medula óssea amarela.

Cavidade nasal Cavidade revestida por túnica mucosa em cada lado do septo nasal que se abre para a face por meio das narinas e para a parte nasal da faringe por meio dos cóanos.

Cavidade pélvica Parte inferior da cavidade abdominopélvica que contém a bexiga urinária, o colo sigmoide, o reto e as estruturas genitais internas femininas e masculinas.

Cavidade pericárdica Pequeno espaço virtual entre as lâminas visceral e parietal do pericárdio seroso que contém líquido pericárdico.

Cavidade pleural Pequeno espaço virtual entre as pleuras visceral e parietal.

Cavidade pulpar Cavidade dentro da coroa e do colo dentário que é preenchida pela polpa – tecido conjuntivo que contém vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos.

Cavidade sinovial O espaço entre os ossos de uma articulação sinovial, preenchido por líquido sinovial. Também chamada de cavidade articular.

Cavidade torácica Cavidade acima do diafragma que contém duas cavidades pleurais, o mediastino e a cavidade pericárdica.

Ceco Bolsa em fundo cego na parte proximal do intestino grosso que se liga ao íleo.

Célula A unidade estrutural e funcional básica de todos os organismos; a menor estrutura capaz de realizar todas as atividades essenciais para a vida.

Célula alfa Célula das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que secreta o hormônio glucagon. Também chamada de célula A.

Célula beta Tipo de célula nas ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que secreta o hormônio insulina.

Célula caliciforme Glândula unicelular em forma de cálice que secreta muco; encontrada no epitélio das vias respiratórias e dos intestinos.

Célula cromafim Célula que tem afinidade por sais de cromo devido em parte à presença de precursores do neurotransmissor

epinefrina; encontrada, dentre outros locais, na medula da glândula suprarrenal.

Célula de Purkinje Neurônio cerebelar que recebe o nome do neurologista que o descreveu.

Célula de Schwann Célula neuroglial da parte periférica do sistema nervoso que forma a bainha de mielina e o neurolema ao redor de um axônio, envolvendo-o como um rocambole.

Célula de Sertoli Célula de suporte nos túbulos seminíferos que secreta substâncias que nutrem o espermatozoide, produz o hormônio inibina, remove o excesso de citoplasma das células espermatogênicas, e medeia os efeitos do FSH e da testosterona na espermatogênese.

Célula delta Célula nas ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que secreta somatostatina. Também chamada de célula D.

Célula dendrítica Tipo de célula apresentadora de antígeno, com longas projeções semelhantes a um galho, que está presente em geral nas túnicas mucosas como na vagina, na pele (macrófagos intraepidérmicos) e nos linfonodos (células dendríticas foliculares).

Célula enteroendócrina Célula da túnica mucosa do sistema digestório que secreta um hormônio que regula a sua função.

Célula epitelial tátil Tipo de célula na epiderme sem pelos que faz contato com um disco tátil, o qual está relacionado com o sentido do tato. Também chamada de célula de Merkel.

Célula F Célula nas ilhotas pancreáticas (de Langerhans) que secreta o polipeptídio pancreático.

Célula germinativa Gameta (espermatozoide ou oócito) ou qualquer célula precursora destinada a ser um gameta.

Célula haploide Célula que tem metade do número de cromossomos encontrado nas células somáticas de um organismo; característica dos gametas maduros. Seu símbolo é *n*.

Célula intersticial Tipo de célula que secreta testosterona; localizada entre os túbulos seminíferos em um testículo maduro. Também conhecida como célula de Leydig.

Célula neurossecretora (1) Neurônio que secreta um hormônio liberador hipotalâmico ou um hormônio inibidor para os capilares sanguíneos do hipotálamo. (2) Neurônio que libera ocitocina ou hormônio antidiurético nos capilares sanguíneos da neuro-hipófise.

Célula osteoprogenitora Célula-tronco mesenquimal que tem potencial mitótico e a capacidade de se diferenciar em um osteoblasto.

Célula parietal Tipo de célula secretora nas glândulas gástricas que produz o ácido clorídrico e o fator intrínseco.

Célula principal Célula secretora de uma glândula gástrica que produz pepsinogênio – o precursor da enzima pepsina – e a enzima gástrica lipase; também chamada de célula zimogênica. Célula nas glândulas paratireoides que secreta o paratormônio (PTH).

Célula receptora olfatória Neurônio bipolar com seu corpo celular localizado entre as células de suporte da túnica mucosa que reveste a parte superior de cada cavidade nasal; transforma os odores em sinais nervosos.

Célula reticuloendotelial estrelada Célula fagocitária que fica próxima a um sinusoide hepático. Também chamada de célula de Kupffer.

Células apresentadoras de antígenos (APC) Classe especial de células migratórias que processam e apresentam antígenos às células T durante uma resposta imune; as APC incluem macrófagos, linfócitos B e células dendríticas, as quais são encontradas respectivamente na pele, nas túnicas mucosas e nos linfonodos.

Células ependimárias Células da neuróglia que recobrem os plexos coroides e produzem líquido cerebrospinal; elas também revestem os ventrículos cerebrais e provavelmente auxiliam na circulação do líquido cerebrospinal.

Células germinativas primordiais Células que se originam a partir do endoderma do saco embrionário e entram nos testículos durante a quinta semana de desenvolvimento.

Células microgliais Células da neuróglia que realizam a fagocitose. Também chamadas de micróglia.

Células satélite Células neurogliais achatadas que se situam ao redor dos corpos celulares dos gânglios da parte periférica do sistema nervoso que fornecem suporte estrutural e regulam a troca de substâncias entre o corpo celular neuronal e o líquido intersticial.

Célula-tronco Célula indiferenciada que tem a capacidade de se dividir indefinidamente e de dar origem a uma célula diferenciada.

Célula-tronco pluripotente Célula-tronco imatura na medula óssea vermelha que dá origem aos precursores de todas as células sanguíneas maduras.

Cemento Tecido calcificado que cobre a raiz de um dente.

Centríolos Estruturas pareadas e simétricas de um centrossomo, cada uma composta por um anel de microtúbulos e posicionada em ângulo reto em relação à outra.

Centro cardiovascular Grupos de neurônios espalhados no bulbo que regulam a frequência cardíaca, a força contrátil e o diâmetro dos vasos sanguíneos.

Centro de controle Parte de um sistema de retroalimentação que estabelece um intervalo de valores entre os quais uma condição controlada deve ser mantida, avalia o influxo de receptores e gera comandos de saída.

Centro de ossificação Área no molde cartilaginoso de um futuro osso onde as células cartilaginosas passam por uma hipertrofia, secretam enzimas que calcificam sua matriz extracelular e morrem; a área ocupada por estas células é então invadida por osteoblastos que posteriormente formarão o osso.

Centro respiratório Neurônios na ponte e no bulbo que regulam a respiração. É dividido em centros respiratórios bulbar e pontino.

Centro respiratório bulbar Parte do bulbo composta por neurônios do grupo respiratório dorsal, que está ativo durante uma respiração normal, e neurônios do grupo respiratório ventral, ativos durante uma respiração forçada.

Centrômero A parte estreitada de um cromossomo onde as duas cromátides estão unidas; serve como ponto de ligação para os

microtúbulos que deslocam as cromátides durante a anáfase da divisão celular.

Centrossomo Densa rede de pequenas fibras proteicas próxima ao núcleo celular; contém um par de centríolos e material pericentriolar.

Cerebelo A parte do encéfalo que se situa posterior ao bulbo e à ponte; controla o equilíbrio e coordena movimentos finos.

Cerume Secreção cérea produzida por glândulas ceruminosas no meato acústico externo. Também chamado de cera de ouvido.

Choque espinal Período que varia de dias a semanas após uma transecção da medula espinal, caracterizado pela abolição de toda a atividade reflexa.

Choque Falha do sistema circulatório em entregar quantidades adequadas de oxigênio e nutrientes para atender às demandas metabólicas corporais; consequente a débito cardíaco insuficiente.

Ciatalgia Dor na região lombar e no quadril que se irradia pela face posterior da coxa até a perna. Já foi atribuída a compressão do nervo isquiático, mas na verdade a dor é causada geralmente por hérnia de disco lombar que compromete uma raiz nervosa (mais comumente L5 ou S1). Também denominada lombociatalgia, lumbago ou ciática.

Ciclo cardíaco Um batimento cardíaco completo, composto pela sístole (contração) e pela diástole (relaxamento) de ambos os átrios mais a sístole e a diástole de ambos os ventrículos.

Ciclo celular Crescimento e divisão de uma única célula em duas células idênticas; composto pela intérfase e pela divisão celular.

Ciclo ovariano Série mensal de eventos no ovário que estão associados à maturação de um oócito secundário.

Ciclo reprodutivo feminino Termo genérico para os ciclos ovariano e uterino, as mudanças hormonais que os acompanham e as modificações cíclicas nas mamas e no colo do útero; inclui as mudanças no endométrio de uma mulher não grávida que prepara o revestimento uterino para receber um ovo fertilizado. Chamado menos precisamente de ciclo menstrual.

Ciclo uterino Série de mudanças no endométrio que o preparam para a chegada e o desenvolvimento de um ovo fertilizado. Também chamado de ciclo menstrual.

Cifose Aumento exagerado da curvatura torácica da coluna vertebral que causa um aspecto de "corcova".

Cílio Pelo ou processo piliforme que se projeta de uma célula e pode ser utilizado para movimentar a célula inteira ou substâncias ao longo da superfície celular.

Cinesiologia O estudo do movimento do corpo.

Cinestesia A percepção da extensão e da direção dos movimentos corporais; ela é possível graças a impulsos nervosos gerados por proprioceptores.

Cinetócoro Complexo proteico ligado à superfície externa de um centrômero no qual se conectam seus microtúbulos.

Circulação cardíaca A via seguida pelo sangue desde a parte ascendente da aorta até os vasos sanguíneos que suprem o coração, retornando pelo átrio direito. Também chamada de circulação coronariana.

Circulação colateral A rota alternativa utilizada pelo sangue através de uma anastomose.

Circulação fetal O sistema circulatório de um feto, incluindo a placenta e os vasos sanguíneos especiais envolvidos na troca de substâncias entre o feto e a mãe.

Circulação porta hepática O fluxo sanguíneo dos órgãos gastrintestinais para o fígado antes de retornar ao coração.

Circulação pulmonar O fluxo de sangue pobre em oxigênio do ventrículo direito para os pulmões e o retorno de sangue rico em oxigênio para o átrio esquerdo.

Circulação sistêmica As vias pelas quais o sangue rico em oxigênio flui do ventrículo esquerdo, pela aorta, para todos os órgãos do corpo e o sangue pobre em oxigênio retorna para o átrio direito.

Circundunção Movimento em uma articulação sinovial no qual a parte distal de um osso se move em círculo enquanto a parte proximal se mantém relativamente estável.

Cirrose Doença hepática em que as células parenquimatosas são destruídas e substituídas por tecido conjuntivo.

Cisterna do quilo A origem do ducto torácico.

Citocinese Distribuição do citoplasma em duas células separadas durante a divisão celular; coordenada com a divisão nuclear (mitose).

Citoesqueleto Complexa estrutura interna do citoplasma composta por microfilamentos, microtúbulos e filamentos intermediários.

Citólise A ruptura de células vivas na qual ocorre extravasamento do seu conteúdo.

Citosol Parte semilíquida do citoplasma na qual as organelas e as inclusões estão suspensas e os solutos, dissolvidos. Também chamado de líquido intracelular.

Clitóris Órgão erétil da mulher, localizado na junção anterior dos lábios menores do pudendo, que é homólogo ao pênis.

Clivagem As rápidas divisões mitóticas que se seguem à fertilização de um oócito secundário, resultando em um número aumentado de células progressivamente menores chamadas de blastômeros.

Clone População de células idênticas.

Coágulo Gel composto pelos elementos formados do sangue presos em uma rede de fibras proteicas insolúveis.

Cóanos As duas aberturas posteriores às cavidades nasais que se comunicam com a parte nasal da faringe.

Coarctação da aorta Defeito cardíaco congênito no qual um segmento da aorta está muito estreitado. Consequentemente, cai o fluxo de sangue oxigenado para o corpo, o ventrículo esquerdo é induzido a se contrair com maior força, e ocorre aumento da pressão arterial.

Cóccix Os ossos fusionados na parte inferior da coluna vertebral.

Cóclea Tubo cônico espiralado que forma uma parte da orelha interna e contém o órgão espiral (órgão de Corti).

Colecistectomia Remoção cirúrgica da vesícula biliar.

Colesterol Classificado como lipídio, é o esteroide mais abundante nos tecidos animais; localizado nas membranas celulares e utilizado para a síntese de hormônios esteroides e de sais biliares.

Colo ascendente A parte do intestino grosso que estende superiormente do ceco até a margem inferior do fígado, onde forma a flexura direita do colo para se tornar o colo transverso.

Colo descendente A parte do intestino grosso descendente, desde a flexura esquerda do colo até o nível da crista ilíaca.

Colo Pescoço; qualquer parte estreitada de um órgão, como a parte cilíndrica inferior do útero.

Colo sigmoide A parte do intestino grosso em forma de S que se inicia ao nível da crista ilíaca esquerda, se projeta medialmente e termina no reto, aproximadamente na altura da terceira vértebra sacral (S III).

Colo transverso A parte do intestino grosso que se estende da flexura direita (hepática) até a flexura esquerda (esplênica) do colo.

Colostro Líquido fino e opalescente secretado pelas glândulas mamárias alguns dias antes ou após o parto, antes da produção do leite verdadeiro.

Coluna anal Uma prega longitudinal na túnica mucosa do canal anal que contém uma rede de artérias e veias.

Coluna Grupo de tratos de substância cinzenta na medula espinal.

Coluna vertebral Conjunto de vértebras que se estende desde a base do crânio até o cóccix, dando sustentação e protegendo a medula espinal.

Comissura cinzenta Estreita faixa de substância cinzenta que conecta as duas massas cinzentas laterais da medula espinal.

Compartimento Grupo de músculos esqueléticos, seus vasos sanguíneos e nervos associados a uma função compartilhada.

Complexo de Golgi Organela no citoplasma celular composta por quatro a seis sacos achatados (cisternas) empilhados, com partes expandidas em suas terminações; tem funções de processar, distribuir, envelopar e liberar proteínas e lipídios para a membrana plasmática, para os lisossomos e para as vesículas secretoras.

Complexo QRS As deflexões de um eletrocardiograma que representam o início da despolarização ventricular.

Concussão Lesão traumática do encéfalo que não produz alterações visíveis, mas pode levar à perda abrupta e temporária da consciência.

Condrócito Célula da cartilagem madura.

Condução contínua Propagação de um potencial de ação (impulso nervoso) em uma despolarização passo a passo de cada área adjacente a uma membrana axônica.

Cone medular A parte afilada da medula espinal inferior à intumescência lombossacral.

Cone Tipo de fotorreceptor da retina que é específico para visão colorida e nítida na claridade.

Conjuntiva, túnica A delicada membrana que cobre o bulbo do olho e reveste o olho.

Consciência Estado de vigilância no qual um indivíduo está totalmente alerta e orientado, em parte devido à retroalimentação entre o córtex cerebral e o sistema reticular ativador ascendente.

Contratilidade Capacidade das células ou de parte das células para gerar força ativamente com o objetivo de se contrair e se movimentar. As fibras musculares apresentam um alto grau de contratilidade.

Convergência Disposição na qual as terminações sinápticas de vários neurônios pré-sinápticos comunicam-se com apenas um neurônio pós-sináptico. O movimento medial dos dois bulbos dos olhos de modo que ambos se focalizam um objeto próximo para formar uma única imagem.

Coração Órgão do sistema circulatório responsável por bombear sangue para todo o corpo; localizado na cavidade torácica, superior ao diafragma.

Cordão umbilical A longa estrutura em forma de corda que contém a veia e as artérias umbilicais e conecta o feto à placenta.

Cordoalha tendínea Cordas fibrosas semelhantes a um tendão que conectam as valvas atrioventriculares com os músculos papilares do coração.

Cório A membrana do feto mais superficial que se torna a principal parte embrionária da placenta; tem funções de proteção e nutrição.

Córnea A película fibrosa transparente avascular pela qual a íris pode ser vista.

Corno Área de substância cinzenta (anterior, lateral ou posterior) na medula espinal.

Coroa Margem da glande do pênis.

Coroa radiada A camada mais interna das células da granulosa que está firmemente ligada à zona pelúcida ao redor de um oócito secundário.

Coroide Uma das camadas vasculares do bulbo do olho.

Corpo albicante Lâmina branca e fibrosa que se forma no ovário após a regressão do corpo lúteo.

Corpo caloso A grande comissura encefálica entre os hemisférios cerebrais.

Corpo ciliar Uma das três porções da túnica vascular do bulbo do olho, sendo as outras a coroide e a íris; inclui os músculos e os processos ciliares.

Corpo estriado Área no interior de cada hemisfério cerebral composta pelos núcleos lentiforme e caudado.

Corpo lúteo Corpo amarelado formado no ovário após um folículo liberar seu oócito secundário; secreta estrógenos, progesterona, relaxina e inibina.

Corpo vítreo Substância macia e gelatinosa que preenche a câmara vítrea do bulbo do olho, situada entre a lente do olho e a retina.

Corpos mamilares Duas estruturas pequenas e arredondadas na região inferior do hipotálamo que estão envolvidas em reflexos relacionados com o sentido do olfato.

Corpúsculo de Meissner Ver Corpúsculo tátil.

Corpúsculo de Paccini Ver Corpúsculo lamelar.

Corpúsculo lamelar Receptor de pressão com formato oval que está localizado na derme ou no tecido subcutâneo e é composto por camadas concêntricas de tecido conjuntivo que envolvem dendritos de um neurônio sensitivo. Também chamado de corpúsculo de Paccini.

Corpúsculo para-aórtico Grupo de quimiorreceptores dentro ou próximo do arco da aorta que responde a mudanças nos níveis sanguíneos de oxigênio, dióxido de carbono e íons hidrogênio (H^+).

Corpúsculo renal Uma cápsula glomerular (de Bowman) e seu glomérulo encapsulado.

Corpúsculo tátil Receptor sensitivo para o tato; encontrado nas papilas dérmicas, especialmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés. Também chamado de corpúsculo de Meissner.

Córtex Camada externa de um órgão. A camada circunvoluta da substância cinzenta que cobre cada hemisfério cerebral.

Córtex cerebral A superfície dos hemisférios cerebrais, com 2 a 4 mm de espessura, composta por substância cinzenta; disposto em seis camadas de corpos celulares neuronais na maioria das áreas.

Córtex da glândula suprarrenal A parte externa da glândula suprarrenal, dividida em três zonas: a zona glomerulosa secreta mineralocorticoides; a zona fasciculada, glicocorticoides, e a zona reticular, androgênios.

Crânio O esqueleto da cabeça constituído pelos ossos craniais e faciais.

Crescimento Aumento do tamanho consequente a (1) maior número de células, (2) incremento do tamanho das células existentes por aumento das dimensões de seus componentes internos ou (3) maior tamanho das substâncias intracelulares.

Crescimento intersticial Crescimento a partir de uma área interna, como no crescimento de uma cartilagem.

Crescimento por aposição Crescimento por deposição de material em uma superfície, como no crescimento em diâmetro da cartilagem e do osso. Também chamado de crescimento exógeno.

Criptorquidia Ausência de descida dos testículos.

Crista Estrutura que possui uma protuberância. Pequena elevação na ampola de cada ducto semicircular que contém receptores para o equilíbrio dinâmico.

Cromátides Um dos dois filamentos nucleoproteicos idênticos que estão ligados pelo centrômero e se separam durante a divisão celular, após a qual cada um se torna um cromossomo de uma das duas células-filhas.

Cromatina A massa filamentosa de material genético, composta por DNA e proteínas da histona, que está presente no núcleo de uma célula que não está se dividindo ou está na interfase.

Cromatólise A quebra dos corpúsculos de Nissl em massas finamente granulares no corpo celular de um neurônio cujo axônio foi danificado.

Cromossomo Uma das pequenas estruturas filamentosas no núcleo de uma célula, normalmente 46 em uma célula diploide humana, que carrega o material genético; composto por DNA e proteínas (histonas) que formam um delicado filamento de cromatina durante a intérfase; fica armazenada em estruturas compactas semelhantes a bastões que são visíveis ao microscópio durante a divisão celular.

Cromossomos homólogos Dois cromossomos que pertencem a um par.

Cromossomos sexuais O vigésimo terceiro par de cromossomos, denominados X e Y, que determina o sexo genético de um indivíduo; nos homens, o par é XY; na mulher, é XX.

Cúpula Massa de material gelatinoso que cobre as células pilosas de uma crista; um receptor sensitivo na ampola de um canal semicircular que é estimulado quando a cabeça se move.

Cutâneo Relativo à pele.

D

Débito cardíaco Volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo (ou pelo ventrículo direito) para a aorta (ou tronco pulmonar) a cada minuto.

Decídua A parte do endométrio uterino (exceto a camada mais profunda) que se modifica durante a gravidez e é removida após o parto.

Decussação das pirâmides Cruzamento de 90% dos axônios dos grandes tratos motores para o lado oposto nas pirâmides do bulbo.

Defecação A eliminação de fezes pelo reto.

Defeito do tubo neural (DTN) Alteração do desenvolvimento na qual o tubo neural não se fecha adequadamente. São exemplos a espinha bífida e a anencefalia.

Defeito septal Abertura no septo interatrial (defeito septal atrial) devido ao não fechamento do forame oval, ou no septo interventricular (defeito septal ventricular) devido ao desenvolvimento incompleto do septo interventricular.

Degeneração walleriana Degeneração da parte de um axônio e da bainha de mielina de um neurônio distal ao local da lesão.

Deglutição O ato de deglutir.

Dendrito Projeção neuronal que leva sinais elétricos, geralmente potenciais graduados, em direção ao corpo celular.

Dentes Estruturas acessórias da digestão compostas por tecido conjuntivo calcificado e implantadas nos alvéolos da mandíbula e da maxila; têm como função cortar, rasgar, esmagar e triturar o alimento.

Dentes decíduos Primeiro grupo de dentes. Também chamados de dentes de leite.

Dentição A erupção do dente. O número, a forma e a posição dos dentes.

Dentina Os tecidos ósseos de um dente que envolvem a cavidade pulpar.

Depressão Movimento em que uma parte do corpo se move para baixo.

Dermatologia A especialidade médica que lida com as doenças de pele.

Dermátomo A área cutânea que se desenvolve a partir de um segmento da medula espinal embrionária e que recebe a maior parte

de sua inervação sensitiva de um nervo espinal. Um instrumento para seccionar a pele ou fazer cortes finos de pele para enxerto.

Derme Camada de tecido conjuntivo denso e irregular que se situa abaixo da epiderme.

Desidratação Perda excessiva de água pelo corpo.

Desmineralização Perda de cálcio e fósforo dos ossos.

Despertar Acordar do sono, uma resposta devido à estimulação do sistema reticular ativador ascendente (SRAA).

Desvio de septo nasal Septo nasal que não segue a linha média da cavidade nasal e se desvia para um lado.

Diabetes melito Doença endócrina causada pela incapacidade de produzir ou utilizar insulina. É caracterizada pelas três "polis": poliúria (excreção excessiva de urina), polidipsia (sede excessiva) e polifagia (alimentação em excesso).

Diáfise A parte de um osso longo entre suas extremidades.

Diafragma Qualquer divisão que separe uma área de outra, especialmente o músculo esquelético em forma de domo entre as cavidades torácica e abdominal. Dispositivo em forma de abóbada que é colocado no colo do útero, geralmente com espermicida, para prevenir a fecundação.

Diagnóstico Diferenciar uma doença de outra ou determinar a natureza de uma doença a partir de sinais e sintomas através da inspeção, da palpação, de exames laboratoriais ou de outros métodos.

Diálise A remoção de excretas do sangue por difusão através de uma membrana seletivamente permeável.

Diarreia Eliminação fecal líquido-pastosa e frequente causada pelo aumento da motilidade intestinal.

Diartrose Articulação totalmente móvel; existem seis tipos: planas, cilíndricas (gínglimo e trocóidea), bicondilares, selares, elipsóideas e esferóideas.

Diástole No ciclo cardíaco, a fase de relaxamento ou dilatação do músculo cardíaco, especialmente dos ventrículos.

Diencéfalo Parte do encéfalo composta por tálamo, hipotálamo e epitálamo.

Diferenciação O desenvolvimento de uma célula indiferenciada em outra diferenciada.

Difusão Processo passivo no qual existe uma passagem maior de moléculas ou íons de uma região mais concentrada para outra menos concentrada até se atingir um equilíbrio.

Digestão A fragmentação mecânica e química do alimento em moléculas simples que podem ser absorvidas e utilizadas pelas células do corpo.

Disco articular Coxim fibrocartilaginoso entre as faces articulares dos ossos de algumas articulações sinoviais. Também chamado de menisco.

Disco intercalado Espessamento transversal e irregular do sarcolema que contém desmossomos, que mantêm as fibras musculares cardíacas agrupadas, e junções comunicantes, que auxiliam na condução de potenciais de ação musculares de uma fibra para outra.

Disco intervertebral Bolsa de fibrocartilagem localizada entre os corpos de duas vértebras.

Disco óptico Pequena área da retina que contém aberturas pelas quais os axônios das células ganglionares emergem como o nervo óptico (II); não contém fotorreceptores.

Disco tátil Terminações nervosas livres que fazem contato com células epiteliais táteis na epiderme e que funcionam como receptores táteis. Também chamado de disco de Merkel.

Disfunção erétil Falha em manter uma ereção suficientemente longa durante uma relação sexual. Previamente conhecida como impotência.

Dismenorreia Menstruação dolorosa.

Dispneia Falta de ar; respiração dolorosa ou com muito esforço.

Distrofia muscular Doenças musculares hereditárias caracterizadas pela degeneração de fibras musculares, o que causa atrofia progressiva do músculo esquelético.

Divergência Posicionamento no qual as terminações sinápticas de um neurônio pré-sináptico se comunicam com vários neurônios pós-sinápticos.

Divertículo Saco ou bolsa na parede ou canal de um órgão, especialmente no colo.

Divertículo neuro-hipofisário Projeção do ectoderma localizada no assoalho do hipotálamo; dá origem à neuro-hipófise.

Divisão celular Processo de reprodução celular composto por uma divisão nuclear (mitose) e por uma divisão citoplasmática (citocinese); incluem a divisão celular somática e a reprodutiva.

Divisão celular reprodutiva Tipo de divisão celular no qual são produzidos os gametas (espermatozoide e oócitos); composta por meiose e citocinese.

Divisão celular somática Tipo de divisão celular no qual uma única célula inicial se duplica para produzir duas células idênticas; composta por mitose e citocinese.

Divisão craniossacral Sinônimo de parte parassimpática.

Doença Afecção caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas.

Doença da artéria coronária (DAC) Doença como a aterosclerose que causa o estreitamento das artérias coronárias e, por consequência, a redução do fluxo sanguíneo para o coração. O resultado é a cardiopatia isquêmica (CI), na qual o músculo cardíaco recebe um fluxo sanguíneo inadequado devido a uma interrupção do suprimento sanguíneo.

Doença de Alzheimer (DA) Distúrbio neurológico incapacitante caracterizado por disfunção e morte de neurônios cerebrais específicos, resultando em importante comprometimento intelectual, mudanças de personalidade e flutuações na vigília.

Doença de Parkinson (DP) Degeneração progressiva dos núcleos da base e da substância negra do encéfalo que causa diminuição na síntese de dopamina e se manifesta com tremor, alentecimento dos movimentos voluntários (bradicinesia) e fraqueza muscular.

Doença hemolítica do recém-nascido Anemia hemolítica do neonato que é causada pela destruição dos eritrócitos por anticorpos produzidos pela mãe; geralmente os anticorpos são oriundos de incompatibilidade do fator sanguíneo Rh. Também chamada de eritroblastose fetal.

Doença periodontal Termo que descreve condições caracterizadas pela degeneração das gengivas, do osso alveolar, do ligamento periodontal e do cemento.

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) Doença como a bronquite e o enfisema na qual existe algum grau de obstrução das vias respiratórias e um consequente aumento em sua resistência.

Dor referida Dor sentida em um local distante de sua origem.

Dorsiflexão Dobrar o pé na direção de seu dorso (face superior).

Ducto acessório Um ducto pancreático que se abre no duodeno, cerca de 2,5 cm acima da ampola de Vater (ampola hepatopancreática). Também chamado de ducto ou canal de Santorini.

Ducto alveolar Ramo de um bronquíolo respiratório ao redor do qual estão dispostos os alvéolos e os sacos alveolares.

Ducto biliar comum Tubo formado pela união do ducto hepático comum com o ducto cístico que drena a bile para o duodeno através da ampola hepatopancreática (ampola de Vater). Também chamado de ducto colédoco.

Ducto cístico O ducto que leva a bile da vesícula biliar para o ducto biliar comum.

Ducto coclear A cóclea membranosa, composta por tubos posicionados em espiral, incrustada na cóclea óssea e situada em sua parede externa.

Ducto deferente O ducto que leva o espermatozoide do epidídimo para o ducto ejaculatório. Também chamado de canal deferente.

Ducto do epidídimo Tubo contorcido dentro do epidídimo – composto por cabeça, tronco e cauda – no qual o esperma passa por maturação.

Ducto eferente Série de túbulos enovelados que transportam o esperma da rede do testículo até o epidídimo.

Ducto ejaculatório Tubo que transporta o esperma do canal deferente para a uretra prostática.

Ducto lacrimonasal Canal que transporta a secreção lacrimal (lágrimas) do saco lacrimal para o nariz.

Ducto linfático direito Vaso do sistema linfático que drena a linfa da parte superior direita do corpo para a veia subclávia direita.

Ducto pancreático Grande tubo único que se une com o ducto biliar comum (originário do fígado e da vesícula biliar) e drena o suco pancreático para o duodeno na ampola hepatopancreática (ampola de Vater). Também chamado de ducto de Wirsung.

Ducto torácico Vaso linfático que começa como uma dilatação chamada de cisterna do quilo; recebe a linfa do lado esquerdo da cabeça, do pescoço e tórax, do membro superior esquerdo e de todo o corpo abaixo das costelas; e drena na junção entre as veias jugular interna e subclávia esquerda. Também chamado de ducto linfático esquerdo.

Ducto venoso Pequeno vaso no feto que ajuda a circulação a não passar pelo fígado.

Ductos semicirculares Os canais semicirculares membranáceos preenchidos com endolinfa que flutuam na perilinfa dos canais semicirculares ósseos; eles contêm cristas que estão relacionadas com o equilíbrio dinâmico.

Duodeno Os primeiros 25 cm do intestino delgado que conectam o estômago ao íleo.

Dura-máter A mais externa das três meninges do encéfalo e da medula espinal.

E

Ectoderma A camada germinativa primária que dá origem ao sistema nervoso e à epiderme e seus derivados.

Edema Acúmulo anormal de líquido intersticial.

Edema pulmonar Acúmulo anormal de líquido intersticial nos espaços teciduais e nos alvéolos pulmonares devido ao aumento da permeabilidade capilar ou da pressão capilar dos pulmões.

Efeito antagonista Interação hormonal na qual o efeito de um hormônio em uma célula-alvo é contraposto por outro hormônio.

Efeito sinérgico Interação hormonal na qual os efeitos de dois ou mais hormônios juntos é maior ou mais extenso que o efeito de cada hormônio isolado.

Efetor Órgão do corpo, que pode ser um músculo ou uma glândula, inervado por neurônios motores somáticos ou autônomos.

Ejaculação A expulsão reflexa do sêmen pelo pênis.

Elasticidade A capacidade de um tecido em retornar ao seu formato original após uma contração ou um estiramento.

Eletrocardiograma Gravação das mudanças elétricas que acompanham o ciclo cardíaco e que podem ser detectadas na superfície do corpo; pode ser feito em repouso, durante estresse ou em nível ambulatorial.

Elevação Movimento no qual uma parte do corpo se move superiormente.

Embolia pulmonar A presença de um coágulo ou de um corpo estranho em uma artéria pulmonar que obstrui a circulação sanguínea para o tecido pulmonar.

Êmbolo Coágulo de sangue, bolha de ar ou gordura originado a partir de ossos quebrados, colônias de bactérias ou outros restos de corpos estranhos que são transportados pelo sangue.

Embrião A forma imatura de qualquer organismo em um estágio precoce de desenvolvimento; nos humanos, o organismo em desenvolvimento desde a fertilização até a oitava semana de desenvolvimento.

Embrioblasto Região de células de um blastocisto que se diferencia nas três camadas germinativas primárias – ectoderma, mesoderma e endoderma – a partir das quais todos os tecidos e órgãos se desenvolvem; também chamado de massa celular interna.

Embriologia O estudo do desenvolvimento desde o ovo fertilizado até a oitava semana de vida.

Emigração Processo no qual os leucócitos deixam a corrente sanguínea; eles rolam pelo endotélio, aderem a ele e então passam entre as células endoteliais. Também conhecida como migração ou extravasamento.

Emissão Descarga do esperma para a uretra devido a contrações dos ductos deferentes e epidídimos causadas por uma estimulação simpática.

Emulsificação A dispersão, na presença da bile, de grandes glóbulos de lipídio em partículas menores e uniformemente distribuídas.

Encéfalo Componente da parte central do sistema nervoso que está contido na cavidade craniana.

Endocárdio A camada da parede cardíaca, composta por endotélio e músculo liso, que reveste o interior do coração e cobre as valvas e tendões que mantêm as valvas abertas.

Endocitose A captação celular de grandes moléculas e partículas através de vesículas formadas a partir da membrana plasmática.

Endocitose mediada por receptor Processo altamente seletivo pelo qual as células absorvem ligantes específicos, que geralmente são grandes moléculas ou partículas, e os envolvem com uma vesícula de membrana plasmática.

Endocrinologia Ciência que lida com a estrutura e as funções das glândulas endócrinas e com o diagnóstico e tratamento das doenças do sistema endócrino.

Endoderma Uma das camadas germinativas primárias do embrião em desenvolvimento; dá origem ao sistema digestório, à bexiga urinária, à uretra e ao trato respiratório.

Endodontia Ramo da odontologia que trata da prevenção, do diagnóstico e do tratamento das doenças que afetam a polpa, a raiz, o ligamento periodontal e o alvéolo dental.

Endolinfa O líquido dentro do labirinto membranáceo da orelha interna.

Endométrio A túnica mucosa que delimita o útero.

Endometriose O crescimento de tecido endometrial fora do útero.

Endomísio Invaginação do perimísio que separa cada fibra muscular.

Endoneuro Tecido conjuntivo que envolve cada axônio.

Endósteo A membrana que reveste a cavidade medular dos ossos; composta por células osteogênicas e esparsos osteoclastos.

Endotélio A camada de epitélio escamoso simples que reveste as cavidades do coração, os vasos sanguíneos e os vasos linfáticos.

Energia A capacidade de realizar trabalho.

Energia de ativação A quantidade mínima de energia necessária para que ocorra uma reação química.

Enfisema Doença pulmonar na qual as paredes alveolares são destruídas, produzindo grandes bolhas de ar e causando a perda de elasticidade dos pulmões; tipicamente causado pela exposição à fumaça do cigarro.

Entorse Torção forçada de uma articulação com ruptura parcial ou outras lesões em estruturas ligadas a ela, mas sem luxação associada.

Enzima Substância que acelera reações químicas; um catalisador orgânico, geralmente uma proteína.

Eosinófilo Tipo de leucócito caracterizado por grânulos se tornam avermelhados ou rosados quando corados com corantes ácidos.

Epicárdio A fina camada externa da parede cardíaca, composta por tecido seroso e mesotélio. Também chamado de pericárdio visceral.

Epidemiologia Estudo da ocorrência e transmissão de doenças em populações humanas.

Epiderme A camada superficial e mais fina da pele, composta por epitélio escamoso estratificado queratinizado.

Epidídimo Órgão em forma de vírgula que se situa ao longo da margem posterior do testículo e que contém o ducto do epidídimo, no qual o esperma passa pelo processo de maturação.

Epífise A terminação de um osso longo, geralmente mais larga que a diáfise.

Epiglote Grande lâmina de cartilagem em forma de folha que se situa acima da laringe, ligada à cartilagem tireoide; sua parte livre se move para cima e para baixo para cobrir a glote (pregas vocais e rima da glote) durante a deglutição.

Epimísio Tecido conjunto fibroso ao redor dos músculos.

Epinefrina Hormônio secretado pela medula da glândula suprarrenal que produz ações semelhantes àquelas resultantes da estimulação simpática. Também chamada de adrenalina.

Epineuro O tecido conjuntivo superficial que cobre todo o nervo.

Episiotomia Corte feito com bisturi cirúrgico para evitar a laceração do períneo no fim do segundo estágio do trabalho de parto.

Epitálamo Parte do diencéfalo superior e posterior ao tálamo composta pela glândula pineal e estruturas associadas.

Eponíquio Fina banda de estrato córneo na margem proximal da unha que se estende a partir da margem da parede ungueal. Também chamado de cutícula.

Equilíbrio A condição de estar balanceado.

Equilíbrio dinâmico A manutenção da posição corporal, principalmente da cabeça, em resposta a movimentos súbitos como uma rotação.

Equilíbrio estático A manutenção da postura em resposta a mudanças na orientação do corpo, principalmente da cabeça, em relação ao solo.

Ereção O estado de intumescimento e enrijecimento do pênis ou do clitóris a partir da ingurgitação dos tecidos esponjosos eréteis com sangue.

Eritema Vermelhidão da pele causada pela dilatação dos capilares.

Eritrócitos Células sanguíneas sem núcleo que contêm a proteína carreadora de oxigênio hemoglobina; responsáveis pelo transporte de oxigênio por todo o corpo. Também chamadas de hemácias.

Eritropoetina (EPO) Hormônio liberado pelas células justaglomerulares dos rins que estimula a produção de eritrócitos.

Eructação A expulsão forçada de gases do estômago.

Escavação retouterina Bolsa formada pelo peritônio parietal que se direciona posteriormente a partir da superfície do útero e se

rebate no reto; o ponto mais inferior da cavidade pélvica. Também chamada de fundo de saco de Douglas.

Escavação vesicouterina Bolsa rasa formada pelo rebatimento do peritônio da face anterior do útero, na junção do colo com o corpo, para a face posterior da bexiga urinária.

Esclera A capa branca de tecido fibroso que forma a proteção superficial que cobre o bulbo do olho, com exceção de sua parte mais anterior; a parte posterior da túnica fibrosa.

Escoliose Curvatura lateral acentuada da coluna vertebral (em relação à linha média).

Escroto Bolsa coberta por pele que contém os testículos e suas estruturas acessórias.

Esmalte A substância dura e branca que cobre a coroa de um dente.

Esôfago O tubo muscular oco que conecta a faringe ao estômago.

Espaço epidural Espaço entre a dura-máter espinal e o canal vertebral que contém tecido conjuntivo frouxo e um plexo venoso.

Espaço morto anatômico Espaços do nariz, da faringe, da laringe, da traqueia, dos brônquios e dos bronquíolos que totalizam cerca de 150 dos 500 mℓ de uma respiração normal (volume corrente); o ar no espaço morto anatômico não chega aos alvéolos para participar da troca gasosa.

Espaço subaracnóideo Espaço entre a aracnoide-máter e a pia-máter que envolve o encéfalo e a medula espinal e pelo qual circula o líquido cerebrospinal.

Espaço subdural Espaço entre a dura-máter e a aracnoide-máter que contém um pequeno volume de líquido.

Espasmo Contração súbita e involuntária de grandes grupos musculares.

Espasmo vascular Contração do músculo liso na parede de um vaso sanguíneo danificado para evitar perda de sangue.

Espasticidade Hipertonia caracterizada por tônus muscular aumentado, reflexos tendinosos exacerbados e patológicos (como o sinal de Babinski).

Espermatogênese A formação e o desenvolvimento de espermatozoides nos túbulos seminíferos.

Espermatozoide Um gameta masculino maduro.

Espermiogênese A transformação de uma espermátide em um espermatozoide.

Estenose Estreitamento anormal de um ducto ou forame.

Estereocílios Grupos de microvilosidades extremamente longas, delgadas e imóveis que se projetam de células endoteliais que revestem o epidídimo.

Esterilização (1) Eliminação de todos os microrganismos vivos. (2) Qualquer procedimento que torna um indivíduo incapaz de se reproduzir (p. ex., castração, vasectomia, histerectomia ou ooforectomia).

Estímulo Qualquer estresse que modifica uma condição controlada; qualquer mudança no ambiente interno ou externo que excita um receptor sensitivo, um neurônio ou uma fibra muscular.

Estômago O alargamento em forma de J do sistema digestório, diretamente inferior ao diafragma, localizado nas regiões epigástrica, umbilical e hipocôndrio esquerdo do abdome, entre o esôfago e o intestino delgado.

Estrato Uma camada.

Estrato basal A camada do endométrio próxima ao miométrio que é mantida durante a menstruação e a gestação e produz um novo estrato funcional após a menstruação ou o parto.

Estrato basal da epiderme A camada mais profunda da epiderme; também chamado de estrato germinativo.

Estrato funcional A camada do endométrio próxima à cavidade uterina que é removida durante a menstruação e que forma a parte materna da placenta durante a gestação.

Estrias Cicatrizes internas devido ao estiramento excessivo da pele nas quais as fibras de colágeno e os vasos sanguíneos da derme estão danificados.

Estrógenos Hormônios sexuais feminilizantes produzidos pelos ovários; regulam o desenvolvimento dos oócitos, a manutenção das estruturas genitais femininas e o surgimento das características sexuais secundárias; também afetam o equilíbrio hidreletrolítico e o anabolismo proteico.

Estroma O tecido que forma a substância fundamental, a fundação ou o arcabouço de um órgão, em contraposição a suas porções funcionais (parênquima).

Eupneia Respiração normal.

Eversão O movimento lateral do pé na articulação do tornozelo ou de uma valva atrioventricular em direção a um átrio durante a contração ventricular.

Excitabilidade elétrica Capacidade de responder a certos estímulos com a produção de sinais elétricos.

Excreção O processo de eliminação de escórias metabólicas do corpo.

Exocitose Processo no qual se formam, dentro da célula, vesículas secretoras envoltas por membrana que se fundem com a membrana plasmática e liberam seu conteúdo no líquido intersticial.

Expiração Ato de expelir ar dos pulmões para a atmosfera.

Extensão Aumento do ângulo entre dois ossos; o retorno de uma parte do corpo para sua posição anatômica após uma flexão.

Extensibilidade A capacidade de estiramento do músculo quando tracionado.

Exteroceptor Receptor sensitivo adaptado para a captação de estímulos externos.

F

Fadiga muscular Incapacidade de um músculo manter sua força de contração ou tensão; pode estar relacionada com a insuficiência de oxigênio, a depleção de glicogênio e/ou a concentração de ácido láctico.

Fagócitos Células, como os leucócitos, que englobam e digerem escórias metabólicas, microrganismos patogênicos ou outros

corpos estranhos na corrente sanguínea e nos tecidos.

Fagocitose O processo pelo qual os fagócitos englobam e destroem micróbios, restos celulares e outros corpos estranhos.

Falanges Ossos dos dedos das mãos ou dos pés.

Faringe Parte superior tubular do sistema digestório que começa nos coános e se projeta para baixo no pescoço, onde se abre posteriormente no esôfago e anteriormente na laringe.

Farmacologia A ciência que estuda os efeitos e usos de fármacos no tratamento de doenças.

Fáscia Grandes lâminas de tecido conjuntivo que envolvem grupos de músculos.

Fasciculação Contração anormal e espontânea de todas as fibras musculares esqueléticas em uma unidade motora; é visível na superfície da pele e não está associada a movimentação do músculo afetado; presente em doenças progressivas dos neurônios motores – na poliomielite, por exemplo.

Fascículo Pequeno feixe ou grupo, especialmente de nervos ou fibras musculares.

Fator estimulador de colônias (FEC) Um dos grupos de moléculas que estimula o desenvolvimento de leucócitos.

Fator liberador Hormônio secretado pelo hipotálamo que pode estimular a secreção de hormônios da adeno-hipófise.

Fator Rh Antígeno Rh.

Fauces A abertura da boca na faringe.

Febre Elevação na temperatura corporal acima da temperatura normal de 37°C devido a reajuste do termostato hipotalâmico.

Feixe anterolateral Feixe sensitivo que leva informações relacionadas com dor, temperatura, tato grosseiro, pressão, prurido e cócegas. Também chamado de feixe espinotalâmico.

Feixe atrioventricular (FA) A parte do sistema de condução do coração que se inicia a partir do nó atrioventricular (AV), passa pelo esqueleto fibroso cardíaco que separa os átrios e os ventrículos, e então se estende por uma curta distância no septo interventricular antes de se dividir em ramos direito e esquerdo. Também chamado de feixe de His.

Feixe espinotalâmico Feixe sensitivo (ascendente) que transmite informações da medula espinal para o tálamo relacionadas com as sensações de dor, temperatura, tato grosseiro e pressão profunda.

Fenda sináptica O estreito espaço em uma sinapse química que separa a terminação axônica de um neurônio de outro neurônio ou fibra muscular e através da qual ocorre a difusão de um neurotransmissor para causar um efeito na célula pós-sináptica.

Fenótipo A expressão observável do genótipo; características físicas de um organismo determinadas pelo material genético e influenciadas pela interação de genes e fatores ambientais internos e externos.

Fertilização Penetração de um oócito (ovócito) secundário por um espermatozoide, divisão meiótica de um oócito secundário para formar um ovo, e a subsequente união dos núcleos dos gametas.

Feto Em humanos, o organismo em desenvolvimento no útero desde o terceiro mês de gestação até o nascimento.

Fezes Material liberado pelo reto e composto por bactérias, excretas e resíduos alimentares.

Fibra nervosa Termo genérico para qualquer prolongamento (axônio ou dendrito) do corpo celular de um neurônio.

Fibras com autorritmicidade Células que repetida e ritmicamente geram potenciais de ação espontâneos.

Fibras de Purkinje Fibra muscular do tecido ventricular cardíaco especializada em conduzir um potencial de ação para o miocárdio; faz parte do sistema de condução do coração.

Fibras intrafusais Três a dez fibras musculares especializadas, parcialmente envolvidas em uma cápsula fusiforme de tecido conjuntivo, que formam um fuso muscular.

Fibras perfurantes Grossos feixes de colágeno que se estendem do periósteo até a matriz extracelular óssea para ligar o periósteo ao osso subjacente. Também chamadas de fibras de Sharpey.

Fibrilação atrial (FA) Contração assíncrona de fibras musculares cardíacas nos átrios que causa a cessação do bombeamento atrial.

Fibrilação ventricular Contrações ventriculares assíncronas; causa parada cardíaca a menos que seja revertida por meio de desfibrilação.

Fibroblasto Célula grande e achatada que secreta a maior parte da matriz extracelular dos tecidos conjuntivos frouxos e densos.

Fibrose O processo pelo qual os fibroblastos produzem fibras de colágeno e outras substâncias da matriz extracelular que se agregam para formar um tecido cicatricial.

Fígado Grande órgão abaixo do diafragma que ocupa a maior parte do hipocôndrio direito e do epigástrio. Funcionalmente, produz bile e sintetiza a maioria das proteínas plasmáticas; participa na interconversão de nutrientes; elimina substâncias tóxicas; armazena glicogênio, ferro e vitaminas; realiza fagocitose de células sanguíneas danificadas e de bactérias; e auxilia na síntese da forma ativa da vitamina D.

Filamento intermediário Filamento proteico, com 8 a 12 nm de diâmetro, que pode fornecer reforço estrutural, manter as organelas em seus lugares, e dar forma a uma célula.

Filo terminal Tecido fibroso e não nervoso da medula espinal que se projeta inferiormente do cone medular até o cóccix.

Filtração O fluxo de um líquido através de um filtro (ou membrana que age como tal) devido a uma pressão hidrostática; ocorre nos capilares devido à pressão sanguínea.

Filtrado glomerular O líquido produzido quando o sangue é filtrado pela membrana de filtração dos glomérulos renais.

Fímbrias Estruturas digitiformes, principalmente nas extremidades laterais das tubas uterinas.

Fisiologia Ciência que estuda as funções de um organismo ou de partes dele.

Fissura Sulco, dobra ou fenda que pode ser normal ou anormal.

Fissura transversa A fenda profunda que separa o cérebro do cerebelo.

Fixador Músculo que estabiliza a origem do agonista de modo que este possa agir com maior eficiência.

Flácido Relaxado, frouxo ou mole; sem tônus muscular.
Flagelos Processos piliformes móveis encontrados na extremidade de uma bactéria, um protozoário ou um espermatozoide.
Flato Gás no estômago ou no intestino; comumente utilizado para descrever a expulsão de gás pelo ânus.
Flebite Inflamação de uma veia, geralmente em um membro inferior.
Flexão Movimento no qual ocorre a diminuição no ângulo entre dois ossos.
Flexão plantar Flexão do pé em direção à face plantar (sola do pé).
Foice do cérebro Dobra da dura-máter que se projeta profundamente na fissura longitudinal entre os dois hemisférios cerebrais.
Folículo capilar Estrutura composta por epitélio que envolve a raiz capilar e a partir da qual se desenvolve um pelo.
Folículo da tireoide Saco esférico que forma o parênquima da tireoide e é composto por células foliculares produtoras de tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3).
Folículo maduro Grande folículo cheio de líquido que contém um oócito secundário e é cercado por células da granulosa secretoras de estrógenos. Também chamado de folículo de Graaf.
Folículo ovariano Denominação geral para os oócitos (ovos secundários) em qualquer estágio de desenvolvimento e as suas células epiteliais adjacentes.
Folículos linfáticos agregados Grupos de linfonodos que são mais numerosos no íleo. Também chamados de placas de Peyer.
Fontículo Espaço preenchido por mesênquima onde a formação de óssea ainda não está completa, especialmente entre os ossos cranianos de um lactente.
Forame interventricular Abertura estreita e oval através da qual os ventrículos laterais do encéfalo se comunicam com o terceiro ventrículo.
Forame oval Abertura do coração fetal no septo entre os átrios direito e esquerdo. Abertura na asa maior do esfenoide na qual passa o ramo mandibular do nervo trigêmeo (V).
Forames Passagens ou aberturas; meios de comunicação entre duas cavidades de um órgão, ou aberturas nos ossos para a passagem de vasos ou nervos.
Formação reticular Rede de pequenos grupos de corpos celulares neuronais espalhados entre feixes de axônios (substância branca e cinzenta) que começa no bulbo e se estende superiormente através da parte central do tronco encefálico.
Fórnice Arco ou dobra; trato encefálico formado por fibras de associação que conecta o hipocampo aos corpos mamilares; recesso ao redor do colo do útero pelo qual este se projeta na vagina.
Fotopigmento Substância que absorve luz e passa por mudanças estruturais que levam ao desenvolvimento de um potencial receptor. No olho, também é chamado de pigmento visual.
Fotorreceptor Receptor que detecta o brilho da luz na retina.
Fóvea central Depressão no centro da mácula lútea da retina que contém apenas cones e não tem vasos sanguíneos; a área de maior acuidade visual.
Fratura Qualquer quebra de um osso.
Frênulo da língua Prega de túnica mucosa que conecta a língua ao assoalho da boca.
Frênulo do lábio Prega medial de túnica mucosa entre a face interna do lábio e a gengiva.
Fundo A parte de um órgão oco mais distante de sua abertura; a parte arredondada do estômago acima e à esquerda da cárdia; a parte mais larga da vesícula biliar que se projeta para baixo, além da margem inferior do fígado.
Funículo espermático Estrutura de suporte do sistema genital masculino que se estende de um testículo até o anel inguinal profundo; inclui ducto deferente, artérias, veias, vasos linfáticos, nervos, músculo cremaster e tecido conjuntivo. Antes conhecido como cordão espermático.
Fuso mitótico Termo coletivo para o conjunto de microtúbulos (não cinetócoro, cinetócoro e astrosfera) em forma de bola de futebol americano que é responsável pelo movimento dos cromossomos durante a divisão celular.
Fuso muscular Proprioceptor encapsulado de um músculo esquelético que é composto por fibras musculares intrafusais e terminações nervosas especializadas; estimulado por mudanças no comprimento ou na tensão das fibras musculares.

G

Gameta Célula reprodutiva masculina ou feminina; um espermatozoide ou um oócito secundário.
Gânglio Agrupamento de neurônios fora da parte central do sistema nervoso (SNC).
Glândulas gástricas Glândulas na túnica mucosa do estômago compostas por células que liberam suas secreções em canais estreitos chamados de fovéolas gástricas.
Gânglio autônomo Grupo de corpos celulares de neurônios simpáticos ou parassimpáticos localizado fora da parte central do sistema nervoso.
Gânglio ciliar Gânglio parassimpático muito pequeno com axônios pré-ganglionares do nervo oculomotor (III) e axônios pós-ganglionares que levam impulsos nervosos ao músculo ciliar e ao esfíncter da íris.
Gânglio da raiz posterior Grupo de corpos celulares de neurônios sensitivos e de células de suporte localizado ao longo da raiz posterior de um nervo espinal. Também chamado de gânglio da raiz dorsal.
Gânglio do tronco simpático Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares simpáticos que se situa lateralmente à coluna vertebral, próximo a um corpo vertebral. Estes gânglios se estendem inferiormente desde o pescoço, tórax e abdome até o cóccix em ambos os lados da coluna vertebral e são conectados uns aos outros de modo a formar uma cadeia em cada lado da coluna vertebral. Também chamado de gânglios da cadeia vertebral ou gânglios paravertebrais.
Gânglio pré-vertebral Grupo de corpos celulares de neurônios simpáticos pós-ganglionares anterior à coluna vertebral e próximo

às grandes artérias abdominais. Também chamado de gânglio colateral.

Gânglio pterigopalatino Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares parassimpáticos que terminam nas glândulas lacrimais e nasais.

Gânglio terminal Grupo de corpos celulares de neurônios pós-ganglionares parassimpáticos que fica muito próximo aos seus efetores viscerais ou dentro de suas paredes. Também chamado de gânglio intramural.

Gastrenterologia A especialidade médica que trata da estrutura, da função, do diagnóstico e do tratamento de doenças do estômago e dos intestinos.

Gastrulação A migração de grupos de células do epiblasto que transformam um disco embrionário bilaminar em trilaminar, com três camadas germinativas primárias; transformação da blástula em gástrula.

Gene Unidade biológica de hereditariedade; segmento de DNA localizado em uma posição definida dentro de um cromossomo específico; sequência de DNA que codifica mRNA, rRNA ou tRNA específicos.

Genética O estudo dos genes e da hereditariedade.

Gengivas Tecido que recobre os processos alveolares da mandíbula e da maxila e que se projeta levemente para cada alvéolo.

Genoma O conjunto completo de genes de um organismo.

Genótipo A combinação genética de um indivíduo; a combinação de alelos existentes em uma ou mais localizações cromossômicas, em contraposição a sua aparência, ou fenótipo, que resulta destes alelos.

Geriatria Ramo da medicina que trata das doenças e dos cuidados relativos aos indivíduos idosos.

Gestação Sequência de eventos que normalmente incluem a fertilização, a implantação, o crescimento embrionário e fetal e que termina com o nascimento.

Ginecologia O ramo da medicina responsável pelo estudo e pelo tratamento dos distúrbios do sistema genital feminino.

Gínglimo Articulação sinovial na qual a face convexa de um osso se encaixa com a face côncava de outro, como o cotovelo, o joelho, o tornozelo e as articulações interfalângicas.

Giro Uma das dobras do córtex cerebral. Também chamado de circunvolução.

Giro pós-central Giro do córtex cerebral imediatamente posterior ao sulco central; contém a área somatossensitiva primária.

Giro pré-central Giro do córtex cerebral localizado imediatamente anterior ao sulco central; contém a área motora primária.

Glande do pênis Região discretamente alargada na parte final do pênis.

Glândula Célula ou grupo de células epiteliais especializadas que secreta substâncias; pode ser exócrina ou endócrina.

Glândula bulbouretral Uma das duas glândulas localizadas abaixo da próstata, em ambos os lados da uretra, que secreta um líquido alcalino para a parte cavernosa da uretra. Também chamada de glândula de Cowper.

Glândula ceruminosa Glândula sudorífera modificada localizada no meato acústico externo que secreta cerume.

Glândula duodenal Glândula na tela submucosa do duodeno que secreta um muco alcalino que protege o revestimento do intestino delgado da ação de enzimas e ajuda a neutralizar a acidez do quimo. Também chamada de glândula de Brunner.

Glândula endócrina Glândula que secreta hormônios no líquido intersticial e então no sangue; uma glândula sem ductos.

Glândula exócrina Glândula que secreta seus produtos para ductos que levam as secreções para cavidades corporais, para o lúmen de um órgão ou para a face externa do corpo.

Glândula holócrina Tipo de glândula em que todas as células secretoras, junto com suas secreções acumuladas, formam o produto a ser liberado, como nas glândulas sebáceas.

Glândula intestinal Glândula que se abre na superfície da túnica mucosa do intestino e secreta enzimas digestivas. Também chamada de cripta de Lieberkühn.

Glândula lacrimal Grupo de células secretoras, localizadas na face anterolateral de cada órbita, que secreta lágrima em ductos excretores que se abrem na superfície da túnica conjuntiva.

Glândula mamária Glândulas sudoríferas femininas modificadas que produzem leite para a nutrição do lactente.

Glândula merócrina Glândula composta por células secretoras que permanecem intactas durante a produção e a liberação de uma secreção, como as glândulas salivares e pancreáticas.

Glândula paratireoide Uma das quatro pequenas glândulas endócrinas encravadas nas faces posteriores dos lobos laterais da glândula tireoide.

Glândula parauretral Glândula inserida na parede da uretra que tem um ducto que se abre em cada lado do óstio da uretra e secreta muco. Também chamada de glândula de Skene.

Glândula parótida Uma das duas glândulas localizadas inferior e anteriormente às orelhas e que se conectam à cavidade oral através de um ducto que se abre na parte interna da bochecha oposta ao segundo dente molar maxilar (superior).

Glândula pineal Glândula cuneiforme localizada no teto do terceiro ventrículo que secreta melatonina.

Glândula salivar Um dos três pares de glândulas que se situam fora da boca e que liberam sua secreção (saliva) em ductos que se abrem na cavidade oral; as glândulas parótida, submandibular e sublingual.

Glândula sebácea Glândula exócrina da derme, quase sempre associada a um folículo capilar, que secreta sebo.

Glândula sublingual Uma das duas glândulas salivares localizadas no assoalho da boca, abaixo da túnica mucosa e lateral ao frênulo da língua, com um ducto (de Rivinus) que se abre no assoalho da boca.

Glândula submandibular Uma das duas glândulas salivares encontradas inferiormente à base da língua, abaixo da túnica mucosa na parte posterior do assoalho da boca e posteriores às glândulas sublinguais, com um ducto (submandibular) lateral ao frênulo da língua.

Glândula sudorífera apócrina Tipo de glândula na qual os produtos secretados se acumulam na extremidade livre da célula secretora e são removidos, junto com parte do citoplasma, para compor a secreção, como nas glândulas mamárias.

Glândula sudorífera Glândula exócrina apócrina ou écrina que se encontra na derme ou na tela subcutânea e que produz suor.

Glândula tarsal Glândula sebácea que se abre na margem de cada pálpebra. Também chamada de glândula de Meibomius.

Glândula tireoide Glândula endócrina formada por lobos direito e esquerdo, um em cada lado da traqueia, que são conectados por um istmo; é anterior à traqueia, logo abaixo da cartilagem cricóidea; secreta tiroxina (T_4), tri-iodotironina (T_3) e calcitonina.

Glândula vestibular menor Uma das glândulas pares, secretoras de muco, que possui ductos que se abrem em ambos os lados do óstio da uretra no vestíbulo feminino.

Glândulas ciliares sebáceas Glândulas na base dos folículos pilosos das pálpebras que liberam um líquido lubrificante nos folículos.

Glândulas suprarrenais Glândulas localizadas acima de cada rim. Também chamadas de glândulas adrenais.

Glândulas vestibulares maiores Glândulas pareadas em cada lado do óstio da vagina que se abre através de um ducto no espaço entre o hímen e os lábios menores do pudendo. Também chamadas de glândulas de Bartholin.

Glaucoma Doença ocular na qual existe aumento da pressão intraocular devido a excesso de humor aquoso.

Glicocorticoides Hormônios secretados pelo córtex da glândula suprarrenal, especialmente o cortisol, que exercem influência sobre o metabolismo da glicose.

Glicogênio Polímero de glicose altamente ramificado que contém milhares de subunidades; funciona como um depósito compacto de moléculas de glicose no fígado e nas fibras musculares.

Glicose Hexose (açúcar de seis carbonos), $C_6H_{12}O_6$, que é a principal fonte energética para a produção de ATP pelas células do corpo.

Glicosúria A presença de glicose na urina; pode ser temporária ou patológica.

Glomérulo Massa arredondada de nervos ou vasos sanguíneos, especialmente o tufo microscópico de capilares que é envolvido pela cápsula glomerular (de Bowman) em cada túbulo renal.

Glomo carótico Grupo de quimiorreceptores no seio carótico ou próximo a ele responsável pelas mudanças nos níveis sanguíneos do oxigênio, do gás carbônico e dos íons de hidrogênio.

Glote As pregas vocais (cordas vocais verdadeiras) na laringe mais o espaço entre elas (rima da glote).

Glucagon Hormônio produzido pelas células alfa das ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) que aumenta o nível sérico de glicose.

Gônada Glândula que produz gametas e hormônios; o ovário na mulher e o testículo no homem.

Gonadotrofina coriônica humana (hCG) Hormônio produzido pela placenta em desenvolvimento que mantém o corpo lúteo.

Gonfose Articulação fibrosa na qual uma projeção cônica se encaixa em uma cavidade.

Gordura monossaturada Ácido graxo que contém uma ligação covalente dupla entre os seus átomos de carbono; não está completamente saturada com átomos de hidrogênio. Abundante nos triglicerídios dos óleos de oliva e de amendoim.

Gordura poli-insaturada Ácido graxo que contém mais de uma ligação covalente dupla entre seus átomos de carbono; abundante nos triglicerídios dos óleos de milho, cártamo e algodão.

Gordura saturada Ácido graxo que contém apenas ligações simples entre seus átomos de carbono; todos os átomos de carbono estão ligados com o maior número possível de átomos de hidrogênio; prevalente nos triglicerídios de origem animal como a carne, o leite e seus derivados e os ovos.

Gordura Triglicerídio que é sólido à temperatura ambiente.

Gota Doença hereditária associada ao excesso de ácido úrico no sangue; ele se cristaliza e se deposita nas articulações, nos rins e em tecidos moles.

Gravidez ectópica O desenvolvimento de um embrião ou feto fora da cavidade uterina.

Grupo respiratório pontino Grupo de neurônios na ponte que transmite impulsos nervosos para o grupo respiratório dorsal e pode modificar o ritmo basal de respiração. Anteriormente chamado de área pneumotáxica.

Gustação O sentido do paladar.

H

Hemangioblasto Célula mesodérmica precursora que dá origem ao sangue e aos vasos sanguíneos.

Hematócrito (Ht) O percentual de sangue composto por eritrócitos. Geralmente determinado após a centrifugação de uma amostra de sangue em um tubo graduado, através da leitura do volume de eritrócitos e pela divisão de seu valor pelo volume total de sangue na amostra.

Hematologia O estudo do sangue.

Hemiplegia Paralisia do membro superior, do tronco e do membro inferior em um lado do corpo.

Hemodinâmica As forças envolvidas na circulação do sangue pelo corpo.

Hemofilia Distúrbio sanguíneo hereditário no qual há deficiência na produção de certos fatores envolvidos na coagulação sanguínea, resultando em sangramento nas articulações, nos tecidos profundos e em outros locais.

Hemoglobina Substância encontrada nos eritrócitos composta por uma proteína (globina) e por um pigmento vermelho que contém ferro (heme); transporta a maior parte do oxigênio e um pouco de dióxido de carbono no sangue.

Hemólise O extravasamento de hemoglobina do interior de um eritrócito para o meio que o circunda; é resultado da disfunção da membrana plasmática causada por toxinas ou medicamentos, congelamento ou aquecimento, ou substâncias hipotônicas.

Hemopoese Produção de células sanguíneas, a qual ocorre na medula óssea vermelha após o nascimento. Também chamada de hematopoese.

Hemorragia Sangramento; extravasamento de sangue dos vasos sanguíneos, especialmente quando a perda é profusa.

Hemorroidas Vasos sanguíneos dilatados ou varicosos, em geral veias, na região anal.
Hepatócito Célula do fígado.
Herança A aquisição de traços corporais através da transmissão de informação genética dos pais para a prole.
Hérnia A protrusão ou projeção de um órgão ou de parte dele através de uma membrana ou parede cavitária – geralmente a cavidade abdominal.
Hérnia de disco Ruptura de um disco intervertebral de modo que o núcleo pulposo se projeta para a cavidade vertebral.
Hilo Área ou depressão por onde os vasos sanguíneos e nervos entram ou deixam um órgão.
Hímen Fina dobra de túnica mucosa vascularizada no óstio da vagina.
Hiperextensão Continuação da extensão além da posição anatômica, como ao levar a cabeça para trás.
Hiperplasia Crescimento anormal do número de células normais em um tecido ou órgão, causando seu aumento.
Hipersecreção Atividade exagerada nas glândulas com consequente aumento da produção de secreções.
Hipersensibilidade Reação excessiva a um alergênio que promove alterações patológicas nos tecidos. Também chamada de alergia.
Hipertensão Elevação da pressão arterial sistêmica.
Hipertonia Aumento do tônus muscular percebido que se manifesta como espasticidade ou rigidez.
Hipertrofia Crescimento excessivo de um tecido sem a ocorrência de divisão celular.
Hiperventilação Taxa de inspiração e expiração acima da necessária para se manter uma pressão parcial normal de dióxido de carbono no sangue.
Hipófise Pequena glândula endócrina que ocupa a fossa hipofisial do esfenoide e que está ligada ao hipotálamo pelo infundíbulo.
Hipófise posterior Lobo posterior da hipófise. Denominada neuro-hipófise segundo a Terminologia Anatômica.
Hiponíquio Parte da unha abaixo de sua margem livre composta por uma camada espessada de estrato córneo.
Hipossecreção Hipoatividade das glândulas que diminui a produção de secreções.
Hipotálamo Parte do diencéfalo que se situa abaixo do tálamo e forma o assoalho e parte da parede do terceiro ventrículo.
Hipotermia Diminuição da temperatura corporal abaixo de 35°C; em procedimentos cirúrgicos, se refere ao resfriamento corporal deliberado para diminuir seu metabolismo e reduzir a necessidade de oxigênio dos tecidos.
Hipotonia Diminuição ou perda de tônus muscular na qual o músculo se torna flácido.
Hipoventilação Taxa de inspiração e expiração abaixo da necessária para se manter uma pressão parcial normal de dióxido de carbono no sangue.
Hipoxia Falta de oxigênio em nível tecidual.
Hirsutismo Crescimento excessivo de pelos em mulheres e crianças, com uma distribuição semelhante à dos homens, devido à conversão da penugem em grandes pelos terminais em resposta a níveis de androgênios acima do normal.
Histerectomia A remoção cirúrgica do útero.
Histologia Estudo microscópico da estrutura dos tecidos.
Homeostasia A condição na qual o ambiente corporal interno se mantém relativamente constante dentro de limites fisiológicos.
Hormônio Secreção produzida nas células endócrinas que modifica a atividade fisiológica de células-alvo.
Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) Hormônio produzido pela adeno-hipófise que influencia a produção e a secreção de certos hormônios do córtex da glândula suprarrenal.
Hormônio antidiurético (ADH) Hormônio produzido por células neurossecretoras nos núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo que estimula a reabsorção de água das células tubulares renais para o sangue e a vasoconstrição de arteríolas. Também chamado de vasopressina.
Hormônio do crescimento (GH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula o crescimento de tecidos do corpo, especialmente o esquelético e o muscular. Também chamado de somatotrofina.
Hormônio estimulador de melanócitos Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula a dispersão de grânulos de melanina dos melanócitos nos anfíbios; em humanos, seu uso contínuo produz o escurecimento da pele. Também chamado de melanotrofina.
Hormônio foliculoestimulante (FSH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise; na mulher, inicia o desenvolvimento dos oócitos e estimula os ovários a produzir estrógenos; no homem, induz a produção do esperma.
Hormônio inibidor Hormônio secretado pelo hipotálamo que suprime a secreção de hormônios pela adeno-hipófise.
Hormônio luteinizante (LH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que, nas mulheres, estimula a ovulação, induz a secreção de progesterona pelo corpo lúteo e prepara as glândulas mamárias para a secreção de leite; nos homens, estimula a secreção de testosterona.
Hormônio tireoestimulante (TSH) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que estimula a síntese e a secreção de tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3). Também conhecido como tireotrofina.
Hormônio trófico Hormônio cujo alvo é outra glândula endócrina.
Humor aquoso A substância aquosa semelhante em composição ao líquido cerebrospinal que preenche a câmara anterior do olho.

I

Icterícia Condição caracterizada pela coloração amarelada da pele, das conjuntivas, das túnicas mucosas e dos líquidos corporais devido a um excesso de bilirrubina.
Íleo A parte terminal do intestino delgado.
Ilhota pancreática Grupo de células endócrinas no pâncreas que secreta insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio

pancreático. Também chamada de ilhota de Langerhans.

Ilhota sanguínea Massa isolada de mesoderma que deriva de angioblastos e a partir da qual se desenvolvem os vasos sanguíneos.

Implantação A inserção de um tecido no corpo. A inserção do blastocisto no estrato basal do endométrio cerca de 6 dias após a fertilização.

Imunidade Capacidade de ser resistente a lesões, particularmente por venenos, proteínas exógenas e patógenos. Também chamada de resistência.

Imunoglobulina (Ig) Proteína sintetizada por plasmócitos derivados de linfócitos B em resposta a um antígeno específico. Também chamada de anticorpo.

Imunologia O estudo das respostas do corpo aos antígenos.

Inanição A perda dos estoques de energia na forma de glicogênio, triglicerídios e proteínas devido à ingestão inadequada de nutrientes ou à incapacidade de digerir, absorver ou metabolizar os nutrientes ingeridos.

Incisura cardíaca Incisura angular na margem anterior do pulmão esquerdo na qual o coração se encaixa.

Indução O processo pelo qual um tecido (tecido indutor) estimula o desenvolvimento de um tecido não especializado (tecido induzido) em um especializado.

Inervação dupla Conceito segundo o qual a maioria dos órgãos do corpo recebe impulsos de neurônios simpáticos e parassimpáticos.

Infarto do miocárdio Necrose maciça de tecido cardíaco devido à interrupção do fluxo sanguíneo.

Inferior Abaixo da cabeça ou em direção à parte distal de uma estrutura. Também chamado de caudal.

Infertilidade Incapacidade de fecundar ou ser fecundado. Também chamada de esterilidade.

Inflamação Resposta localizada e protetora a uma lesão tecidual que objetiva destruir, diluir ou isolar o agente infectante ou o tecido danificado; caracterizada por eritema, dor, hiperemia, edema e às vezes perda de função.

Infundíbulo A estrutura semelhante a um talo que liga a glândula hipófise ao hipotálamo. A parte distal aberta da tuba uterina em forma de funil.

Ingestão (1) O aporte de comida, líquidos ou fármacos pela boca. (2) Processo pelo qual os fagócitos engolfam micróbios.

Inibina Hormônio secretado pelas gônadas que inibe a liberação do hormônio foliculoestimulante (FSH) pela adeno-hipófise.

Injeção intramuscular (IM) Injeção que penetra a pele e a tela subcutânea até atingir um músculo esquelético. Locais onde comumente se aplicam tais injeções são os músculos deltoide, glúteo médio e vasto lateral.

Inserção Ponto de ancoragem de um tendão muscular em um osso móvel; a terminação oposta à origem.

Inspiração O ato de levar o ar para os pulmões.

Ínsula Área triangular do córtex cerebral que se situa profundamente na fissura lateral do cérebro, abaixo dos lobos parietal, frontal e temporal.

Insulina Hormônio produzido pelas células beta das ilhotas pancreáticas (de Langerhans) que diminui o nível sanguíneo da glicose.

Integrinas Família de glicoproteínas transmembrana nas membranas plasmáticas que atua na adesão celular; são encontradas nos hemidesmossomos, que ligam as células a uma membrana basal, e medeiam a adesão de neutrófilos às células endoteliais durante a emigração.

Interfase O período do ciclo celular entre as divisões celulares, composto pela fase G_1 (do inglês *gap* ou *growth* – intervalo ou crescimento, respectivamente), na qual a célula exerce funções de crescimento, metabolismo e produção de substâncias necessárias para sua divisão; pela fase S (de síntese), durante a qual ocorre a replicação dos cromossomos; e a fase G_2.

Interneurônios Neurônios cujos axônios se projetam por uma curta distância e se comunicam com neurônios próximos no encéfalo, na medula espinal ou em um gânglio; compõem a grande maioria dos neurônios do corpo. Também chamados de neurônios de associação.

Interoceptor Receptor sensitivo localizado nos vasos sanguíneos e nas vísceras que fornece informações sobre o ambiente corporal interno. Também chamado de visceroceptor.

Intestino delgado Um longo tubo do sistema digestório que começa no piloro, se enovela nas partes central e inferior da cavidade abdominal, e termina no intestino delgado. É dividido em três segmentos: duodeno, jejuno e íleo.

Intestino grosso A parte do sistema digestório que vai do íleo até o ânus; dividido estruturalmente em ceco, colo, reto e canal anal.

Intestino primitivo Estrutura embrionária formada a partir da parte dorsal do saco embrionário que forma a maior parte do sistema digestório.

Invaginação Dobra da parede de uma cavidade para dentro dela mesma.

Inversão O movimento medial da sola do pé na articulação do tornozelo.

Íris A parte colorida da túnica vascular do globo ocular, vista através da córnea, que contém músculo liso circular e radial; a abertura no centro da íris é a pupila.

Isquemia Falta de sangue em alguma parte do corpo devido a obstrução ou espasmo de um vaso sanguíneo.

Istmo Uma estreita faixa de tecido ou passagem que conecta duas partes maiores. A parte medial, curta, estreita e mais espessa da tuba uterina que se liga com o útero. Região estreitada do útero, entre o corpo e o colo.

J

Janela oval Pequena abertura entre as orelhas média e interna, recoberta por uma membrana, na qual se acomoda a base do estribo. Denominada janela do vestíbulo segundo a Terminologia Anatômica.

Janela redonda Pequena abertura entre as orelhas interna e externa, diretamente inferior à janela oval, coberta pela membrana timpânica secundária. Denominada janela da cóclea segundo a Terminologia Anatômica.

Jejuno A parte média do intestino delgado.
Junção intercelular Ponto de contato entre membranas plasmáticas de células teciduais.
Junção neuromuscular (JNM) Sinapse entre as terminações axônicas de um motoneurônio e o sarcolema de uma fibra muscular.

L

Lábios maiores do pudendo As duas dobras cutâneas longitudinais que se projetam para baixo e para trás a partir do monte do púbis feminino.
Lábios menores do pudendo Duas pequenas pregas de túnica mucosa mediais aos lábios maiores do pudendo.
Labirinto Grupo complexo de canais comunicantes, especialmente na orelha interna. Outra denominação para a orelha interna.
Labirinto membranáceo A parte do labirinto da orelha interna localizada no labirinto ósseo e separada deste pela perilinfa; composto por canais semicirculares, sáculo, utrículo e ducto coclear.
Labirinto ósseo Uma série de cavidades na parte petrosa do temporal que forma o vestíbulo, a cóclea e os canais semicirculares.
Lactação A produção e a liberação de leite pelas glândulas mamárias.
Lácteo Um dos muitos vasos linfáticos nas vilosidades intestinais que absorvem triglicerídios e outros lipídios do alimento digerido.
Lacuna Espaço pequeno e oco, como o encontrado no sinciciotrofoblasto.
Lamelas Anéis concêntricos de matriz extracelular dura e calcificada que são encontrados no osso compacto.
Lâmina epifisial A lâmina cartilaginosa hialina na metáfise de um osso longo; local do crescimento longitudinal dos ossos longos. Também chamada de placa de crescimento.
Lâmina própria Tecido conjuntivo frouxo que tem fibras elásticas e um plexo venoso; faz parte da túnica mucosa de órgãos como o útero, a bexiga urinária e a uretra.
Lanugem Pelos finos e macios que cobrem o feto.
Laqueadura tubária Procedimento de esterilização no qual as tubas uterinas são ligadas e cortadas.
Laringe Curto canal que conecta a faringe com a traqueia.
Laringofaringe A parte inferior da faringe que se projeta caudalmente a partir do nível do hioide e se divide em esôfago (posterior) e laringe (anterior). Segundo a Terminologia Anatômica é denominada parte laríngea da faringe.
Lemnisco medial Feixe de substância branca que se origina nos núcleos grácil e cuneiforme do bulbo e se estende até o tálamo ipsolateral; os axônios sensitivos deste feixe conduzem impulsos nervosos relacionados com a propriocepção, o tato fino, a percepção vibratória, a audição e o equilíbrio.
Lente Órgão transparente composto por proteínas que se está posterior à íris e anterior ao corpo vítreo.
Leucemia Doença maligna dos tecidos hematopoéticos caracterizada pela produção descontrolada e acúmulo de leucócitos imaturos em que muitas células não atingem a maturidade (aguda) ou por um acúmulo de leucócitos maduros no sangue pelo fato de que estes não morrem ao fim de seu ciclo de vida (crônica).
Leucócito Célula produzida na medula óssea a partir de células totipotentes, juntamente com os eritrócitos e as plaquetas. Os leucócitos podem ser divididos em granulocíticos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos e mastócitos) e agranulocíticos (linfócitos B e T, monócitos, macrófagos).
Ligamento Tecido conjuntivo denso e regular que liga ossos entre si.
Ligamento falciforme Lâmina de peritônio parietal entre os dois principais lobos hepáticos. O ligamento redondo do fígado, ou o remanescente da veia umbilical, se situa dentro de sua dobra.
Ligamento largo do útero Dobra dupla do peritônio parietal que liga o útero à parte lateral da cavidade pélvica.
Ligamento redondo do útero Banda de tecido conjuntivo contida entre as pregas do ligamento largo do útero que emerge do útero logo abaixo da tuba uterina, se estende lateralmente ao longo da parede pélvica e através do anel inguinal profundo para terminar nos lábios maiores do pudendo.
Ligamento suspensor do ovário Prega do peritônio que se projeta lateralmente da superfície do ovário em direção à parede pélvica.
Ligamento transverso do colo do útero Ligamento uterino que se projeta lateralmente a partir do colo do útero e da vagina como continuação do ligamento largo do útero.
Ligamento uterossacral Banda fibrosa de tecido conjuntivo que se estende lateralmente do colo do útero até o sacro.
Ligamento uterovárico Cordão arredondado de tecido conjuntivo que liga o ovário ao útero.
Ligante Substância química que se liga a um receptor específico.
Linfa Líquido contido nos vasos linfáticos que flui pelo sistema linfático até retornar ao sangue.
Linfócito B Linfócito que começa seu desenvolvimento em órgãos linfáticos primários e o termina na medula óssea vermelha – um processo que ocorre durante toda a vida. Também conhecido como célula B.
Linfócito T Linfócito que começa a se desenvolver nos órgãos linfáticos primários e termina sua maturação no timo. Também conhecido como célula T.
Linfócito Tipo de leucócito que auxilia nas respostas imunes mediadas por células e mediadas por anticorpos; encontrado no sangue e nos tecidos linfáticos.
Linfonodo Estrutura oval ou em forma de feijão localizada ao longo dos vasos linfáticos.
Língua Grande músculo esquelético coberto por uma túnica mucosa localizado no assoalho da cavidade oral.
Linha epifisial O remanescente da lâmina epifisial na metáfise de um osso longo.
Linha média Linha vertical imaginária que divide o corpo igualmente em lados esquerdo e direito.

Lipases Enzimas que fragmentam triglicerídios e fosfolipídios.

Lipídio Composto orgânico formado por carbono, hidrogênio e oxigênio que é geralmente insolúvel em água, mas solúvel em álcool, éter e clorofórmio; entre os exemplos estão os triglicerídios (gorduras e óleos), fosfolipídios, esteroides e eicosanoides.

Lipoproteína Um dos vários tipos de partículas que contêm lipídios (colesterol e triglicerídios) e proteínas que as tornam hidrossolúveis para que possam ser transportadas no sangue; altos níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estão associados a um risco aumentado de aterosclerose, enquanto níveis altos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) estão associados a risco diminuído de aterosclerose.

Líquido amniótico Líquido na cavidade amniótica que é formado a partir do sangue materno e das escórias fetais.

Líquido cerebrospinal Líquido produzido pelas células ependimárias que revestem os plexos corióideos nos ventrículos encefálicos; circula nos ventrículos, no canal central e no espaço subaracnóideo ao redor do encéfalo e da medula espinal. Também conhecido como líquido cefalorraquidiano.

Líquido extracelular Líquido fora das células do corpo, como o líquido intersticial e o plasma.

Líquido intersticial A parte do líquido extracelular que preenche os espaços microscópicos entre as células dos tecidos; o ambiente interno do corpo. Também chamado de líquido intercelular ou tecidual.

Líquido intracelular Líquido localizado entre as células. Também chamado de citosol.

Líquido sinovial Secreção das membranas sinoviais que lubrifica as articulações e nutre a cartilagem articular.

Lisossomo Organela citoplasmática envolta por uma membrana simples e que contém potentes enzimas digestivas.

Lisozima Enzima bactericida encontrada na lágrima, na saliva e no suor.

Lordose Aumento da curvatura lombar da coluna vertebral.

Lúmen O espaço interno de uma artéria, uma veia, um intestino, um túbulo renal ou outra estrutura tubular.

Lúnula A área esbranquiçada em forma de meia-lua na base da unha.

Luxação Deslocamento de um osso de sua articulação com ruptura de ligamentos, tendões e cápsulas articulares.

M

Macrófago Célula fagocitária derivada de um monócito; pode ser fixo ou móvel.

Macrófago alveolar Célula ativamente fagocitária encontrada nas paredes alveolares dos pulmões.

Macrófago fixo Célula fagocitária estacionária encontrada no fígado, nos pulmões, no encéfalo, no baço, nos linfonodos, no tecido subcutâneo e na medula óssea vermelha. Também chamado de histiócito.

Macrófago intraepidérmico Célula dendrítica epidérmica que funciona como uma célula apresentadora de antígenos (APC) durante uma resposta imune. Também chamada de célula de Langerhans.

Macrófago livre Célula fagocitária que se desenvolve a partir de um monócito, deixa a corrente sanguínea e migra para tecidos infectados.

Mácula (1) Lesão elementar primária da pele que consiste em área de coloração diferente sem alteração de sua superfície ou altura em relação à área circundante; pode ser dividida em hipocrômica (p. ex., vitiligo) e hipercrômica (p. ex., efélides). (2) Região pequena e espessada na parede do utrículo e do sáculo que contém receptores para o equilíbrio estático.

Mácula lútea Superfície ovalada na retina do lado temporal do nervo óptico. O nome provém do fato de apresentar coloração amarelada. Constituída pela fóvea central e pela fovéola.

Manguito rotador Relativo aos tendões de quatro músculos profundos do ombro (subescapular, supraespinal, infraespinal e redondo menor) que formam um círculo completo ao redor do ombro; eles fortalecem e estabilizam a articulação do ombro.

Martelo Um dos três pequenos ossos da orelha média chamados de ossículos auditivos.

Mastigação O ato de mastigar.

Mastócito Célula arredondada, com núcleo grande e citoplasma com granulações basofílicas de dimensões diferentes, encontrada no tecido conjuntivo frouxo que participa na produção de vários mediadores químicos, como por exemplo a histamina, um dilatador de pequenos vasos sanguíneos, durante reações inflamatórias e alérgicas.

Matriz extracelular A substância basal e as fibras entre as células no tecido conjuntivo.

Matriz ungueal A parte do epitélio proximal à raiz ungueal.

Meato Passagem ou abertura, especialmente a parte externa de um canal.

Meato acústico externo Tubo curvo no temporal que leva à orelha média.

Mecanorreceptor Receptor sensitivo que detecta a deformação mecânica de si mesmo ou de células adjacentes; estímulos detectados dessa maneira incluem os relacionados com o tato, a pressão, a vibração, a propriocepção, a audição, ao equilíbrio e a pressão arterial.

Mecanorreceptor cutâneo do tipo I Receptor para o tato fino de adaptação lenta; também chamado de disco tátil ou disco de Merkel.

Mecanorreceptor cutâneo do tipo II Receptor sensitivo implantado na derme e nos tecidos profundos que detecta estiramentos da pele. Também chamado de corpúsculo de Ruffini.

Mediastino O amplo espaço na cavidade torácica, centralizado entre as pleuras, que se estende do esterno até a coluna vertebral.

Medula Camada interna de um órgão, como a medula renal.

Medula da glândula suprarrenal A parte interna da glândula suprarrenal; composta por células que secretam epinefrina, norepinefrina e alguma dopamina em resposta à estimulação via neurônios pré-ganglionares simpáticos.

Medula espinal Massa de tecido nervoso localizada no canal vertebral e da qual se originam 31 pares de nervos espinais.

Medula óssea vermelha Tecido conjuntivo altamente vascularizado localizado nos espaços microscópicos entre as trabéculas do

tecido ósseo esponjoso.

Meiose Tipo de divisão celular que ocorre durante a produção de gametas e envolve duas divisões nucleares sucessivas que resultam em células com o número haploide (*n*) de cromossomos.

Melanina Pigmento de coloração preta, marrom ou amarela encontrado em algumas partes do corpo como a pele, os pelos e a camada pigmentar da retina.

Melanócito Célula pigmentada, localizada entre ou abaixo das células da camada mais profunda da epiderme, que produz melanina.

Melatonina Hormônio secretado pela glândula pineal que ajuda a regular o relógio biológico do corpo.

Membrana Fina e flexível lâmina de tecido composta por uma camada epitelial e pelo tecido conjuntivo adjacente, como em uma membrana epitelial, ou apenas por tecido conjuntivo frouxo, como em uma membrana sinovial.

Membrana basal Fina camada extracelular entre o epitélio e o tecido conjuntivo; composta por uma lâmina basal e uma lâmina reticular.

Membrana basilar Membrana na cóclea que separa o ducto coclear da rampa do tímpano e onde se encontra o órgão espiral (órgão de Corti).

Membrana otolítica Camada de glicoproteína espessa e gelatinosa localizada diretamente sobre as células ciliadas da mácula no sáculo e no utrículo.

Membrana plasmática Membrana externa delimitadora que separa as partes internas da célula do líquido extracelular ou do ambiente externo.

Membrana sinovial A mais profunda das duas camadas da cápsula articular de uma articulação sinovial, composta por tecido conjuntivo frouxo que secreta líquido sinovial na cavidade articular.

Membrana tectória Membrana gelatinosa que se projeta sobre e mantém contato com as células ciliares do órgão espiral (de Corti) no ducto coclear.

Membrana timpânica Divisória fina e semitransparente de tecido conjuntivo fibroso entre o meato acústico externo e a orelha média. Também chamada de tímpano.

Membrana vestibular A membrana que separa o ducto coclear da rampa do vestíbulo.

Membro inferior Apêndice ligado ao cíngulo dos membros inferiores (quadril) formado por coxa, joelho, perna, tornozelo, pé e dedos dos pés.

Membro superior O apêndice ligado ao cíngulo dos membros superiores composto por braço, antebraço, punho, mão e dedos.

Memória Capacidade de conservar e lembrar tudo que foi experimentado ou aprendido.

Menarca A primeira menstruação e o começo dos ciclos ovariano e uterino.

Meninges As três membranas que cobrem o encéfalo e a medula espinal, chamadas de dura-máter, aracnoide-máter e pia-máter.

Menopausa O término dos ciclos menstruais.

Menstruação Eliminação periódica de sangue, líquido tecidual, muco e células epiteliais que geralmente dura 5 dias; causada pela queda súbita dos níveis de hormônios (estrógenos e progesterona). Também chamada de período menstrual.

Mesencéfalo A parte do encéfalo entre a ponte e o diencéfalo.

Mesênquima Tecido conjuntivo embrionário a partir do qual se originam todos os outros tecidos conjuntivos.

Mesentério Dobra de peritônio que prende o intestino delgado à parede abdominal posterior.

Mesocolo Dobra de peritônio que prende o colo do intestino grosso à parede abdominal posterior.

Mesoderma A camada germinativa primária que dá origem aos tecidos conjuntivos, ao sangue, aos vasos sanguíneos e aos músculos.

Mesotélio A camada de epitélio escamoso simples que reveste as túnicas serosas.

Mesovário Curta dobra de peritônio que liga o ovário ao ligamento largo do útero.

Metabolismo Todas as reações bioquímicas que ocorrem dentro de um organismo, incluindo as reações de síntese (anabólicas) e de decomposição (catabólicas).

Metacarpo Termo coletivo para os cinco ossos que formam a palma da mão.

Metáfase O segundo estágio da mitose, no qual os pares de cromátides se alinham na placa equatorial da célula.

Metáfise No osso longo em desenvolvimento, região entre a diáfise e a epífise que contém a lâmina epifisial.

Metarteríola Vaso sanguíneo que se origina de uma arteríola, atravessa uma rede capilar e se esvazia em uma vênula.

Metástase A disseminação de um câncer para tecidos adjacentes (local) ou para outros locais do corpo (a distância).

Metatarso Termo coletivo para os cinco ossos localizados no pé entre o tarso e as falanges.

Miastenia *gravis* Fraqueza e fadiga dos músculos esqueléticos causadas por anticorpos contra os receptores de acetilcolina.

Micção O ato de expelir urina da bexiga urinária.

Microtúbulo Filamento proteico cilíndrico, medindo entre 18 e 30 nm de diâmetro, formado pela proteína tubulina; tem funções de suporte, estrutura e transporte.

Microvilosidades Projeções digitiformes microscópicas das membranas plasmáticas que aumentam a superfície de absorção, especialmente no intestino delgado e nos túbulos contorcidos proximais dos rins.

Mineralocorticoides Grupo de hormônios do córtex da glândula suprarrenal que auxiliam na regulação do equilíbrio do sódio e do potássio.

Miocárdio A camada média da parede cardíaca, composta por tecido muscular cardíaco, que se situa entre o epicárdio e o endocárdio e constitui a maior parte do coração.

Miofibrilas Estruturas filamentosas que se estendem longitudinalmente em uma fibra muscular e que são compostas

principalmente por filamentos grossos (miosina) e finos (actina, troponina e tropomiosina).

Mioglobina Proteína encontrada no sarcoplasma das fibras musculares que contém ferro e se liga ao oxigênio; contribui para a coloração avermelhada do músculo.

Miograma O traçado produzido por um miógrafo, um aparelho que mede e grava a força das contrações musculares.

Miologia O estudo dos músculos.

Miométrio A túnica muscular lisa do útero.

Miopatia Qualquer condição anormal ou doença do tecido muscular.

Miopia Defeito na visão em que objetos podem ser vistos com nitidez apenas quando muito próximos aos olhos.

Miosina A proteína contrátil que compõe os filamentos grossos das fibras musculares.

Miótomo Grupo de músculos inervado por neurônios motores de um único segmento espinal. Em um embrião, a parte do somito que se transforma em alguns músculos esqueléticos.

Mitocôndria Organela com dupla membrana que desempenha um papel fundamental na síntese de ATP; conhecida como "usina de energia" da célula.

Mitose A divisão ordenada do núcleo celular que assegura que cada novo núcleo tenha o mesmo número e o mesmo tipo de cromossomos que o núcleo original. O processo inclui a replicação dos cromossomos e a distribuição dos dois grupos de cromossomos em dois núcleos separados e iguais.

Modalidade sensitiva Qualquer um dos sentidos especiais, como a visão, o olfato, a gustação ou o tato.

Modíolo O pilar ou coluna central da cóclea.

Molécula Combinação de dois ou mais átomos que compartilham elétrons.

Monócito O maior tipo de leucócito, caracterizado pelo seu citoplasma agranular.

Monte do púbis A proeminência adiposa e arredondada acima da sínfise púbica, coberta por grossos pelos pubianos.

Mórula Esfera celular sólida produzida a partir de sucessivas clivagens de um ovo fertilizado cerca de 4 dias após a fertilização.

Muco A secreção espessa produzida por células caliciformes e por células, glândulas e túnicas mucosas.

Mucosa Membrana que reveste uma cavidade corporal com abertura para o exterior. Denominada túnica mucosa segundo a Terminologia Anatômica.

Muscular, túnica Camada (capa ou túnica) muscular de um órgão, como a muscular da vagina.

Muscular da mucosa, lâmina Fina camada de fibras musculares lisas que se situam abaixo da lâmina própria da mucosa do sistema digestório.

Músculo dartos Tecido muscular composto por feixes de fibras musculares lisas que formam o septo escrotal.

Músculo detrusor Músculo liso que compõe a parede da bexiga urinária.

Músculo eretor dos pelos Músculos lisos fixados em pelos; sua contração mantém os pelos na posição vertical, resultando no que se chama coloquialmente de "calafrios".

Músculo esfíncter da ampola hepatopancreática Músculo circular na abertura do ducto biliar comum e dos ductos pancreáticos principais para o duodeno. Também chamado de esfíncter de Oddi.

Músculo esfíncter do piloro Grosso anel de músculo liso através do qual o piloro se comunica com o duodeno.

Músculo esfíncter pré-capilar Anel de fibras musculares lisas no local de origem dos capilares verdadeiros que regula o seu fluxo sanguíneo.

Músculos pectíneos Projeções de feixes musculares das paredes atriais anteriores e do revestimento das aurículas.

Mutação Qualquer mudança na sequência de bases em uma molécula de DNA que causa uma alteração permanente em algum traço hereditário.

N

Narinas As aberturas da cavidade nasal que se comunicam com o meio externo.

Nasofaringe A parte superior da faringe posterior ao nariz e que se estende inferiormente para o palato mole. Denominada parte nasal da faringe segundo a Terminologia Anatômica.

Necrose Tipo patológico de morte celular causada por doença, lesão ou falta de aporte sanguíneo no qual várias células adjacentes se tornam tumefeitas, rompem-se e espalham seu conteúdo no líquido intersticial, iniciando uma resposta inflamatória.

Néfron A unidade funcional do rim.

Neoplasia Crescimento celular excessivo que pode ser benigno ou maligno.

Nervo Feixe de axônios e/ou dendritos neuronais e tecido conjuntivo associado, que tem a forma de um cordão e percorre o corpo fora da parte central do sistema nervoso.

Nervo craniano Um dos 12 pares de nervos que se originam no encéfalo, passam pelos forames cranianos e fornecem neurônios motores e sensitivos para a cabeça, o pescoço, parte do tronco e as vísceras torácicas e abdominais. Cada um é designado por um número romano e um nome.

Nervo espinal Um dos 31 pares de nervos que se originam das raízes posteriores e anteriores da medula espinal.

Nervo intercostal Nervo que supre um músculo localizado entre as costelas. Também chamado de nervo torácico.

Nervos esplâncnicos pélvicos Compostos por axônios pré-ganglionares parassimpáticos dos níveis S2, S3 e S4 que suprem a bexiga urinária, os órgãos genitais, o colo descendente, o colo sigmoide e o reto.

Neuróglia Células do sistema nervoso que desempenham várias funções de suporte. A neuróglia da parte central do sistema nervoso é composta por astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células ependimárias; a neuróglia da parte periférica do sistema nervoso inclui as células de Schwann e as células satélite. Também chamada de glia.

Neurolema A camada citoplasmática periférica e nucleada da célula de Schwann. Também chamada de bainha de Schwann.

Neurologia O estudo do funcionamento normal e das doenças do sistema nervoso.

Neurônio Célula nervosa; composta por um corpo celular, dendritos e um axônio.

Neurônio adrenérgico Neurônio que libera epinefrina ou norepinefrina como neurotransmissor.

Neurônio colinérgico Neurônio que libera acetilcolina como neurotransmissor.

Neurônio motor Neurônios que conduzem impulsos do encéfalo para a medula espinal ou do encéfalo e da medula espinal para nervos cranianos ou espinais em direção a efetores, que podem ser músculos ou glândulas. Também chamados de neurônios eferentes.

Neurônio pós-ganglionar O segundo neurônio motor autônomo em uma via autonômica, tendo seu corpo celular e seus dendritos localizados em um gânglio autônomo e seu axônio desmielinizado chegando a um músculo cardíaco, um músculo liso ou uma glândula.

Neurônio pós-sináptico O neurônio que é ativado através da liberação de um neurotransmissor por outro neurônio e que leva adiante os impulsos nervosos da sinapse.

Neurônio pré-ganglionar O primeiro neurônio motor autônomo em uma via autonômica, com seu corpo celular e seus dendritos no encéfalo ou na medula espinal e sua terminação axônica mielinizada em um gânglio autônomo, onde ele faz sinapse com um neurônio pós-ganglionar.

Neurônio pré-sináptico Neurônio que propaga impulsos nervosos em direção a uma sinapse.

Neurônio sensitivo Neurônio que leva as informações sensitivas dos nervos cranianos e espinais para o encéfalo ou a medula espinal, ou de um nível baixo para outro mais alto na medula espinal ou no encéfalo. Também chamado de neurônio aferente.

Neurotransmissor Uma de várias moléculas nas terminações axônicas que são liberadas na fenda sináptica em resposta a um impulso nervoso e modificam o potencial de membrana do neurônio pós-sináptico.

Neurulação O processo através do qual se desenvolvem a placa neural, as pregas neurais e o tubo neural.

Neutrófilo Tipo de leucócito caracterizado por grânulos que são corados em lilás com a combinação de corantes ácidos e básicos.

Nó atrioventricular (NA) A parte do sistema de condução do coração composta por massa compacta de células condutoras localizada no septo interatrial.

Nó de Ranvier Espaço ao longo de um axônio mielinizado entre as células de Schwann que formam a bainha de mielina e o neurolema.

Nó sinoatrial Pequena massa de fibras musculares cardíacas localizada na parte inferior do átrio direito, inferior à abertura da veia cava superior, que espontaneamente se despolariza e gera um potencial de ação cardíaco cerca de 100 vezes por minuto. Também chamado de marca-passo natural.

Nociceptor Terminação nervosa livre que detecta estímulos dolorosos.

Norepinefrina Hormônio secretado pela medula da glândula suprarrenal que exerce ações semelhantes àquelas que resultam da estimulação simpática. Também chamada de noradrenalina.

Notocorda Bastão flexível de tecido mesodérmico que se situa onde a futura coluna vertebral se desenvolverá e que possui um papel de indução.

Núcleo (1) Em citologia, organela esférica ou oval de uma célula que contém seus fatores hereditários, chamados de genes. (2) Em neuroanatomia, grupo de corpos celulares não mielinizados na parte central do sistema nervoso. (3) A parte central de um átomo, composta por prótons e nêutrons.

Núcleo cuneiforme Grupo de neurônios na parte inferior do bulbo no qual terminam os axônios do fascículo cuneiforme.

Núcleo grácil Grupo de neurônios na parte inferior do bulbo no qual se terminam os axônios do fascículo grácil.

Núcleo rubro Grupo de corpos celulares no mesencéfalo que ocupa a maior parte do teto e a partir do qual seus axônios se projetam para os tratos rubrorreticular e rubrospinal.

Nucléolos Corpos esféricos dentro de um núcleo celular compostos por proteína, DNA e RNA que são locais de montagem de subunidades ribossômicas pequenas e grandes.

Núcleos da base Grupos pareados de substância cinzenta profunda em cada hemisfério cerebral que incluem o globo pálido, o putame e o núcleo caudado.

Nucleossomo Subunidade estrutural de um cromossomo formada por histonas e DNA.

Nutriente Substância química no alimento que fornece energia, forma novos componentes corporais, ou auxilia em várias funções do corpo.

O

Obesidade Índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30.

Obstetrícia Ramo especializado da medicina que lida com a gestação, o parto e o período imediatamente após o parto (cerca de 6 semanas).

Ocitocina Hormônio produzido pelas células neurossecretoras nos núcleos paraventricular e supraóptico do hipotálamo que estimula a contração da musculatura lisa no útero gravídico e das células mioepiteliais ao redor dos ductos das glândulas mamárias.

Oftalmologia O estudo da estrutura, da função e das doenças do olho.

Olfação O sentido do olfato.

Oligodendrócito Célula da neuróglia que sustenta os neurônios e produz uma bainha de mielina ao redor dos axônios de neurônios da parte central do sistema nervoso.

Oliva Massa oval proeminente em cada superfície lateral da parte superior do bulbo.

Omento maior Grande prega na túnica serosa do estômago que se dobra para baixo como um avental anterior aos intestinos.

Omento menor Prega do peritônio que se estende do fígado até a pequena curvatura do estômago e à primeira parte do duodeno.

Oncogene Gene causador de câncer; é derivado de um gene normal, chamado de proto-oncogene, que codifica proteínas envolvidas no crescimento ou na regulação celular, mas possui a capacidade de transformar uma célula normal em cancerígena quando está modificado ou inadequadamente ativado.

Oncologia O estudo das neoplasias.

Onda P A onda de um eletrocardiograma que representa a despolarização atrial.

Onda T A deflexão em um eletrocardiograma que representa a repolarização ventricular.

Ondas cerebrais Sinais elétricos que podem ser gravados a partir da pele da cabeça devido à atividade elétrica dos neurônios cerebrais.

Ooforectomia Remoção cirúrgica dos ovários.

Oogênese Formação e desenvolvimento dos gametas femininos (oócitos).

Oposição Movimento do polegar na articulação carpometacarpal no qual o polegar atravessa a palma da mão para tocar a ponta dos dedos da mesma mão.

Ora serrata A margem irregular da retina interna e um pouco posterior à junção da corioide com o corpo ciliar.

Órbita A cavidade óssea do crânio, com formato piramidal, que mantém o bulbo do olho em seu lugar.

Orelha externa A parte mais superficial da orelha, composta pelo pavilhão auditivo, pelo meato acústico externo e pela membrana timpânica (tímpano).

Orelha interna Também chamada de labirinto; está localizada dentro do temporal e contém os órgãos da audição e equilíbrio.

Orelha média Pequena cavidade escavada do temporal, revestida com epitélio, que está separada da orelha externa pelo tímpano e da orelha interna por uma fina divisão óssea que contém as janelas oval e redonda; dentro da orelha média se situam os três ossículos auditivos.

Organela Estrutura permanente dentro de uma célula com a característica de ter uma função específica nas atividades celulares.

Organismo Um ser vivo como um todo; um indivíduo.

Organogênese A formação dos órgãos e sistemas corporais. Ao final da oitava semana de desenvolvimento, todos os principais sistemas corporais já começaram a se desenvolver.

Órgão Estrutura composta por dois ou mais tipos diferentes de tecido com uma função específica e um formato reconhecível.

Órgão espiral O órgão da audição, que é composto por células de suporte e células ciliadas que estão sobre a membrana basilar e se estende até a endolinfa do ducto coclear. Também chamado de órgão de Corti.

Órgão tendinoso Receptor proprioceptivo sensível a mudanças na tensão muscular e na força de contração, encontrado especialmente próximo às junções de tendões com músculos. Também chamado de órgão tendinoso de Golgi.

Origem O ponto de ancoragem de um tendão muscular a um osso estacionário ou a terminação oposta à inserção.

Orofaringe A parte intermediária da faringe, posterior à boca, que se estende do palato mole ao hioide. Denomina-se parte oral da faringe, de acordo com a Terminologia Anatômica.

Ortopedia Ramo da medicina que lida com a preservação e a restauração do sistema esquelético, das articulações e das estruturas associadas.

Osmorreceptor Receptor no hipotálamo que é sensível a mudanças na osmolaridade sanguínea e que, em resposta a uma alta osmolaridade (baixa concentração de água), estimula a síntese e liberação do hormônio antidiurético (ADH).

Osmose O movimento das moléculas de água, através de uma membrana seletivamente permeável, de uma área com concentração maior de água para outra menor, até que se atinja um equilíbrio.

Ossículos da audição Um dos três pequenos ossos da orelha média chamados de martelo, bigorna e estribo.

Ossificação A formação do osso. Também chamada de osteogênese.

Ossificação endocondral A substituição da cartilagem por osso. Também chamada de ossificação intracartilaginosa.

Ossificação intramembranosa O método de formação óssea no qual o osso é formado diretamente no mesênquima e é disposto em camadas laminares semelhantes a membranas.

Osso sutural Ossículo localizado dentro de uma sutura entre determinados ossos cranianos.

Ossos carpais Os oito ossos do punho. Também chamados de carpo.

Ossos sesamoides Ossículos geralmente encontrados nos tendões que se desenvolvem onde existe fricção, tensão e estresse físico consideráveis; sua quantidade varia de uma pessoa para outra.

Ossos tarsais Os sete ossos do tornozelo. Também chamados de tarso.

Osteoblasto Célula formada a partir de uma célula osteogênica que participa na formação óssea através da secreção de alguns componentes orgânicos e sais inorgânicos.

Osteócito Célula óssea madura embebida na matriz óssea que ocupa as lacunas e, por meio de prolongamentos citoplasmáticos, entra em contato com outros osteócitos. Resulta da incorporação dos osteoblastos à matriz óssea. Entre suas funções estão a renovação óssea, a troca de íons e a atuação como mecanossensores.

Osteoclasto Grande célula multinucleada que reabsorve (destrói) a matriz óssea.

Osteologia O estudo dos ossos.

Ósteon A unidade básica da estrutura de um osso compacto adulto, formada por um canal central (de Havers) com suas lamelas dispostas concentricamente, lacunas, osteócitos e canalículos. Também chamado de sistema de Havers.

Osteoporose Doença relacionada com a idade caracterizada pela diminuição da massa óssea e pelo aumento da suscetibilidade a

fraturas, geralmente como o resultado da diminuição dos níveis de estrógenos.

Otólito Partícula de carbonato de cálcio implantada na membrana otolítica que tem a função de manter o equilíbrio estático.

Otorrinolaringologia O ramo da medicina responsável pelo diagnóstico e tratamento das doenças das orelhas, do nariz e da garganta.

Ovário Gônada feminina que produz oócitos e os hormônios estrogênio, progesterona, inibina e relaxina.

Ovulação A ruptura de um folículo ovariano (de Graaf) maduro com a liberação de um oócito secundário na cavidade pélvica.

Óvulo A célula reprodutora ou germinativa feminina; se origina a partir da meiose em um oócito secundário após a penetração por um espermatozoide.

Oxi-hemoglobina Hemoglobina combinada com oxigênio.

P

Palato duro A parte anterior do teto da boca; formado pela maxila e pelos palatinos e recoberto por túnica mucosa.

Palato mole A parte posterior do teto da boca, que se estende dos palatinos até a úvula. É uma parte muscular recoberta por túnica mucosa.

Pálpebra A elevação pilosa superior ao olho.

Pâncreas Órgão macio e alongado que se situa ao longo da curvatura maior do estômago e está conectado com o duodeno através de um ducto. É, ao mesmo tempo, uma glândula exócrina (que secreta suco pancreático) e endócrina (que secreta insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio pancreático).

Papila circunvalada Uma das projeções circulares que estão dispostas na forma de um V invertido na parte posterior da língua; a maior das elevações no dorso da língua que contém papilas gustativas.

Papila filiforme Uma das projeções cônicas que estão distribuídas em filas paralelas nos dois terços anteriores da língua e que não apresentam botões gustativos.

Papila fungiforme Elevação em forma de cogumelo na face superior da língua que se assemelha a um ponto vermelho; a maioria contém botões gustativos.

Papila mamária Projeção enrugada e pigmentada na superfície da mama que, nas mulheres, é a localização das aberturas dos ductos lactíferos para a liberação de leite.

Papilas Projeções da lâmina própria cobertas com epitélio estratificado escamoso que cobrem as faces dorsal e lateral da língua.

Papilas dérmicas Projeções digitiformes da região papilar da derme que podem conter capilares sanguíneos ou corpúsculos táteis (corpúsculos de Meissner).

Paraplegia Paralisia de ambos os membros inferiores.

Paratormônio (PTH) Hormônio secretado pelas células principais das glândulas paratireoides que aumenta os níveis sanguíneos de cálcio e diminui os de fosfato.

Parênquima As partes funcionais de um órgão, em contraste com o tecido que forma seu estroma ou sua estrutura.

Pars intermédia Pequena zona avascular entre a adeno e a neuro-hipófise.

Parte membranácea da uretra masculina Subdivisão da uretra masculina que passa pelos músculos profundos do períneo.

Parte parassimpática Uma das duas subdivisões da divisão autônoma do sistema nervoso que contém corpos celulares de neurônios pré-ganglionares no tronco encefálico e no corno lateral da parte sacral da medula espinal; primariamente envolvida com atividades que conservam e restauram a energia corporal. Também conhecida como divisão craniossacral.

Parte simpática Uma das duas subdivisões da divisão autônoma do sistema nervoso; contém corpos celulares de neurônios pré-ganglionares nas colunas cinzentas laterais do segmento torácico e nos primeiros dois ou três segmentos lombares da medula espinal; primariamente envolvida com processos que envolvam o gasto de energia. Também chamada de divisão toracolombar.

Parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso Os axônios dos neurônios pré-ganglionares simpáticos, cujos corpos celulares se encontram nas colunas cinzentas laterais dos segmentos torácicos e os dois ou três primeiros segmentos lombares da medula espinal. Também denominada sistema nervoso simpático.

Partículas subatômicas Componentes de um átomo.

Patógeno Microrganismo causador de doenças.

Pavilhão auditivo A projeção da orelha externa composta por cartilagem elástica, coberta por pele e com formato semelhante à parte alargada de um trompete. Também chamado de orelha ou aurícula.

Pedículo Estrutura semelhante a um pé, como nos podócitos de um glomérulo.

Pedúnculo cerebelar Feixe de axônios que conecta o cerebelo com o tronco encefálico.

Pedúnculo cerebral Feixe de axônios localizado na face anterior do mesencéfalo que conduz impulsos nervosos entre a ponte e os hemisférios cerebrais.

Peitoral Relacionado com o tórax ou com as mamas.

Pele A cobertura externa do corpo formada pela epiderme (tecido epitelial), mais superficial e fina, e pela derme (tecido conjuntivo), mais profunda e espessa, que está ancorada à camada subcutânea.

Pelo Estrutura filamentosa produzida pelos folículos pilosos que se desenvolvem na derme.

Pelve renal Cavidade no centro do rim formada pela parte proximal alargada do ureter; para ela drenam os cálices principais.

Pênis No homem, o órgão para a micção e a cópula; utilizado para depositar sêmen na vagina da mulher.

Pepsina Enzima proteolítica secretada pelas células principais do estômago em sua forma inativa, pepsinogênio, a qual é convertida em sua forma ativa pelo ácido clorídrico.

Peptídio natriurético atrial (PNA) Hormônio peptídico, produzido pelos átrios do coração em resposta ao estiramento, que inibe a

produção de aldosterona e, portanto, diminui a pressão sanguínea; causa natriurese – aumento da excreção urinária de sódio.

Percussão O ato de examinar uma parte do corpo por meio de golpes curtos e abruptos; a análise dos sons produzidos ajuda no diagnóstico de várias condições.

Pericárdio Frouxa membrana que envolve o coração, composta por uma lâmina fibrosa superficial e uma lâmina serosa profunda.

Pericôndrio A membrana que recobre a cartilagem.

Perilinfa O líquido contido entre os labirintos ósseo e membranáceo da orelha interna.

Perimétrio A túnica serosa do útero.

Perimísio Invaginação do epimísio que divide os músculos em feixes.

Períneo O assoalho pélvico; o espaço entre o ânus e o escroto no homem e entre o ânus e o pudendo (vulva) na mulher.

Perineuro Tecido conjuntivo que envolve fascículos de um nervo.

Período neonatal As primeiras 4 semanas após o nascimento.

Periodonto O periósteo que reveste os alvéolos dentários nos processos alveolares da mandíbula e do maxilar. Também chamado de membrana periodontal.

Periósteo A membrana que cobre o osso, composta por tecido conjuntivo, células osteogênicas e osteoblastos; é essencial para o crescimento, o reparo e a nutrição do osso.

Peristalse Contrações musculares sucessivas ao longo da parede de uma estrutura muscular oca.

Peritônio A maior túnica serosa do corpo que reveste a cavidade abdominal e recobre as vísceras que estão dentro dela.

Peritonite Inflamação do peritônio.

Permeabilidade seletiva A propriedade da membrana que permite a passagem de certas substâncias, mas restringe a passagem de outras.

Permuta A troca de uma parte de uma cromátide com outra durante a meiose. Permite a troca de genes entre cromátides e é um fator que causa a variação genética da prole. Também chamada de *crossing-over*.

Peroxissomo Organela com estrutura semelhante a um lisossomo que contém enzimas que utilizam o oxigênio molecular para oxidar vários compostos orgânicos; tais reações produzem peróxido de hidrogênio. É abundante nos hepatócitos.

Persistência do canal arterial Defeito cardíaco congênito no qual o canal arterial permanece aberto. Consequentemente, o sangue aórtico circula no tronco pulmonar, de baixa pressão, elevando a sua pressão e causando sobrecarga em ambos os ventrículos.

Pescoço A parte do corpo que conecta a cabeça e o tronco.

pH Medida da concentração de íons hidrogênio (H^+) em uma solução. A **escala de pH** vai de 0 a 14, com o valor 7 expressando neutralidade, valores abaixo de 7 representando acidez e valores acima de 7 significando alcalinidade.

Pia-máter A mais interna das três meninges do encéfalo e da medula espinal.

Piloro Região do estômago que se conecta ao duodeno.

Pinealócito Célula secretora da glândula pineal que libera melatonina.

Pinocitose Processo pelo qual a maioria das células internaliza gotículas do líquido intersticial envolvidas por membrana.

Piorreia Secreção purulenta, especialmente nos alvéolos e nos tecidos gengivais.

Pirâmide (1) Estrutura pontiaguda ou cuneiforme. (2) Uma das duas estruturas triangulares da parte anterior do bulbo composta pelos maiores tratos motores que se estendem do córtex cerebral à medula espinal. (3) Uma estrutura triangular na medula renal.

Pirâmide renal Estrutura triangular na medula renal que contém os segmentos retos dos túbulos renais e os vasos retos.

Pituícito Célula de suporte da neuro-hipófise.

Placa aterosclerótica Lesão que se forma a partir de colesterol acumulado e fibras musculares lisas da túnica média de uma artéria; pode se tornar obstrutiva.

Placa motora Região do sarcolema de uma fibra muscular que inclui os receptores de acetilcolina (ACh), os quais se ligam ao ACh liberado pelas terminações sinápticas dos neurônios motores somáticos.

Placa neural Espessamento do ectoderma induzido pela notocorda que se forma no início da terceira semana de desenvolvimento e representa o começo da formação do sistema nervoso.

Placenta A estrutura especial através da qual ocorre a troca de substâncias entre as circulações fetal e materna. Chamada de decídua após o nascimento.

Plano frontal Plano em ângulo reto com o plano mediano que divide o corpo ou órgãos em porções anterior e posterior. Também chamado de plano coronal.

Plano mediano Plano vertical que divide o corpo ou os órgãos em metades direita e esquerda. Situado na linha média.

Plano oblíquo Plano que passa pelo corpo ou por um órgão formando um ângulo entre o plano transverso e os planos mediano, parassagital ou frontal.

Plano sagital Plano que divide o corpo ou órgãos em porções direita e esquerda. Ele pode ser mediano, onde as divisões são simétricas, ou parassagital, onde elas são assimétricas.

Plano sagital Plano vertical que não atravessa a linha média e divide o corpo ou os órgãos em duas porções desiguais.

Plano transverso Plano que divide o corpo ou os órgãos em porções superior e inferior. Também chamado de plano horizontal.

Plaqueta Fragmento de citoplasma envolvido por uma membrana plasmática que não possui um núcleo; encontrado no sangue circulante; auxilia na hemostasia.

Plasma O líquido extracelular encontrado nos vasos sanguíneos; sangue menos os elementos formados.

Plasmócito Célula que se desenvolve a partir de um linfócito B e produz anticorpos.

Pleura A túnica serosa que cobre os pulmões e reveste as paredes do torácicas e o diafragma.

Pleura parietal A camada externa da túnica serosa pleural que envolve e protege os pulmões; a camada que está ligada à parede da cavidade pleural.

Plexo Rede de nervos, veias ou vasos linfáticos.

Plexo autônomo Rede de axônios simpáticos e parassimpáticos; exemplos são os plexos cardíaco, celíaco e pélvico, que estão localizados no tórax, no abdome e na pelve, respectivamente.

Plexo braquial Rede de axônios dos ramos anteriores dos nervos espinais C5, C6, C7, C8 e T1. Os nervos que emergem do plexo braquial suprem o membro superior.

Plexo celíaco Grande massa de gânglios e axônios autônomos localizada no nível da parte superior da primeira vértebra lombar. Também chamada de plexo solar.

Plexo cervical Rede formada por axônios dos ramos anteriores dos primeiros quatro nervos cervicais que recebe ramos comunicantes cinzentos do gânglio cervical superior.

Plexo corióideo Rede de capilares localizada no teto de cada um dos quatro ventrículos encefálicos; as células ependimárias ao redor dos plexos corióideos produzem o líquido cerebrospinal.

Plexo da raiz do pelo Rede de dendritos disposta ao redor da raiz de um pelo como terminações nervosas livres que são estimuladas quando a haste do pelo é movimentada.

Plexo lombar Rede formada pelos ramos dos nervos espinais L1 até L4.

Plexo mioentérico Rede de axônios autônomos e corpos celulares pós-ganglionares localizada na túnica muscular do esôfago, do estômago e dos intestinos. Também chamado de plexo de Auerbach.

Plexo sacral Rede formada pelos ramos anteriores dos nervos espinais de L4 a S3.

Plexo submucoso Rede de fibras nervosas autonômicas na parte superficial da tela submucosa do intestino delgado. Também chamado de plexo de Meissner.

Policitemia Doença caracterizada pelo hematócrito acima do normal (acima de 55%) que pode apresentar hipertensão, trombose e hemorragia.

Polpa branca A região do baço composta por tecido linfático, principalmente linfócitos B.

Polpa vermelha A parte do baço formada por seios venosos preenchidos por sangue e por finas lâminas de tecido esplênico chamadas de cordões esplênicos (de Billroth).

Ponte A parte do tronco encefálico liga o bulbo ao mesencéfalo, anterior ao cerebelo.

Posição anatômica Posição do corpo universalmente utilizada em descrições anatômicas na qual a pessoa está de pé; a cabeça, alinhada; os olhos, voltados para frente; os membros superiores ao lado do corpo; as palmas, voltadas para frente; e os pés, com a planta apoiada no chão.

Potenciação de longa duração (LTP) Transmissão sináptica prolongada e facilitada que acontece em algumas sinapses do hipocampo; acredita-se que esteja relacionada com alguns aspectos da memória.

Potencial de ação muscular Impulso que se propaga pelo sarcolema e pelos túbulos transversais; no músculo esquelético, ele é gerado pela acetilcolina, que aumenta a permeabilidade do sarcolema aos cátions, especialmente aos íons sódio (Na^+).

Potencial de ação Sinal elétrico que se propaga ao longo da membrana de um neurônio ou fibra (célula) muscular; rápida mudança no potencial de membrana que envolve despolarização seguida por repolarização. Também chamado de potencial de ação nervosa ou impulso nervoso quando se refere a um neurônio e de potencial de ação muscular quando se refere a uma fibra muscular.

Potencial de ação nervosa Onda de despolarização e repolarização que se autopropaga ao longo da membrana plasmática de um neurônio. Também chamado de impulso nervoso.

Prega Grandes dobras na túnica mucosa de um órgão oco vazio, como no estômago e na vagina.

Pregas circulares Pregas transversais profundas e permanentes na túnica mucosa e na tela submucosa do intestino delgado que aumentam a área de absorção.

Pregas vocais Par de pregas de túnica mucosa inferiores às pregas ventriculares que atuam na produção da voz. Também chamadas de cordas vocais verdadeiras.

Prepúcio A frouxa pele que cobre as glandes do pênis e do clitóris.

Presbiopia Perda de elasticidade da lente devido à idade avançada, resultando na incapacidade de focar a visão em objetos próximos.

Pressão arterial (PA) Força exercida pelo sangue contra a parede dos vasos sanguíneos devido à contração cardíaca e influenciada pela elasticidade dos vasos sanguíneos; clinicamente, a medida da pressão nas artérias durante a sístole e a diástole ventriculares.

Pressão arterial diastólica A força exercida pelo sangue nas paredes arteriais durante o relaxamento ventricular; a menor pressão sanguínea medida nas grandes artérias, normalmente menor que 80 mmHg em um adulto jovem.

Pressão arterial sistólica (PAS) A força exercida pelo sangue nas paredes arteriais durante a contração ventricular; a maior pressão medida nas principais artérias, menor que 120 mmHg para um adulto jovem em condições usuais.

Pressão intraocular Pressão no bulbo do olho produzida principalmente pelo humor aquoso.

Princípio do tudo ou nada Se um estímulo despolarizar um neurônio até seu limiar, o neurônio dispara em sua máxima voltagem (tudo); se o limiar não for alcançado, o neurônio não dispara (nada). Estímulos mais fortes, acima do limiar, não produzem potenciais de ação mais fortes.

Processo xifoide A parte inferior do esterno.

Proctologia O ramo da medicina que estuda o reto e de suas doenças.

Prófase O primeiro estágio da mitose no qual as cromátides são formadas e se agregam ao redor da placa equatorial da célula.

Profundo Na direção oposta da superfície do corpo ou de um órgão.

Progesterona Hormônio sexual feminino produzido pelos ovários que auxilia o endométrio uterino a se preparar para a implantação de um óvulo fertilizado e as glândulas mamárias a secretar leite.

Prolactina (PRL) Hormônio secretado pela adeno-hipófise que inicia e mantém a secreção de leite pelas glândulas mamárias.

Prolapso uterino Deslocamento do útero de sua posição normal em direção à vagina devido a fraqueza ou estiramento dos músculos e ligamentos que o sustentam.

Pronação Movimento do antebraço no qual a palma da mão é girada para trás.

Proprioceptor Receptor localizado nos músculos, nos tendões, nas articulações ou na orelha interna (fusos musculares, órgãos tendinosos, receptores articulares cinestésicos e células ciliadas do aparelho vestibular, respectivamente) que fornece informações sobre a posição e os movimentos do corpo. Também chamado de viscerorreceptor.

Prostaglandinas (PG) Lipídios liberados por células danificadas que intensificam os efeitos da histamina e das cininas.

Próstata Glândula com formato de rosca, situada inferiormente à bexiga urinária, que envolve a parte superior da uretra masculina e secreta uma solução ligeiramente ácida que contribui para a motilidade e a viabilidade do espermatozoide.

Proteassomo Pequena organela celular localizada no citosol e no núcleo que contém proteases que destroem proteínas desnecessárias, danificadas ou defeituosas.

Proteína Substância orgânica formada por átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e às vezes enxofre e fósforo; é sintetizada nos ribossomos e composta por aminoácidos ligados entre si através de ligações peptídicas.

Proto-oncogene Gene responsável por alguns aspectos do crescimento e desenvolvimento normais; pode se transformar em um oncogene – tipo de gene capaz de causar câncer.

Protrusão O movimento da mandíbula ou do cíngulo do membro superior para frente em um plano paralelo com o solo.

Pseudópodes Protrusões temporárias da borda dianteira de uma célula migratória; projeções celulares que envolvem uma partícula durante o processo de fagocitose.

Ptose Queda de um órgão, como da pálpebra ou do rim.

Puberdade Período da vida no qual começam a surgir os caracteres sexuais secundários e a capacidade de reprodução sexual; geralmente ocorre entre os 10 e os 17 anos.

Puerpério O período imediatamente após o parto, geralmente 4 a 6 semanas.

Pulmões Principais órgãos da respiração que se situam em cada lado do coração na cavidade torácica.

Pulso A expansão e retração elásticas e ritmadas de uma artéria sistêmica após cada contração do ventrículo esquerdo.

Pupila O orifício no centro da íris; a área através da qual a luz entra na cavidade posterior do bulbo do olho.

Pus O produto líquido da inflamação que contém leucócitos (ou seus resquícios) e restos de células mortas.

Q

Quadrante Uma de quatro partes.

Quarto ventrículo Cavidade encefálica preenchida por líquido cerebrospinal situada entre o cerebelo, o bulbo e a ponte.

Queimadura Lesão tecidual causada por calor excessivo, eletricidade, radioatividade ou produtos corrosivos que desnaturam proteínas na pele.

Queratina Proteína insolúvel encontrada nos pelos, nas unhas e em outros tecidos queratinizados da epiderme.

Queratinócito A mais numerosa das células epidérmicas; produz queratina.

Quiasma óptico Ponto de cruzamento dos dois ramos do nervo óptico (II), anterior à hipófise.

Quilo Líquido leitoso encontrado nos vasos linfáticos do intestino delgado durante a digestão de um alimento.

Química A ciência que trata da estrutura e das interações da matéria.

Quimiorreceptor Receptor sensitivo que detecta a presença de uma determinada substância.

Quimo A mistura semilíquida de alimento parcialmente digerido e secreções digestivas encontrada no estômago e no intestino delgado durante a digestão.

R

Radical livre Átomo ou grupo de átomos com um elétron não pareado em sua camada mais externa. É instável, altamente reativo e destrói moléculas próximas a ele.

Raiz anterior A estrutura composta por axônios de neurônios motores (eferentes) que emerge do aspecto anterior da medula espinal e se projeta lateralmente para se unir a uma raiz posterior, formando um nervo espinal. Também chamada de raiz ventral.

Raiz do pênis Parte ancorada do pênis composta pelo bulbo e pelos dois ramos.

Raiz posterior A estrutura composta por axônios sensitivos que se situa entre um nervo espinal e a parte dorsolateral da medula espinal; também chamada de raiz dorsal.

Ramo comunicante branco A parte de um axônio pré-ganglionar simpático que se forma a partir do ramo anterior de um nervo espinal para entrar no gânglio do tronco simpático mais próximo.

Ramo comunicante cinzento Pequeno nervo que contém axônios de neurônios pós-ganglionares simpáticos; os corpos celulares dos neurônios se situam em uma cadeia ganglionar simpática, e os axônios não mielinizados se estendem, através do ramo cinzento, em direção a um nervo espinal e então para a periferia, com o objetivo de suprir a musculatura lisa nos vasos sanguíneos, nos músculos eretores do pelo e nas glândulas sudoríferas.

Ramo do pênis A parte separada e afilada dos corpos cavernosos do pênis.

Ramos comunicantes Ramos de um nervo espinal que fazem parte da divisão autônoma do sistema nervoso.

Rampa do tímpano O canal espiralado inferior da cóclea óssea; é preenchido com perilinfa.

Rampa do vestíbulo O canal espiralado superior da cóclea óssea, também preenchido com perilinfa.

Reação química A formação de novas ligações químicas entre átomos ou a destruição de antigas.

Receptor Célula ou parte distal de um neurônio especializada em responder a uma modalidade sensitiva específica – como o toque, a pressão, o frio, a luz ou o som – e a converte em um sinal elétrico (potencial gerador ou receptor). Molécula ou grupos de moléculas específicas que reconhecem e se ligam a um determinado ligante.

Receptor alfa (α) Um tipo de receptor para norepinefrina e epinefrina; encontrado em efetores viscerais inervados por neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Receptor beta (β) Tipo de receptor adrenérgico para epinefrina e norepinefrina; encontrado em efetores viscerais inervados por neurônios pós-ganglionares simpáticos.

Receptor cinestésico articular Receptor proprioceptivo localizado em uma articulação e estimulado pelo movimento articular.

Receptor de estiramento Receptor nas paredes de vasos sanguíneos, vias respiratórias ou órgãos que monitora o nível de estiramento. Também chamado de barorreceptor.

Receptor muscarínico Receptor para o neurotransmissor acetilcolina que é encontrado em todos os efetores inervados por axônios pós-ganglionares parassimpáticos e em glândulas sudoríferas inervadas por axônios pós-ganglionares simpáticos colinérgicos; possui este nome devido ao fato de a substância muscarina ativar este tipo de receptor, mas não os receptores nicotínicos para a acetilcolina.

Receptor nicotínico Receptor para o neurotransmissor acetilcolina encontrado nos neurônios pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos e na placa terminal motora do músculo esquelético; tem esse nome devido ao fato de a substância nicotina ativar estes receptores, mas não os muscarínicos para a acetilcolina.

Rede do testículo A rede de ductos dos testículos.

Reflexo Resposta rápida a uma mudança (estímulo) no ambiente interno ou externo que tenta restaurar a homeostasia.

Reflexo aórtico Reflexo que mantém a pressão arterial sistêmica normal; iniciado por barorreceptores na parede da parte ascendente da aorta e no arco da aorta. Impulsos nervosos dos barorreceptores aórticos chegam ao centro cardiovascular por meio de axônios sensitivos do nervo vago (NC X).

Reflexo tendinoso Reflexo polissináptico ipsolateral que protege os tendões e seus músculos associados de danos que podem ocorrer quando há excesso de tensão. Os receptores envolvidos são chamados de órgãos tendinosos.

Região anal A subdivisão do períneo feminino e do períneo masculino que contém o ânus.

Região urogenital A região do assoalho pélvico abaixo da sínfise púbica, cujos limites são a sínfise púbica e as tuberosidades do ísquio; contém os órgãos sexuais externos.

Relaxina Hormônio feminino produzido pelos ovários e pela placenta que aumenta a flexibilidade da sínfise púbica e auxilia na dilatação do colo do útero para facilitar o nascimento de um bebê.

Remodelamento ósseo Substituição de osso antigo por tecido ósseo novo.

Reprodução A formação de novas células para crescimento, reparo ou substituição; a formação de um novo indivíduo.

Reprodução sexual O processo pelo qual os organismos geram sua prole por meio da produção de células sexuais chamadas de gametas.

Reservatório sanguíneo Veias e vênulas sistêmicas que contêm grande volume de sangue que pode ser mobilizado rapidamente até partes do corpo que precisem dele.

Respiração O ciclo de troca gasosa entre a atmosfera, o sangue e as células do corpo; composta por ventilação pulmonar, respiração externa e respiração interna.

Respiração aeróbica A produção de ATP (36 moléculas) a partir da oxidação completa do ácido pirúvico nas mitocôndrias. Também são produzidos dióxido de carbono, água e calor.

Respiração celular Oxidação da glicose para produzir ATP; composta por glicólise, formação da acetilcoenzima A, ciclo de Krebs e cadeia de transporte de elétrons.

Respiração externa A troca de gases respiratórios entre os pulmões e o sangue. Também chamada de respiração pulmonar.

Respiração interna A troca gasosa entre o sangue e as células do corpo. Também chamada de respiração tecidual ou troca gasosa sistêmica.

Resposta de luta ou fuga Os efeitos produzidos a partir da estimulação da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. Primeiro dos três estágios de resposta ao estresse.

Retículo endoplasmático (RE) Rede de canais ao longo do citoplasma de uma célula que possui como funções transporte intracelular, suporte, armazenamento, síntese e envelopamento de moléculas. As porções do RE nas quais existem ribossomos ligados a sua superfície externa são chamadas de RE rugoso; as porções que não possuem ribossomos são chamadas de RE liso.

Retículo sarcoplasmático Rede de sáculos e tubos ao redor das miofibrilas de uma fibra muscular semelhante ao retículo endoplasmático; tem como função reabsorver íons cálcio durante o relaxamento muscular e os liberar para que ocorra a contração.

Retina O revestimento interno da parte posterior do bulbo do olho composto por tecido nervoso (onde se inicia o processo da visão) e uma camada pigmentada de células epiteliais que faz contato com a corioide.

Retináculo Espessamento de uma fáscia que mantém estruturas em seu lugar – por exemplo, os retináculos superior e inferior do tornozelo.

Reto Os últimos 20 cm do sistema digestório, do colo sigmoide ao ânus.

Retração O movimento de uma parte protrusa do corpo na direção posterior a um plano paralelo ao solo, como ao trazer de volta a mandíbula para que se alinhe com o maxilar.

Ribossomo Estrutura celular no citoplasma composta por uma subunidade menor e outra maior que contém RNA ribossômico e proteínas ribossômicas; o local onde ocorre a síntese proteica.

Rigidez Aumento do tônus muscular sem alteração nos reflexos.

Rigor mortis Estado de contração muscular parcial após a morte devido à falta de ATP; as fibras de miosina (pontes cruzadas) permanecem ligadas à actina, de modo que não ocorre o relaxamento muscular.

Rim Um dos dois órgãos avermelhados localizados na região lombar; regula a composição, a pressão e o volume sanguíneos e produz urina.

Ritmo circadiano O padrão de atividade biológica em um ciclo de 24 h, como o ciclo sono-vigília.

Rotação Movimentação de um osso em volta de seu próprio eixo sem outro movimento associado.

Ruptura de cartilagem Ruptura de um disco articular (menisco) no joelho.

S

Saco alveolar Grupo de alvéolos que compartilham uma abertura.

Saco lacrimal A parte superior alargada do ducto lacrimonasal que recebe lágrimas de um canalículo lacrimal.

Saco vitelínico Membrana extraembrionária composta pela membrana exocelômica e pelo hipoblasto; transfere nutrientes para o embrião, é fonte de células sanguíneas, contém células germinativas primordiais que migram para as gônadas para formar as células germinativas primitivas, forma parte do intestino e ajuda a evitar a dessecação embrionária.

Saculações do colo Série de bolsas que caracterizam o colo; originadas pela contração tônica das tênias do colo. Também denominadas haustrações.

Sáculo A menor e mais inferior das duas câmaras do labirinto membranáceo dentro do vestíbulo da orelha interna; contém um órgão receptor para o equilíbrio estático.

Saliva Secreção clara, alcalina e um pouco viscosa produzida principalmente pelos três pares de glândulas salivares; contém vários sais minerais, mucina, lisozima, amilase salivar e lipase lingual (produzida por glândulas na língua).

Sangue O líquido que circula pelo coração, pelas artérias, pelos capilares e pelas veias e que constitui o principal meio de transporte dentro do corpo.

Sarcolema A membrana celular de uma fibra muscular, especialmente de uma fibra muscular esquelética.

Sarcômero Unidade contrátil de uma fibra muscular que se estende entre duas linhas Z.

Sarcoplasma O citoplasma de uma fibra muscular.

Sebo Secreção das glândulas sebáceas.

Secreção Produção e liberação, a partir de uma célula ou glândula, de uma substância fisiologicamente ativa.

Segmento broncopulmonar Uma das menores divisões de um lobo pulmonar suprida por seu próprio brônquio segmentar.

Seio (1) Uma cavidade em um osso (seio paranasal) ou outro tecido. (2) Um canal para a passagem de sangue (seio vascular). (3) Qualquer cavidade que possua uma abertura estreita.

Seio carótico Região dilatada da artéria carótida interna logo acima de sua origem da artéria carótida comum; contém barorreceptores que monitoram a pressão arterial.

Seio coronário Largo canal venoso na face posterior do coração que coleta o sangue do miocárdio.

Seio paranasal Cavidade em um osso do crânio recoberta por muco que se comunica com a cavidade nasal. Os seios paranasais estão localizados nos ossos frontal, maxilar, etmoide e esfenoide.

Seio venoso Veia com uma fina parede endotelial que não possui as túnicas média e externa e é sustentada pelo tecido adjacente.

Seio venoso da esclera Seio venoso circular localizado na junção da esclera e da córnea através do qual passa o humor aquoso da câmara anterior para a corrente sanguínea. Também chamado de canal de Schlemm.

Sêmen Líquido liberado durante a ejaculação masculina, composto por uma mistura de espermatozoides e secreções dos túbulos seminíferos, das glândulas seminais, da próstata e das glândulas bulbouretrais (de Cowper).

Sensação Estado de consciência das condições corporais externa e interna.

Septo nasal Separação vertical composta por osso (lâmina perpendicular do etmoide e vômer) e cartilagem e coberta por túnica mucosa que separa a cavidade nasal em lados esquerdo e direito.

Serosa, túnica Camada superficial das partes do sistema digestório que estão suspensas na cavidade abdominal.

Sinal Qualquer evidência objetiva de doença que pode ser observada ou aferida, como uma lesão, edema ou febre.

Sinal de Babinski Extensão do hálux, associada ou não à abdução dos outros dedos dos pés, em resposta à estimulação da margem externa da sola do pé; normal até os 18 meses de idade e indicativo de lesão nas vias motoras descendentes, como o trato corticospinal, após esta idade.

Sinapse (1) A junção funcional entre dois neurônios ou entre um neurônio e um efetor, como um músculo ou uma glândula; pode ser elétrica ou química. (2) O pareamento de cromossomos homólogos durante a prófase I da meiose.

Sinartrose Uma articulação imóvel, como uma sutura, uma gonfose ou uma sincondrose.

Sincondrose Articulação cartilaginosa na qual os ossos estão unidos por tecido conjuntivo fibroso.

Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) Doença fatal causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). É caracterizada por um teste de anticorpo anti-HIV positivo, por baixas contagens de células T auxiliares e pela ocorrência de algumas doenças oportunistas (p. ex., sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, tuberculose, doenças fúngicas). Outros sinais e sintomas incluem febre ou sudorese noturna, tosse, dor de garganta, fadiga, dor no corpo, perda de peso e

adenomegalias.

Síndrome de Cushing Doença causada pela hipersecreção de glicocorticoides e caracterizada por adelgaçamento das pernas, face em lua cheia, acúmulo de gordura na parte posterior do pescoço ("giba"), abdome em avental, hiperemia facial, cicatrização deficiente, hiperglicemia, osteoporose, hipertensão e predisposição a doenças infecciosas.

Síndrome do intestino irritável (SII) Distúrbio gastrintestinal funcional cujo diagnóstico é feito segundo os critérios de Roma III. Já foi conhecida como colite, colite mucosa, cólon espástico e síndrome do cólon irritável. Os critérios diagnósticos incluem dor ou desconforto abdominal há pelo menos 3 dias/mês nos últimos 3 meses associado a melhora com a defecação, alteração o ritmo intestinal, alteração do aspecto das fezes (critérios de Roma III).

Síndrome pré-menstrual Importante estresse físico e emocional que ocorre tardiamente na fase pós-ovulatória do ciclo menstrual e às vezes superponível com a menstruação.

Sinergista Músculo que auxilia o agonista por meio da neutralização de uma ação indesejada ou de um movimento desnecessário.

Sínfise Ponto de união entre duas estruturas. Articulação cartilaginosa discretamente móvel como a sínfise púbica.

Sínfise púbica Articulação cartilaginosa pouco móvel entre as faces anteriores dos ossos do quadril.

Sinostose Articulação na qual o tecido conjuntivo fibroso denso que une os ossos em uma sutura foi substituído por osso, resultando em uma fusão completa ao longo da linha de sutura.

Sintomas Alterações subjetivas nas funções corporais que não são visíveis a um observador.

Sistema Associação de órgãos que possuem uma função comum.

Sistema circulatório Sistema do corpo composto pelo sangue, pelo coração e pelos vasos sanguíneos.

Sistema de condução cardíaca Grupo de fibras musculares cardíacas com autorritmicidade que gera e distribui os impulsos elétricos para estimular a contração coordenada das câmaras cardíacas; inclui o nó sinoatrial (SA, o nó atrioventricular (AV), o feixe atrioventricular (AV) e seus ramos direito e esquerdo e as fibras de Purkinje.

Sistema de Havers Ver Ósteon.

Sistema de retroalimentação Ciclo de eventos no qual a situação de uma função corporal é monitorada, avaliada, modificada, remonitorada e reavaliada.

Sistema de retroalimentação negativa Sistema de retroalimentação que reverte uma mudança em uma condição controlada.

Sistema de retroalimentação positiva Sistema de retroalimentação que fortalece uma modificação em uma condição corporal.

Sistema digestório Formado por um tubo longo e muscular ao qual estão associados órgãos e glândulas que participação da digestão. Consiste em boca, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e ânus. Responsável pela ingestão, fragmentação e processamento dos alimentos, assim como pela eliminação das escórias.

Sistema endócrino Todas as glândulas endócrinas e células secretoras de hormônio.

Sistema esquelético Arcabouço ósseo e suas estruturas associadas – cartilagens, ligamentos e tendões.

Sistema genital feminino Engloba os ovários, as tubas uterinas, o útero, o pudendo feminino (vulva) e as glândulas mamárias.

Sistema límbico Parte derivada do prosencéfalo, denominada por vezes de cérebro visceral, que está relacionada com vários aspectos das emoções e do comportamento; inclui o lobo límbico, o giro denteado, a amígdala, os núcleos septais, os corpos mamilares, o núcleo talâmico anterior, os bulbos olfatórios e os feixes de axônios mielinizados.

Sistema linfático Sistema de baixa pressão que dá suporte aos sistemas circulatório e imune do corpo e tem como funções a filtração de toxinas e escórias dos tecidos e das células e a produção de determinadas proteínas. Tem um ciclo unidirecional ascendente que move a linfa e inclui vasos aferentes e eferentes.

Sistema muscular Termo que geralmente se refere aos cerca de 100 músculos voluntários do corpo que são compostos por tecido muscular esquelético.

Sistema musculoesquelético Sistema corporal integrado que é composto por ossos, articulações e músculos.

Sistema nervoso Rede de bilhões de neurônios e de neuróglia que está organizada em duas divisões principais: sistema nervoso central (encéfalo e medula espinal) e sistema nervoso periférico (nervos, gânglios, plexos entéricos e receptores sensitivos fora do sistema nervoso central).

Sistema nervoso autônomo (SNA) Neurônios viscerais sensitivos (aferentes) e motores (eferentes). Os neurônios motores autônomos simpáticos e parassimpáticos conduzem impulsos nervosos da parte central do sistema nervoso para o músculo liso, o músculo cardíaco e as glândulas. Possui esta denominação devido à crença de que esta parte do sistema nervoso fosse autogovernada ou tivesse atividade espontânea. Denomina-se divisão autônoma do sistema nervoso, de acordo com a Terminologia Anatômica.

Sistema nervoso central (SNC) A parte do sistema nervoso constituída pelo encéfalo e pela medula espinal. Denomina-se parte central do sistema nervoso, de acordo com a Terminologia Anatômica.

Sistema nervoso entérico A parte do sistema nervoso que está embutida na tela submucosa e na túnica muscular do sistema digestório; regula a motilidade e as secreções do sistema digestório.

Sistema nervoso periférico (SNP) A parte do sistema nervoso que se situa fora do sistema nervoso central, formada por nervos e gânglios. Denominado parte periférica do sistema nervoso segundo a Terminologia Anatômica.

Sistema nervoso somático A parte do sistema nervoso periférico composta por neurônios somáticos sensitivos (aferentes) e motores (eferentes).

Sistema porta A circulação sanguínea de uma rede capilar para outra através de uma veia.

Sistema respiratório Sistema corporal formado por nariz, cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões.

Sistema reticular ativador ascendente (SRAA) Parte da formação reticular que possui muitas conexões ascendentes com o córtex cerebral; quando esta área do tronco encefálico está ativa, os impulsos nervosos passam para o tálamo e para múltiplas áreas do

córtex cerebral, fazendo com que o indivíduo se mantenha alerta ou acorde do sono.

Sistema tampão Um ácido fraco e sua base conjugada. Soluções tampão evitam mudanças drásticas no pH a partir da conversão de ácidos e bases fortes em compostos fracos.

Sistema urinário Sistema corporal formado por rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.

Sístole No ciclo cardíaco, a fase de contração do músculo cardíaco, especialmente dos ventrículos.

Solução hipertônica Solução que causa o encolhimento das células devido à perda de água por osmose.

Solução hipotônica Solução que causa tumefação das células e, por vezes, sua ruptura devido ao influxo de água via osmose.

Solução isotônica Solução que contém a mesma concentração de solutos impermeáveis, como o citosol.

Somatomamotrofina coriônica humana (hCS) Hormônio produzido pelo cório da placenta que estimula o tecido mamário para a lactação, potencializa o crescimento corporal e regula o metabolismo. Também chamada de lactogênio placentário humano (hPL).

Somito Conjunto de células mesodérmicas de um embrião em desenvolvimento que pode ser dividido em miótomo (que forma a maior parte dos músculos esqueléticos), dermátomo (que gera os tecidos conjuntivos) e esclerótomo (que dá origem às vértebras).

Sono Estado de inconsciência parcial do qual a pessoa pode ser despertada; associado com baixo nível de atividade no sistema reticular ativador ascendente.

Sopro cardíaco Som anormal que pode ser auscultado antes, entre ou depois das bulhas cardíacas (as quais podem ser mascaradas pelo sopro).

Soro Plasma sanguíneo menos suas proteínas de coagulação.

Submucosa, tela Camada de tecido conjuntivo localizada abaixo de uma túnica mucosa, como no sistema digestório ou na bexiga urinária; conecta a túnica mucosa à túnica muscular.

Sub-regulação Fenômeno no qual existe diminuição no número de receptores em resposta ao excesso de um hormônio ou neurotransmissor. Também chamada de *down-regulation*.

Substância branca Agregados ou feixes de axônios mielinizados e desmielinizados que se situam no encéfalo e na medula espinal.

Substância cinzenta Áreas no sistema nervoso central (parte central do sistema nervoso segundo a Terminologia Anatômica) e nos gânglios que contêm corpos celulares neuronais, dendritos, axônios não mielinizados, terminações axônicas e neuróglia; os corpúsculos de Nissl são responsáveis pela coloração cinzenta e há pouca ou nenhuma mielina.

Substrato Molécula na qual age uma enzima.

Sulco Fenda ou depressão entre partes, especialmente entre as circunvoluções cerebrais.

Sulfato de condroitina Material da matriz extracelular amorfa encontrado fora das células do tecido conjuntivo.

Superficial Localizado na ou próximo à superfície do corpo ou de um órgão. Também chamado de externo.

Superior Em direção à cabeça ou à parte superior de uma estrutura. Também chamado de cefálico ou cranial.

Supinação Movimento do antebraço no qual a palma da mão é virada para frente.

Surfactante Mistura complexa de fosfolipídios e lipoproteínas que é produzida por células alveolares (septais) do tipo II nos pulmões e que diminui a tensão superficial.

Sutura Articulação fibrosa imóvel que conecta os ossos do crânio.

Sutura lambdóidea A articulação craniana entre os ossos parietal e occipital; por vezes contém ossos suturais.

T

Tálamo Grande estrutura oval localizada em cada lado do terceiro ventrículo e composta por duas massas de substância cinzenta organizadas em núcleos; é o principal relé para os impulsos sensitivos que ascendem em direção ao córtex cerebral.

Taquicardia Elevação anormal da frequência cardíaca ou de pulso em repouso (superior a 100 bpm).

Tarso Termo genérico para os sete ossos do tornozelo.

Tarso da pálpebra Lâmina fina e alongada de tecido conjuntivo, uma para cada pálpebra, que confere a esta seu formato e sua sustentação. A aponeurose do músculo elevador superior da pálpebra está ligada ao tarso da pálpebra superior.

Tátil Relacionado com o sentido do tato.

Tecido Grupo de células semelhantes, com seu meio intercelular associado, que realiza uma função específica.

Tecido adiposo Tecido composto por adipócitos especializados no armazenamento de triglicerídios e encontrado na forma de coxins entre vários órgãos com funções de suporte, proteção e isolamento.

Tecido conjuntivo Um dos mais abundantes dos quatro tipos básicos de tecido no corpo; tem funções de ligação e de suporte; composto por relativamente poucas células distribuídas em uma generosa matriz (a substância basal e as fibras entre as células).

Tecido epitelial O tecido que forma as glândulas e as faces interna e externa de estruturas corporais. Também chamado de epitélio.

Tecido linfático Forma especializada de tecido conjuntivo reticular que contém um grande número de linfócitos.

Tecido linfático associado a mucosa (MALT) Linfonodos espalhados pela lâmina própria (tecido conjuntivo) das mucosas que revestem os sistemas digestório, respiratório, urinário e genital.

Tecido muscular Tecido especializado em produzir movimento em resposta a potenciais de ação musculares devido às suas características de contratilidade, extensibilidade, elasticidade e excitabilidade; classificado em esquelético, cardíaco e liso.

Tecido muscular cardíaco Fibras musculares estriadas que formam a parede cardíaca; estimulado por um sistema de condução intrínseco e por neurônios motores autônomos.

Tecido muscular esquelético Tecido do músculo esquelético, composto por fibras musculares estriadas, sustentado por tecido

conjuntivo, ligado a um osso por meio de um tendão ou uma aponeurose, e estimulado por neurônios motores somáticos.

Tecido muscular liso Tecido contrátil composto por fibras musculares lisas, localizado na parede de órgãos internos ocos e inervado por neurônios motores autônomos.

Tecido nervoso Tecido composto por neurônios, os quais iniciam e conduzem impulsos nervosos para coordenar a homeostasia, e neuróglia, a qual fornece suporte e nutrição aos neurônios.

Tecido ósseo compacto Tecido ósseo que contém poucos espaços entre os ósteons (sistemas de Havers); forma a parte externa de todos os ossos e a maior parte da diáfise de ossos longos; é encontrado imediatamente abaixo do periósteo e externamente ao osso esponjoso.

Tecido ósseo esponjoso Tecido ósseo disposto em uma rede irregular de finas lâminas conhecidas como trabéculas; os espaços entre as trabéculas de alguns ossos são preenchidos com medula óssea vermelha; encontrado nos ossos pequenos, planos e irregulares e nas epífises de ossos longos.

Tecido subcutâneo Lâmina contínua de tecido conjuntivo frouxo e tecido adiposo entre a derme e a fáscia profunda dos músculos. Também conhecido como hipoderme.

Tegumento Sistema corporal composto por pele, pelos, glândulas sudoríferas, unhas e receptores sensitivos que ajuda a manter a temperatura corporal, protege o corpo e fornece informações sensitivas.

Telencéfalo Cérebro. A parte mais desenvolvida do encéfalo; engloba 2/3 da massa encefálica que circunda a maioria das estruturas do encéfalo. A parte externa (1,5 a 5 mm) é recoberta por uma fina camada de massa cinzenta (córtex cerebral). É dividido em hemisférios cerebrais direito e esquerdo, que estão conectados pelo corpo caloso. Cada hemisfério é dividido em lobos. O telencéfalo e o diencéfalo são as duas principais divisões do prosencéfalo.

Telófase O estágio final da mitose.

Tempo de circulação Tempo necessário para uma gota de sangue passar pelas circulações pulmonar e sistêmica – normalmente cerca de 1 min.

Tenda do cerebelo Dobra transversal da dura-máter sobre o cerebelo que forma uma divisão entre ele e os lobos occipitais dos hemisférios cerebrais.

Tendão Cordão fibroso branco de tecido conjuntivo denso que liga um músculo a um osso.

Tendão do calcâneo O tendão dos músculos sóleo, gastrocnêmio e plantar no tornozelo. Também chamado de tendão de Aquiles.

Tênias do colo As três bandas de músculo liso espessado e longitudinal que percorrem todo o comprimento do intestino grosso, com exceção do reto.

Teratógeno Qualquer agente ou fator que cause defeitos físicos em um embrião em desenvolvimento.

Terceiro ventrículo Cavidade em forma de fenda entre os tálamos e os ventrículos laterais do encéfalo.

Terminações axônicas Ramo terminal de um axônio onde as vesículas sinápticas sofrem exocitose para liberar as moléculas neurotransmissoras. Também chamadas de terminações sinápticas ou telodendros.

Termorreceptor Receptor sensitivo que detecta mudanças na temperatura.

Termorregulação Regulação homeostática da temperatura corporal por meio da sudorese e do ajuste do fluxo sanguíneo na derme.

Teste de Papanicolaou Teste de coloração citológica para a detecção e o diagnóstico de condições pré-malignas e malignas do sistema genital feminino. Células obtidas do epitélio do colo do útero são examinadas microscopicamente.

Testículo Gônada masculina que produz espermatozoides e os hormônios testosterona e inibina.

Testosterona Hormônio sexual masculino (andrógeno) secretado por células endócrinas intersticiais (células de Leydig) de um testículo maduro; necessária para o desenvolvimento do espermatozoide; junto com um andrógeno secundário conhecido como di-hidrotestosterona (DHT), controla o crescimento e o desenvolvimento dos órgãos sexuais e caracteres sexuais masculinos e o crescimento do corpo.

Tetralogia de Fallot Combinação de quatro defeitos cardíacos congênitos: (1) estenose da valva pulmonar, (2) defeito do septo interventricular, (3) emergência da aorta de ambos os ventrículos em vez do ventrículo esquerdo e (4) aumento do ventrículo direito.

Tetraplegia Paralisia dos quatro membros (superiores e inferiores).

Timo Órgão bilobulado que se localiza no mediastino superior, posteriormente ao esterno e entre os pulmões, no qual as células T desenvolvem sua imunocompetência.

Tiroxina (T_4) Hormônio secretado pela glândula tireoide que regula o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento do corpo, bem como a atividade da parte central do sistema nervoso. Também chamado de tetraiodotironina.

Tonsila Agregado de grandes linfonodos implantado na túnica mucosa da garganta.

Tonsila faríngea Tonsila única embutida na parede posterior da parte nasal da faringe. Também chamada de adenoide.

Tônus muscular Contração parcial e sustentada de porções de um músculo esquelético ou liso em resposta à ativação de receptores de estiramento ou a um nível basal de potenciais de ação nos neurônios motores que o inervam.

Tórax A parte do corpo humano localizada entre o pescoço e o diafragma, parcialmente envolta pelas costelas e que contém o coração e os pulmões.

Trabalho de parto Processo do nascimento no qual o feto é expulso do útero através da vagina.

Trabécula (1) Arranjo reticular irregular de finas lâminas de tecido ósseo esponjoso. (2) Cordão fibroso de tecido conjuntivo que funciona como fibra de suporte a partir da formação de um septo dentro de um órgão que se projeta a partir de sua parede ou cápsula.

Trabéculas cárneas Cristas e pregas miocárdicas nos ventrículos.

Tradução Processo no qual a sequência de nucleotídios em uma molécula de mRNA especifica a sequência de aminoácidos de

uma proteína.

Transcrição O processo de cópia das informações representadas pela sequência de trinucleotídios do DNA para uma sequência complementar de códons.

Transpiração Suor; é produzida pelas glândulas sudoríferas e formada por água, sais minerais, ureia, ácido úrico, aminoácidos, amônia, açúcar, ácido láctico e ácido ascórbico.

Transporte ativo A movimentação de substâncias através das membranas celulares contra um gradiente de concentração, o que demanda gasto de energia celular (ATP).

Traqueia Tubo que se estende da laringe até a altura da quinta vértebra torácica.

Trato Feixe de axônios na parte central do sistema nervoso.

Trato olfatório Feixe de axônios que se projeta posteriormente do bulbo olfatório para regiões olfatórias do córtex cerebral.

Trato óptico Feixe de axônios que leva impulsos nervosos da retina entre o quiasma óptico e o tálamo.

Trato supraóptico hipofisário Feixe de axônios que contém vesículas cheias de ocitocina ou hormônio antidiurético e que se estende do hipotálamo até a neuro-hipófise.

Tremor Contração rítmica, involuntária e não funcional de grupos musculares antagonistas.

Tríade Complexo de três unidades em uma fibra muscular, composto por um túbulo transverso e as cisternas terminais do retículo sarcoplasmático laterais aos túbulos.

Triglicerídio Lipídio composto por uma molécula de glicerol e três moléculas de ácidos graxos que pode ser sólido (gorduras) ou líquido (óleos) a temperatura ambiente; a fonte mais concentrada de energia química do corpo. Encontrado principalmente dentro dos adipócitos. Também chamado de gordura neutra ou triacilglicerol.

Trígono da bexiga Região triangular na base da bexiga urinária.

Tri-iodotironina (T_3) Hormônio produzido pela glândula tireoide que regula o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento do corpo, bem como a atividade da parte central do sistema nervoso.

Trofoblasto A camada superficial de células em um blastocisto.

Trombo Coágulo estacionário formado em um vaso sanguíneo intacto – geralmente uma veia.

Trombopoetina Hormônio produzido pelo fígado que estimula a formação de plaquetas (trombócitos) a partir dos megacariócitos.

Trombose A formação de um coágulo (trombo) em um vaso sanguíneo intacto, geralmente uma veia.

Trombose venosa profunda (TVP) Presença de trombo em uma veia, geralmente uma veia profunda dos membros inferiores.

Tronco A parte do corpo à qual se ligam os membros superiores e inferiores.

Tronco encefálico A parte do encéfalo logo acima da medula espinal; composto por bulbo, ponte e mesencéfalo.

Tuba auditiva A tuba que conecta a orelha média com a nasofaringe (parte nasal da faringe). Também chamada de trompa de Eustáquio.

Tuba uterina Ducto que transporta os óvulos do ovário para o útero. Também chamada de trompa de Falópio ou oviducto.

Túbulo reto Ducto no testículo que comunica um túbulo seminífero contorcido à rede do testículo.

Túbulo seminífero Ducto espiralado nos testículos onde se forma o espermatozoide.

Túbulos transversos Pequenas invaginações cilíndricas do sarcolema das fibras musculares esqueléticas que conduzem os potenciais de ação em direção ao centro da fibra muscular.

Túnica albugínea Cápsula fibrosa branca e densa que cobre os testículos, o pênis ou a superfície de um ovário.

Túnica externa A camada superficial de uma artéria ou veia, composta principalmente por fibras de colágeno e fibras elásticas. Também chamada de adventícia.

Túnica fibrosa A camada superficial do bulbo do olho, formada posteriormente pela esclera e anteriormente pela córnea.

Túnica íntima A camada mais profunda de uma artéria ou veia, formada por endotélio, membrana basal e lâmina elástica interna. Também chamada de íntima.

Túnica média A camada intermediária de uma artéria ou veia, composta por músculo liso e fibras elásticas.

Túnica serosa Membrana que reveste uma cavidade corporal que não possui contato com o ambiente externo. A camada externa de um órgão formada por uma membrana serosa. A membrana que reveste as cavidades pleural, pericárdica e peritoneal. Também chamada de serosa.

Túnica vascular do bulbo A camada média do bulbo do olho, composta por corioide, corpo ciliar e íris. Também chamada de úvea.

U

Úlcera péptica Úlcera que se desenvolve em áreas do sistema digestório expostas ao ácido clorídrico; classificada como úlcera gástrica se localizada na curvatura menor do estômago e como úlcera duodenal se localizada na primeira parte do duodeno.

Umbigo Pequena cicatriz no abdome que representa a ligação primitiva do cordão umbilical com o feto.

Unha Lâmina dura, composta principalmente por queratina, que se desenvolve a partir da epiderme para formar uma cobertura protetora na face dorsal das falanges distais dos dedos das mãos e dos pés.

Unidade motora Neurônio motor e as fibras musculares estimuladas por ele.

Ureter Um dos dois tubos que conectam os rins com a bexiga urinária.

Uretra O ducto da bexiga urinária que se liga com a parte externa do corpo e pela qual flui urina nas mulheres e urina e sêmen nos homens.

Urina O líquido produzido pelos rins que contém resíduos e substâncias em excesso no corpo; eliminada pela uretra.

Urinálise Análise do volume e das propriedades físicas, químicas e microscópicas da urina.

Urologia O ramo da medicina que lida com a estrutura, a função e as doenças dos sistemas urinários masculino e feminino e do

sistema genital masculino.

Útero O órgão muscular oco das mulheres no qual ocorrem a menstruação, a implantação do óvulo fertilizado, o desenvolvimento do feto e o trabalho de parto.

Utrículo A maior das duas divisões do labirinto membranáceo, localizada no vestíbulo da orelha interna; contém um órgão receptor para o equilíbrio estático.

Úvula Massa esponjosa e macia, especialmente a parte pendente em forma de V, que se projeta para baixo a partir do palato mole.

V

Vagina Órgão muscular tubular que se estende do útero até o vestíbulo e está localizado entre a bexiga urinária e o reto na mulher.

Valva atrioventricular (AV) Uma valva cardíaca composta por válvulas membranáceas que possibilitam o fluxo unidirecional do sangue – de um átrio para um ventrículo.

Valva ileocecal Dobra de túnica mucosa que se interpõe na abertura do íleo no intestino grosso.

Valva mitral Valva atrioventricular (AV) no lado esquerdo do coração.

Válvula semilunar Valva entre a aorta ou o tronco pulmonar e um dos ventrículos do coração.

Valva tricúspide Valva atrioventricular (AV) no lado direito do coração.

Varicocele Dilatação das veias do cordão espermático.

Varicoso Relacionado com edema anormal, como no caso de uma veia varicosa.

Vasa vasorum Vasos sanguíneos que levam nutrientes às grandes artérias e veias. Segundo a Terminologia Anatômica, vasos dos vasos.

Vasectomia Método de esterilização masculina na qual se remove uma parte de cada ducto deferente.

Vaso sinusoide Grande vaso capilar vazado e com parede fina que possui grandes fendas intercelulares, permitindo que proteínas e células sanguíneas passem de um tecido para a corrente sanguínea; encontrado no fígado, no baço, na adeno-hipófise, nas glândulas paratireoides e na medula óssea vermelha.

Vasoconstrição Diminuição do tamanho do lúmen de um vaso sanguíneo causada pela contração do músculo liso na parede do vaso.

Vasodilatação Aumento do tamanho do lúmen de um vaso sanguíneo causado pelo relaxamento do músculo liso na parede do vaso.

Vasos linfáticos Canais que coletam linfa de capilares linfáticos e convergem para formar os ductos torácico e linfático direito.

Vasos retos Projeções da arteríola eferente de um néfron justaglomerular que se continuam junto à alça do néfron na região medular do rim.

Veia Vaso sanguíneo que leva o sangue dos tecidos de volta para o coração.

Veia cava inferior Grande veia que coleta sangue de partes do corpo abaixo do coração e o leva até o átrio direito.

Veia cava superior Grande veia que coleta o sangue das regiões do corpo acima do coração e o envia de volta para o átrio direito.

Ventilação pulmonar A entrada (inspiração) e a saída (expiração) de ar entre a atmosfera e os pulmões. Também chamada de respiração.

Ventrículo Cavidade encefálica preenchida com líquido cerebrospinal. Uma das câmaras inferiores do coração.

Ventrículo lateral Cavidade do hemisfério cerebral que se comunica com o ventrículo lateral do outro hemisfério e com o terceiro ventrículo por meio do forame interventricular.

Vênula Pequena vaso que coleta sangue dos capilares e o leva até uma veia.

Verme A área central do cerebelo que separa os dois hemisférios cerebelares.

Vértebras Ossos que compõem a coluna vertebral.

Vesícula Pequeno saco que contém líquido.

Vesícula biliar Pequena bolsa localizada abaixo do fígado que armazena bile e se esvazia através do ducto cístico.

Vesícula seminal Uma das duas estruturas contorcidas saculares que se encontra posterior e inferior à bexiga urinária e anterior ao reto; secreta um componente do sêmen nos ductos ejaculatórios. Também chamada de glândula seminal.

Vesícula sináptica Vesícula envolta por uma membrana dentro do botão sináptico que armazena neurotransmissores.

Vestíbulo Pequeno espaço ou cavidade no início de um canal, especialmente na orelha interna, na laringe, na boca, no nariz e na vagina.

Via motora somática Via que leva informações do córtex cerebral, dos núcleos da base e do cerebelo para estimular a contração dos músculos esqueléticos.

Via sensitiva somática Via que leva informações de um receptor sensitivo somático para a área somatossensitiva primária no córtex cerebral e no cerebelo.

Vias lemniscais Vias sensitivas que levam informações relacionadas com propriocepção, tato fino, discriminação de dois pontos, pressão e vibração. Os neurônios de primeira ordem se projetam da medula espinal para o bulbo ipsolateral nos cordões posteriores (fascículos grácil e cuneiforme). Os neurônios de segunda ordem se projetam do bulbo para o tálamo contralateral no lemnisco medial; os neurônios de terceira ordem se projetam do tálamo para o córtex somatossensorial (giro pós-central) ipsilateral.

Vias motoras diretas Grupos de neurônios motores superiores, com corpos celulares no córtex motor, que projetam seus axônios na medula espinal, onde eles fazem sinapse com neurônios motores inferiores ou interneurônios nos cornos anteriores. Também chamadas de vias piramidais.

Vias motoras indiretas Tratos motores que levam informação, do encéfalo até a medula espinal, relacionada com movimentos automáticos, coordenação de movimentos corporais com estimulação visual, postura e tônus da musculatura esquelética, e equilíbrio. Também conhecidas como vias extrapiramidais.

Vilosidade Projeção das células mucosas intestinais que contém tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e um vaso linfático; sua função é absorver os produtos finais da digestão.

Vilosidade aracnóidea Prolongamento de aracnoide-máter semelhante a uma cereja que se estende para o seio sagital superior e através do qual o líquido cerebrospinal é reabsorvido para a corrente sanguínea.

Vilosidades coriônicas Projeções digitiformes do cório que crescem em direção à decídua basal do endométrio e contêm vasos sanguíneos fetais.

Visão O ato de enxergar.

Víscera Os órgãos na cavidade ventral do corpo.

Vitamina Molécula orgânica necessária em concentrações mínimas que atua como catalisador em processos metabólicos normais do corpo.

Vitaminas antioxidantes Vitaminas que inativam radicais livres derivados do oxigênio; as vitaminas C e E e a provitamina betacaroteno.

Vulva Designação genérica dos órgãos sexuais femininos externos. Também chamada de pudendo feminino segundo a Terminologia Anatômica.

Z

Zigoto A célula que resulta da união dos gametas masculino e feminino; o óvulo fertilizado.

Zona fasciculada A camada média do córtex da glândula suprarrenal composta por células dispostas em longos cordões retos que secretam corticosteroides, principalmente o cortisol.

Zona glomerulosa A camada externa do córtex da glândula suprarrenal, diretamente abaixo do tecido conjuntivo que a cobre, que contém células dispostas em arcos ou círculos que secretam hormônios mineralocorticoides, principalmente a aldosterona.

Zona pelúcida Camada glicoproteica clara entre o oócito (ovócito) secundário e as células da granulosa adjacentes da coroa radiada.

Zona reticular A camada interna do córtex da glândula suprarrenal, composta por cordões de células ramificadas que secretam hormônios sexuais, especialmente androgênios.

Créditos

Créditos das ilustrações

Capítulo 1 1.1, 1.6, 1.11, 1.12: Kevin Somerville. 1.2–1.4: Elizabeth Morales. 1.8, 1.9: Imagineering. 1.5: Molly Borman. 1.10: Kevin Somerville/Imagineering. 1.7, Tabela 1.2: DNA Illustrations.

Capítulo 2 2.1–2.25: Imagineering.

Capítulo 3 3.1, 3.2, 3.16–3.20, 3.22–3.24, Tabela 3.2: Tomo Narashima. 3.3, 3.5–3.18, 3.21, 3.25– 3.35: Imagineering.

Capítulo 4 4.1, 4.9, Tabela 4.1–4.6: Kevin Somerville/Imagineering. 4.2: Hilda Muinos. 4.4, 4.7, 4.8: Imagineering. 4.5, 4.6: Kevin Somerville.

Capítulo 5 5.1a, 5.2–5.7: Kevin Somerville. 5.9: Kevin Somerville/Imagineering. 5.10: Imagineering.

Capítulo 6 6.1, 6.4, 6.6, 6.9, Tabela 6.1: John Gibb. 6.2: Lauren Keswick. 6.3, 6.5, 6.8a, 6.9: Kevin Somerville. 6.7c, 6.8b: Imagineering. 6.10: Elizabeth Morales.

Capítulo 7 7.1–7.24, Tabela 7.1, Tabela 7.4: John Gibb. 7.25: Imagineering.

Capítulo 8 8.1–8.15, Tabela 8.1: John Gibb. 8.16: Kevin Somerville.

Capítulo 9 9.1, 9.2, 9.3, 9.10–9.16: John Gibb.

Capítulo 10 10.1, 10.2a-c, 10.17: Kevin Somerville. 10.2d, 10.3, 10.4–10.14, 10.16, Tabela 10.5: Imagineering.

Capítulo 11 11.1, 11.2: John Gibb/Imagineering. Tabela 11.1, 11.3–11.23: John Gibb.

Capítulo 12 12.1a, 12.2a, 12.6–12.9: Kevin Somerville. 12.3–12.5, 12.10–12.29, Tabela 12.3: Imagineering.

Capítulo 13 13.1–13.3, 13.5: Kevin Somerville. 13.4, 13.12, 13.13: Kevin Somerville/Imagineering. 13.6, 13.8b, 13.9b, 13.10b: John Gibb. 13.7, 13.8a, 13.9a, 13.10a, 13.11: Steve Oh. 13.8c: DNA Illustrations. 13.14–13.17: Leonard Dank/Imagineering. Homeostatic Imbalances: Imagineering.

Capítulo 14 14.1–14.3, 14.4b,c, 14.5–14.15, 14.27, 14.28, Tabela 14.3: Kevin Somerville. 14.4a, 14.4d, 14.16, Tabela 14.1: Imagineering. 14.17–14.26: Kevin Somerville/Richard Combs/Imagineering.

Capítulo 15 15.1, 15.6: Kevin Somerville/Imagineering. 15.2–15.4, 15.7: Imagineering. 15.5: Kevin Somerville.

Capítulo 16 16.1, 16.3, 16.4, 16.8, 16.9, 16.12, Tabelas 16.3 e 16.4: Imagineering. 16.2, 16.13: Kevin Somerville. 16.5–16.7, 16.10–16.12: Kevin Somerville/Imagineering.

Capítulo 17 17.1, 17.7, 17.10, 17.11, 17.14, 17.18–17.22, 17.24a,b, 17.25: Tomo Narashima. 17.2, 17.4, 17.12–17.17, 17.23, 17.26, Tabelas 17.1 e Tabela 17.2: Imagineering. 17.3: Molly Borman. 17.6, 17.24c: Sharon Ellis. 17.27, 17.28: Kevin Somerville.

Capítulo 18 18.1, 18.21: Kevin Somerville. 18.5, 18.8, 18.10, 18.13a, 18.15, 18.18a: Lynn O'Kelley. 18.2–18.4, 18.6, 18.7, 18.9, 18.11, 18.12, 18.13c, 18.14, 18.16, 18.18b, 18.19, 18.20: Imagineering. 18.17: Elizabeth Morales.

Capítulo 19 19.1, 19.3–19.5, 19.8, 19.9, 19.11–19.13, Tabela 19.2: Imagineering. 19.6: Elizabeth Morales.

Capítulo 20 20.1–20.4, 20.6a,b, 20.8, 20.19, 20.20, 20.23: Kevin Somerville. 20.5, 20.6d,e: John Gibb. 20.7, 20.9, 20.10a, 20.15, 20.16, 20.22, Tabela 20.1: Kevin Somerville/Imagineering. 20.10b–20.14, 20.18, 20.24: Imagineering.

Capítulo 21 21.1, 21.4, 21.9, 21.12, 21.13, 21.17, 21.18a, 21.21, 21.23, 21.28a, 21.29a, 21.30, 21.31, Exhibit 21.B: Kevin Somerville. 21.2, 21.3, 21.5–21.8, 21.10, 21.11, 21.15, 21.28b: Imagineering. 21.14, 21.16: Elizabeth Morales. 21.18b, 21.19, 21.20, 21.22, 21.24–21.27: John Gibb.

Capítulo 22 22.1: Imagineering/Richard Coombs. 22.2, 22.4, 22.9, 22.11–22.23: Imagineering. 22.3: John Gibb. 22.5, 22.7: Steve Oh. 22.6, 22.10: Kevin Somerville/Imagineering. 22.8: Kevin Somerville.

Capítulo 23 23.1, 23.2a, 23.7, 23.10, 23.11, 23.27: Kevin Somerville. 23.2b, 23.5, 23.9: Molly Borman/Imagineering. 23.4a-c, 23.5, 23.6: Molly Borman. 23.4d, 23.12, 23.14–23.22, 23.24: Imagineering. 23.2c, 23.13, 23.23: John Gibb/Imagineering. 23.25: Kevin Somerville/Imagineering. 23.26: Elizabeth Morales.

Capítulo 24 24.1, 24.2, 24.12, 24.16a-b, 24.18, 24.19, 24.24: Kevin Somerville. 24.3, 24.4, 24.13, 24.14, 24.16d-e, 24.21, 24.22: Imagineering. 24.5, 24.7, 24.8, 24.10: Nadine Sokol. 24.6: DNA Illustrations. 24.11, 24.15: Steve Oh. 24.23: Molly Borman. 24.25: Elizabeth Morales.

Capítulo 25 25.1–25.18: Imagineering. 25.19: Elizabeth Morales.

Capítulo 26 26.1, 26.2, 26.6, 26.8, 26.9, 26.22, 26.23: Kevin Somerville. 26.3, 26.4, 26.21: Steve Oh/Imagineering. 26.5, 26.11–26.16, 26.18–26.20, Tabela 26.1: Imagineering. 26.10, 26.17: Elizabeth Morales. 26.22: Kevin Somerville/Imagineering.

Capítulo 27 27.1–27.6, 27.8: Imagineering. 27.7: Elizabeth Morales.

Capítulo 28 28.1–28.4, 28.6, 28.9–28.14, 28.16, 28.19–28.21, 28.27, 28.28: Kevin Somerville. 28.5, 28.7, 28.15, 28.23–28.26: Imagineering. 28.8: Elizabeth Morales. 28.22: John Gibb.

Capítulo 29 29.1–29.12, 29.17, Tabela 29.2: Kevin Somerville. 29.13, 29.15, 29.18: Kevin Somerville/Imagineering. 29.16, 29.20–29.26: Imagineering. 29.19: Elizabeth Morales. Foco em homeostasia: DNA Illustrations/Imagineering.

Créditos das fotografias

Todas as fotos desta edição são de Mark Nielsen com exceções das seguintes:

Capítulo 1 Abertura: Mauro Fermariello/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3a: Warwick G./Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3b: Breast Cancer Unit, Kings College Hospital, London/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3c: Zephyr/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3d: Cardio-Thoracic Centre, Freeman Hospital, Newcastle-upon-Tyne/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3e: CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3f: Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3g: Scott Camazine/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3j: ISM/Phototake. Tabela 1.3k: Cortesia de Andrew Joseph Tortora and Damaris Soler. Tabela 1.3l: Department of Nuclear Medicine, Charing Cross Hospital/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3m: Publiphoto/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3n: Department of Nuclear Medicine, Charing Cross Hospital/Photo Researchers, Inc. Tabela 1.3o: ©Camal/Phototake.

Capítulo 2 Abertura: robynmac/iStockphoto. 2.23: Cortesia de T.A. Steitz, Yale University.

Capítulo 3 Abertura: Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. 3.4, 3.9: Andy Washnik. 3.9: David Phillips/Photo Researchers, Inc. 3.13b, 3.13c: Omikron/Photo Researchers, Inc. 3.15a, 3.15b: Albert Tousson/Phototake. 3.15c: Alexey Khodjakov/Photo Researchers, Inc. 3.16c, 3.17c, 3.19b, 3.23b, 3.24: Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. 3.17b: P. Motta/Photo Researchers, Inc. 3.20b: Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. 3.22b: Dr. Gopal Murti/Photo Researchers, Inc. 3.25b: Andrew Syred/Photo Researchers, Inc. 3.32: Cortesia de Michael Ross, University of Florida.

Capítulo 4 Abertura: Daleen Loest/Shutterstock. Tabela 4.9a: Cortesia de Michael Ross, University of Florida.

Capítulo 5 Abertura: Alberto E. Rodriguez/Getty Images. 5.1b: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 5.1c: David Becker/Photo Researchers, Inc. 5.1d: Cortesia de Andrew J. Kuntzman. 5.4b: VVG/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. 5.8a: Alain Dex/Photo Researchers, Inc. 5.8b: Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. 5.9a: Sheila Terry/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. 5.9b, 5.9c: St. Stephen's Hospital/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. 5.11: Dr. P. Marazzi/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 6 Abertura: Larry Mulvehill/Science Source/Photo Researchers, Inc. 6.2 (centro): SPL/Science Source/Photo Researchers, Inc. 6.2 (esquerda e direita): Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. 6.6b: Scott Camazine/Photo Researchers, Inc. 6.7a: The Bergman Collection/Project Masters, Inc. 6.11a,b: P. Motta/Photo Researchers, Inc. 6.1 (Open, Greenstick, Impacted, Potts Fracture): Cortesia de Dr. Brent Layton. 6.1 (Comminuted Fracture): Cortesia de Per Amundson, M.D. 6.1 (Colles Fracture): Watney Collection/Phototake.

Capítulo 7 Abertura: © Burger/Phanie/Age Fotostock. 7.25a: Princess Margaret Rose Orthopaedic Hospital/Photo Researchers, Inc. 7.25b: Dr. P. Marazzi/Photo Researchers, Inc. 7.25c: Custom Medical Stock Photo, Inc. 7.26: Centers for Disease Control/Project Masters, Inc.

Capítulo 8 Abertura: Stockbyte/Getty Images.

Capítulo 9 Abertura: Richard Paul Kane/Shutterstock. 9.12d, 9.15: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 9.16b: SIU BioMed/Custom Medical Stock Photo, Inc. 9.16c: ISM/Phototake. 9.16f: Scott Camazine/Phototake.

Capítulo 10 Abertura: E+/SimplyCreativePhotography/Getty Images, Inc. 10.1: Cortesia de Denah Appelt and Clara Franzini-Armstrong. 10.4: Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. 10.5: Cortesia de Hiroyouki Sasaki, Yale E. Goldman, and Clara Franzini-Armstrong. 10.9d: Don Fawcett/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 11 Abertura: jcjgphotography/Shutterstock. 11.5, 11.21: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 11.10d: Dissection Nathan Mortensen and Shawn Miller; fotografia de Mark Nielsen. 11.18g: Andy Washnik.

Capítulo 12 Abertura: © Tetra Images/Age Fotostock America, Inc. 12.8c, 12.8d: David M. Phillips/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 13 Abertura: kali9/iStockphoto. 13.1b, Tabela 13.1: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 13.3b: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 13.5b: Thomas Deerinck, NCMIR/Photo Researchers, Inc. Disorders Box A: Bold

Stock/Age Fotostock America, Inc. Disorders Box B: Masterfile. Disorders Box C: Andersen Ross/Getty Images. Disorders Box D: Masterfile.

Capítulo 14 Abertura: Dr. P. Marazzi/Science Source. 14.1b, 14.4a, 14.8d, 14.17 to 14.26, Tabela 14.2: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 14.12: From N. Gluhbegovic and T.H. Williams, *The Human Brain: A Photographic Guide,* Harper and Row, Publishers, Inc. Hagerstown, MD, 1980. Reproduzida com autorização.

Capítulo 15 Abertura: Blend Images/SuperStock.

Capítulo 16 Abertura: © Jamie Grill/Blend Images/Corbis.

Capítulo 17 Abertura: © A. Benoist/Age Fotostock America, Inc. 17.1c: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 17.5: Geirge Diebold/Getty Images. 17.9: Paul Parker/Photo Researchers, Inc. 17.17a: N. Gluhbegovic and T. H. Williams, *The Human Brain: A Photographic Guide*, Harper and Row, Publishers, Inc., Hagerstown, MD, 1980.

Capítulo 18 Abertura: Scott Camazine/Photo Researchers, Inc./Getty Images. 18.5: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 18.5c: Cortesia de James Lowe, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom. 18.1: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 18.13d: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 18.15c: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 18.22a: From *New England Journal of Medicine*, Massachusetts Medical Society, February 18, 1999, Vol. 340, No. 7, page 524. 18.22b-d: Lester Bergman/Project Masters, Inc. 18.22e: Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 19 Abertura: dlewis33/iStockphoto. 19.2a: Juergen Berger/Photo Researchers, Inc. 19.7: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 19.10a: Dennis Kunkel Microscopy, Inc./Phototake. 19.10b: Steve Gschmeissner/Photo Researchers, Inc. 19.10c: Dennis Kunkel Microscopy, Inc./Phototake. 19.14: Jean Claude Revy/Phototake. 19.15: Jackie Lewin, Royal Free Hospital/Photo Researchers, Inc. pg 683: Juergen Berger/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 20 20.6, 20.8: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 20.17: © Bob Thomas/iStockphoto. 20.21 (left): Chuck Brown/Photo Researchers, Inc. 20.21 (right): Carolina Biological Supply Company/Phototake. 20.22d: © IS Phototake.

Capítulo 21 Abertura: © Ian Hooton/Science Photo Library/Corbis. 21.1d: Dennis Strete. 21.1e: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 21.5, 21.19d, 21.21d, 21.25d, Exhibit 21.B: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen.

Capítulo 22 Abertura: lisafx/iStockphoto. 22.5b, 22.5c: Cortesia de Michael Ross, University of Florida. 22.6c: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 22.9b: Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 23 Abertura: © Imaginechina/Corbis. 23.1b, 23.2c, 23.6, 23.8: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 23.3: Cortesia de Lyne Marie Borghesi. 23.10b: Biophoto Associates/Science Source.

Capítulo 24 Abertura: © GlobalStock /iStockphoto. 24.1b, 24.4e, 24.11b, 25.15d, 24.15d, 24.15e, 24.18b, 24.19a: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 24.12b (inset): Steve Gschmeissner/Photo Researchers, Inc. 24.20c, 24.20d, 24.24c, 24.24d: Cortesia de Michael Ross, University of Florida.

Capítulo 25 Abertura: © Stephen Morrison/epa/Corbis.

Capítulo 26 Abertura: © Science Photo Library/Corbis.

Capítulo 27 Abertura: Johner Images/Getty Images.

Capítulo 28 Abertura: BAO-Images Stock Connection Worldwide/Newscom. 28.1b, 28.3b, 28.3c, 28.9b, 28.10c, 28.11b: Dissection Shawn Miller, fotografia de Mark Nielsen. 28.17b: Steve Gschmeissner/Photo Researchers, Inc. 28.18b, 28.20a: Cortesia de Michael Ross, University of Florida.

Capítulo 29 Abertura: © Ocean/Corbis. 29.1b: Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. 29.1c: Myriam Wharman/Phototake. 29.14a: Photo provided courtesy of Kohei Shiota, Congenital Anomaly Research Center, Kyoto University, Graduate School of Medicine. 29.14b, 29.14c, 29.14d, 29.14e: Cortesia de National Museum of Health and Medicine, Armed Forces Institute of Pathology. 29.14f: Photo by Lennart Nilsson/scanpix. 29.14g, 29.14h: Photo provided courtesy of Kohei Shiota, Congenital Anomaly Research Center, Kyoto University, Graduate School of Medicine.